

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

АЗИМЕД®
(AZIMED®)

Назва:
Активна речовина: azithromycin;

Таблетка містить азитроміцину дигідрату, у перерахуванні на азитроміцин - 500 мг;

Додаткові речовини: кальцію гідрофосфат безводний; гіпромелоза (гідроксипропіл-метилцелюлоза); крохмаль
картопляний; натрію крохмальгліколят (тип А); целюлоза мікрочастинчаста; натрію лаурилсульфат; магнію стеарат;
лактулоза для покриття «Opadry II BLUE» 33G30700 (поліетиленгліколь (макрогол); лактоза, моногідрат; титану діоксид
(E 171); гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза); триацетин; індигокармін (E 132)).

Фармакологічна форма: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, світло-блакитного кольору, овальної форми, з двоопуклою поверхнею, з рискою з одного боку таблетки. На поперечному зрізі помітно ядро білого кольору.

Фармакодинамічна група: Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ J01F A10.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Азитроміцин є представником групи макролідних антибіотиків – азалідів. Молекула утворюється у результаті вставки атома азоту в лактонове кільце еритроміцину А. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу білкового рибосомального білка за рахунок зв'язування з 50 S-субодиницею рибосом і в пригніченні транслокації пептидів.

Механізм резистентності.

Натуральна перехресна резистентність існує серед *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолітичних стрептококів групи А, *Staphylococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus*, включаючи метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA), еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів.

Поширеність набутої резистентності може бути різною залежно від місцевості і часу для окремих видів, тому додаткова інформація про резистентність необхідна особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності звернутися за кваліфікованою порадою, якщо місцева поширеність резистентності є такою, коли ефективність препарату при лікуванні принаймні деяких типів інфекцій є сумнівною.

Спектр антимікробної дії азитроміцину

Найчастіше чутливі види:

- аеробні грампозитивні бактерії: *Staphylococcus aureus* (метицилін-чутливий); *Streptococcus pneumoniae* (метицилін-чутливий); *Streptococcus pyogenes*;
- аеробні грамотрикативні бактерії: *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae*; *Legionella pneumophila*; *Moraxella catarrhalis*; *Pasteurella multocida*;
- анаеробні бактерії: *Clostridium perfringens*; *Fusobacterium spp.* (види); *Prevotella spp.*; *Porphyromonas spp.*;
- інші мікроорганізми: *Chlamydia trachomatis*; *Chlamydia pneumoniae*; *Mycoplasma pneumoniae*.

Види, для яких набута резистентність може бути проблемною:

- аеробні грампозитивні бактерії: *Streptococcus pneumoniae* (з проміжною чутливістю до пеніциліну і метицилін-резистентний).

Методично резистентні організми:

- аеробні грампозитивні бактерії: *Enterococcus faecalis*; стафілококи MRSA, MRSE* (метицилін-резистентний золотистий стафілокок);
- анаеробні бактерії: група бактероїдів *Bacteroides fragilis*.

Золотистий стафілокок метицилін-резистентний має дуже високу поширеність набутої стійкості до макролідів і був вивчений тут через рідкісну чутливість до азитроміцину.

Фармакокінетика.

біодоступність після перорального прийому становить приблизно 37 %. Максимальна концентрація у сироватці досягається через 2-3 години після прийому препарату.

Після прийому азитроміцину розподіляється по всьому організму. У фармакокінетичних дослідженнях було показано, що концентрації азитроміцину в тканинах значно вищі (в 50 разів), ніж у плазмі крові, що свідчить про сильне зв'язування препарату з тканинами.

Зв'язування з білками сироватки крові варіює залежно від плазмових концентрацій і становить від 12 % при 0,5 мкг до 52 % при 0,05 мкг/мл у сироватці крові. Уявний об'єм розподілу у рівноважному стані (V_{d}) становив 31,1

л. Період плазмового напіввиведення повністю відображає період напіввиведення з тканин протягом 2-4

годин. Приблизно 12 % внутрішньовенної дози азитроміцину виділяються незмінними з сечею протягом наступних трьох годин. Особливо високі концентрації незмінного азитроміцину були виявлені в жовчі людини. Також у жовчі було виявлено десять метаболітів, які утворювалися за допомогою N- та O-деметилування, гідроксилування кілець, метиламіну та аглікону та розщеплення кладінози кон'югату. Порівняння результатів рідинної хроматографії та біологічних аналізів показало, що метаболіти азитроміцину не є мікробіологічно активними.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);
- інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози; лікування нетяжких форм Акне вульгаріс;
- інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит, спричинений *Chlamydia trachomatis*.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину, до будь-якого макролідного або кетолідного антибіотика, до будь-якого іншого компонента препарату.

- Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Слід обережно призначати азитроміцин одночасно з іншими ліками, які можуть подовжувати інтервал QT.

Антиациди. При вивченні впливу одночасного застосування антацидів на фармакокінетику азитроміцину загалом не спостерігалося змін у біодоступності, хоча плазмові пікові концентрації азитроміцину зменшувалися приблизно на 50 %. Азитроміцин необхідно приймати принаймні за 1 годину до або через 2 години після прийому антациду.

Антиаритмічні засоби. У здорових добровольців при одночасному застосуванні азитроміцину упродовж 5 днів із дозою 20 мг у рівноважному стані не спостерігались явища фармакокінетичної взаємодії чи суттєві зміни інтервалу QT.

Диданозин. При одночасному застосуванні добових доз 1200 мг азитроміцину з диданозином не було виявлено впливу на фармакокінетику диданозину.

Дигоксин. Повідомлялося, що одночасне застосування макролідних антибіотиків, включаючи азитроміцин, та глікопротеїну, таких як дигоксин, призводить до підвищення рівня субстрату Р-глікопротеїну в сироватці крові. Отже, при супутньому застосуванні азитроміцину та дигоксину необхідно враховувати можливість зниження концентрації дигоксину в сироватці крові.

Зидовудин. Одноразові дози 1000 мг та 1200 мг або 600 мг багаторазові дози азитроміцину не впливали на фармакокінетику або виділення з сечею зидовудину чи його глюкуронідних метаболітів. Однак прийом азитроміцину підвищував концентрації фосфорильованого зидовудину, клінічно активного метаболіту, в еритроцитах у периферичному кровообігу. Клінічна значущість цих даних не з'ясована, але може бути корисною для лікування пацієнтів.

Інші засоби. З огляду на теоретичну можливість виникнення ерготизму одночасне введення азитроміцину з похідними ріжків не рекомендується.

азитроміцин не має суттєвої взаємодії з печінковою системою цитохрому P450. Вважається, що препарат не має фармакокінетичної лікарської взаємодії, що спостерігається з еритроміцином та іншими макролідами. Азитроміцин спричиняє індукцію або інактивацію печінкового цитохрому P450 через цитохром-метаболічний комплекс. Проведені фармакокінетичні дослідження застосування азитроміцину і наступних препаратів, метаболізм яких в значній мірою відбувається з участю цитохрому P450.

Аторвастатин. Одночасне застосування аторвастатину (10 мг на добу) та азитроміцину (500 мг на добу) не спричиняло зміни концентрацій аторвастатину у плазмі крові (на основі аналізу інгібування HMG CoA-редуктази).

Карбамазепін. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових волонтерів азитроміцин не виявив значущого впливу на плазмові рівні карбамазепіну або на його активні метаболіти.

Циметидин. У фармакокінетичному дослідженні впливу однократної дози циметидину, прийнятої за 2 години до прийому азитроміцину, жодних змін у фармакокінетиці азитроміцину не спостерігалось.

Пероральні антикоагулянти типу кумарину. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії азитроміцин не змінював антикоагулянтний ефект одноразової дози 15 мг варфарину, призначеного здоровим добровольцям. Відомо про зниження антикоагулянтного ефекту після одночасного застосування азитроміцину та пероральних антикоагулянтів типу кумарину. Хоча причинний зв'язок не був встановлений, слід враховувати необхідність ведення частого моніторингу протромбінового часу при призначенні азитроміцину пацієнтам, які отримують пероральні антикоагулянти типу кумарину.

Циклоспорин. Деякі зі споріднених макролідних антибіотиків впливають на метаболізм циклоспорину. Оскільки не було проведено фармакокінетичних і клінічних досліджень можливої взаємодії при одночасному прийомі азитроміцину і циклоспорину, слід ретельно зважити терапевтичну ситуацію до призначення одночасного прийому цих ліків. Якщо комбіноване лікування вважається виправданим, необхідно проводити ретельний моніторинг рівнів циклоспорину і відповідно регулювати дозування.

Ефавіренц. Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 600 мг і 400 мг ефавіренцу щоденно протягом 7 днів не спричиняло будь-якої клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії.

Флуконазол. Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не призводить до зміни фармакокінетики одноразової дози флуконазолу 800 мг. Загальна експозиція і період напіввиведення азитроміцину змінювалися при одночасному застосуванні флуконазолу, проте спостерігалось клінічно не значуще зниження C_{max} (18 %) азитроміцину.

Індавір. Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не спричиняє статистично значущого впливу на фармакокінетику індавіру, який приймають у дозі 800 мг 3 рази на добу протягом 5 днів.

Іспреднізолон. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії азитроміцин суттєво не впливав на фармакокінетику іспреднізолону.

Мідазолам. У здорових добровольців одночасне застосування азитроміцину 500 мг на добу протягом 3 днів не спричиняло клінічно значущих змін фармакокінетики і фармакодинаміки мідазоламу.

Нелфінавір. Одночасне застосування азитроміцину (1200 мг) і нелфінавіру в рівноважних концентраціях (750 мг 3 рази на добу) спричиняє підвищення концентрації азитроміцину. Клінічно значущих побічних явищ не спостерігалось, відповідно, немає потреби у регулюванні дози.

Рифабутин. Одночасне застосування азитроміцину і рифабутину не впливало на концентрації цих препаратів у сироватці крові. Нейтропенія спостерігалась у суб'єктів, які приймали одночасно азитроміцин і рифабутин. Хоча нейтропенія була пов'язана з вживанням рифабутину, причинний зв'язок з одночасним прийомом азитроміцину не був встановлений.

Силденафіл. У здорових добровольців чоловічої статі не було отримано доказів впливу азитроміцину (500 мг на добу протягом 3 днів) на значення AUC і C_{max} силденафілу або його основного циркулюючого метаболіту.

Венадин. У фармакокінетичних дослідженнях не повідомлялося про взаємодію між азитроміцином і венадином. У деяких випадках не можна виключити можливість такої взаємодії повністю; однак немає даних про наявність такої взаємодії.

Теофілін. Відсутні дані щодо клінічно суттєвої фармакокінетичної взаємодії при одночасному застосуванні азитроміцину і теофіліну.

Тріазолам. Одночасне застосування азитроміцину 500 мг в перший день і 250 мг другого дня з 0,125 мг тріазоламу суттєво не впливало на всі фармакокінетичні показники тріазоламу порівняно з тріазоламом і плацебо.

метоприм/сульфаметоксазол. Одночасне застосування триметоприму/сульфаметоксазолу подвійної концентрації (160 мг/800 мг) упродовж 7 днів із азитроміцином 1200 мг на 7-му добу не проявляло суттєвого впливу на максимальні концентрації, загальну експозицію або екскрецію із сечею триметоприму або сульфаметоксазолу. Значення концентрації азитроміцину в сироватці крові відповідали таким, які спостерігалися в інших дослідженнях.

Безпечності застосування.

Алергічні реакції. Як і у випадку з еритроміцином та іншими макролідними антибіотиками, повідомлялося про існуючі серйозні алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк та анафілаксію (у поодиноких випадках – з летальним наслідком). Деякі з цих реакцій, зумовлені азитроміцином, спричиняли рецидивні симптоми і потребували більш тривалого спостереження і лікування.

Порушення функції печінки. Оскільки печінка є основним шляхом виведення азитроміцину, слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам із серйозними захворюваннями печінки. Повідомлялося про випадки гострого гепатиту, що спричиняє небезпечне для життя порушення функцій печінки при прийомі азитроміцину. Можливо, деякі пацієнти в анамнезі мали захворювання печінки або застосовували інші потенційно токсичні лікарські засоби.

Необхідно проводити аналізи/проби функцій печінки у випадку розвитку ознак і симптомів дисфункції печінки, наприклад, астенії, що швидко розвивається і супроводжується жовтяницею, темною сечею, схильністю до кровотеч або печінковою енцефалопатією.

При виявленні порушення функцій печінки застосування азитроміцину слід припинити.

Препарат містить лактозу, що слід враховувати пацієнтам з недостатністю лактази, галактоземією або синдромом мальабсорбції глюкози/галактози.

Ризик розвитку ерготизму. У пацієнтів, які приймають похідні ріжків, одночасне застосування деяких макролідних антибіотиків сприяє розвитку ерготизму. Відсутні дані щодо можливості взаємодії між ріжками та азитроміцином. Проте через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Суперінфекції. Як і у випадку з іншими антибіотиками, рекомендується проводити спостереження щодо ознак суперінфекції, спричиненої нечутливими організмами, включаючи гриби.

Після прийому майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи азитроміцин, повідомлялося про *Clostridium difficile*-асоційовану діарею (CDAD), серйозність якої варіювалась від слабо вираженої діареї до коліту з летальним наслідком. Лікування антибактеріальними препаратами змінює нормальну флору в товстій кишці, що призводить до надмірного росту *C. difficile*.

C. difficile продукує токсини А і В, які сприяють розвитку CDAD. Штам *C. difficile*, що гіперпродукує токсини, є причиною підвищеного рівня захворюваності і летальності, оскільки ці інфекції можуть бути резистентними до антибіотичної терапії і потребувати проведення колектомії. Необхідно розглянути можливість розвитку CDAD у всіх пацієнтів з діареєю, спричиненою застосуванням антибіотиків. Потрібно ретельне ведення історії хвороби, оскільки, повідомлялось, CDAD може проявлятися впродовж 2 місяців після прийому антибактеріальних препаратів.

Порушення функції нирок. У пацієнтів із серйозною дисфункцією нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв) спостерігалось 33 % збільшення системної експозиції з азитроміцином.

Подовження серцевої реполяризації та інтервалу QT, які підвищували ризик розвитку серцевої аритмії і тріпотіння-хітіння шлуночків (*torsade de pointes*), спостерігалися при лікуванні іншими макролідними антибіотиками.

Негативний ефект азитроміцину не можна повністю виключити у пацієнтів з підвищеним ризиком подовженої серцевої реполяризації, тому слід з обережністю назначати препарат пацієнтам:

з вродженою або зареєстрованою пролонгацією інтервалу QT;

які наразі проходять лікування із застосуванням інших активних речовин, які, як відомо, подовжують інтервал QT, наприклад, антиаритмічні препарати класів IA (квінідин та прокаїнамід) і III (дофетилід, аміодарон та соталол), антидепресанти, такі як пімозид; антидепресанти, такі як циталопрам, а також нейролептики, такі як моксифлоксацин та левофлоксацин;

з порушенням електролітного обміну, особливо у випадку гіпокаліємії і гіпомagneмії;

з клінічно релевантною брадикардією, серцевою аритмією або тяжкою серцевою недостатністю.

Міастенія гравіс. Повідомлялося про загострення симптомів міастенії гравіс або про новий розвиток міастенічного синдрому у пацієнтів, які отримують терапію азитроміцином.

ептококові інфекції. Азитроміцин загалом ефективний у лікуванні стрептококової інфекції ротоглотки, стосовно філактики ревматичної атаки немає жодних даних, які демонструють ефективність азитроміцину. Антимікробний препарат з анаеробною активністю необхідно приймати в комбінації з азитроміцином, якщо підозрюється, що анаеробні мікроорганізми зумовлюють розвиток інфекції.

Безпечність та ефективність для профілактики або лікування *Mycobacterium Avium Complex* у дітей не вивчені.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпечність. Дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин були виконані при введенні доз, що відповідали високим токсичним дозам для материнського організму. У цих дослідженнях не було отримано доказів токсичного впливу азитроміцину на плід. Однак відсутні адекватні і добре контрольовані дослідження у вагітних жінок. Результати дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин не завжди відповідають ефекту у людини, тому азитроміцин слід призначати у період вагітності лише за життєвими показаннями.

Годування груддю. Повідомлялося, що азитроміцин проникає у грудне молоко, але відповідних та належним чином контрольованих клінічних досліджень, які давали б можливість охарактеризувати фармакокінетику екскреції азитроміцину у грудне молоко людини, не проводили. Застосування азитроміцину у період годування груддю дозволяється лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для дитини.

Фертильність. Дослідження фертильності проводили на щурах; показник вагітності знижувався після введення азитроміцину. Релевантність цих даних стосовно людини невідома.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Докази відсутні, що азитроміцин може погіршувати здатність керувати автотранспортом або роботу з іншими механізмами, однак слід враховувати можливість розвитку побічних реакцій, таких як запаморочення, сонливість, зниження зору.

Спосіб застосування та дози.

Азитромед® таблетки 500 мг слід застосовувати у вигляді одноразової дози незалежно від прийому їжі. Таблетки приймати не розжовуючи. У разі пропуску прийому 1 дози препарату пропущену дозу належить прийняти якомога швидше, а наступні – з інтервалами у 24 години.

Дозування для дорослих та дітей з масою тіла ≥ 45 кг

Лікування інфекціях ЛОР-органів, дихальних шляхів, шкіри та м'яких тканин (окрім хронічної мігруючої еритеми):

Стандартна доза азитроміцину становить 1500 мг (500 мг 1 раз на добу). Тривалість лікування становить 3 дні.

Лікування акне вульгарис: рекомендована загальна доза азитроміцину становить 6 г, яку слід приймати за такою схемою: 1 таблетка по 500 мг 1 раз на добу протягом 3 днів, після чого – 1 таблетку по 500 мг 1 раз на тиждень протягом 9 тижнів. Дозу другого тижня слід приймати через 7 днів після першого прийому таблетки, а 8 наступних доз слід приймати з інтервалами в 7 днів.

Лікування мігруючої еритеми загальна курсова доза азитроміцину становить 3 г, яку слід приймати за такою схемою: 1 г (2 таблетки по 500 мг одноразово) у перший день, після чого – по 500 мг 1 раз на добу з 2-го по 5-й день.

Лікування інфекціях, що передаються статевим шляхом, рекомендована доза азитроміцину становить 1000 мг (2 таблетки по 500 мг).

Пацієнти з порушенням функції нирок

Для пацієнтів з незначними порушеннями функціями нирок (швидкість клубочкової фільтрації 10-80 мл/хв) можна застосовувати те ж саме дозування, що й для пацієнтів із нормальною функцією нирок. Азитроміцин необхідно з обережністю призначати пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв).

Пацієнти з порушенням функції печінки

Дослідження показали, що азитроміцин метаболізується в печінці та виводиться жовчю, препарат не слід застосовувати пацієнтам з важкими порушеннями функції печінки. Досліджень, пов'язаних з лікуванням таких пацієнтів із застосуванням азитроміцину, не проводилося.

Діти. Препарат застосовувати дітям з масою тіла понад 45 кг. Дітям з масою тіла до 45 кг рекомендується призначати азитроміцин в інших лікарських формах.

передозування. Досвід клінічного застосування азитроміцину свідчить про те, що побічні прояви, які розвиваються при прийомі вищих, ніж рекомендовано, доз препарату, подібні до таких, що спостерігаються при застосуванні найвищих терапевтичних доз, а саме: вони можуть включати діарею, нудоту, блювання, оборотну втрату слуху. У разі передозування, при необхідності, рекомендується прийом активованого вугілля та проведення загальних симптоматичних і підтримуючих лікувальних заходів.

Побічні реакції.

Нижче наведені побічні реакції, можливо або імовірно, пов'язані з прийомом азитроміцину. Побічні реакції зазначені за часами систем і органів, що спостерігалися при застосуванні всіх лікарських форм азитроміцину.

Захворювання та інвазії: кандидоз, оральний кандидоз, піхвові інфекції, пневмонія, грибова інфекція, бактеріальна інфекція, фарингіт, гастроентерит, порушення функції дихання, риніт, севдомембранозний коліт.

Захворювання системи крові і лімфатичної системи: лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія.

Захворювання імунної системи: ангіоневротичний набряк, реакції підвищеної чутливості, нафілактична реакція.

Захворювання обміну речовин: анорексія.

Захворювання психіки: нервозність, безсоння, ажитація, агресивність, неспокій, делірій, галюцинації.

Захворювання нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, парестезія, дисгевзія, несприятливість, судоми.

Захворювання опорно-рухової системи: підвищена активність, аносмія, паросмія, агевзія, міастенія гравіс, гіпестезія.

Захворювання органів зору: зорові розлади.

Захворювання органів слуху: порушення слуху, вертиго, погіршення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вухах.

Захворювання серця: пальпітація, тріпотіння-мерехтіння шлуночків (*torsade de pointes*), аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію, подовження QT-інтервалу на ЕКГ.

Захворювання судин: припливи, артеріальна гіпотензія.

Захворювання респіраторної системи: диспное, носова кровотеча.

Захворювання шлунково-кишкового тракту: діарея, блювання, біль у животі, нудота, гастрит, запори, метеоризм, диспепсія,

сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини, панкреатит, зміна кольору сечі, часті рідкі випорожнення.

Захворювання гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, холестатична жовтяниця, ецинкова недостатність (яка призводила до летального наслідку), гепатит, фульмінантний гепатит, некротичний гепатит.

Захворювання шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж, кропив'янка, дерматит, сухість шкіри, гіпергідроз, підвищена чутливість, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема.

Захворювання скелетно-м'язової системи: остеоартрит, міалгія, біль у спині, біль у шиї, артралгія.

Захворювання сечовидільної системи: дизурія, біль у нирках, остра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит.

Захворювання репродуктивної системи та молочних залоз: маткова кровотеча, тестикулярні порушення.

Місцеві порушення та місцеві реакції: біль у грудях, набряк, нездужання, астенія, підвищена втомлюваність, набряк верхніх кінцівок, гіпертермія, біль, периферичний набряк.

Лабораторні показники: зниження рівня бікарбонату крові, підвищення рівня базофілів, підвищення рівня

лейкоцитів, підвищення рівня нейтрофілів, підвищений рівень аспаргатамінотрансферази, підвищений рівень

аспартатамінотрансферази, підвищений рівень білірубину в крові, підвищений рівень сечовини в крові, підвищений

рівень креатиніну в крові, зміни показників калію у крові, підвищення рівня лужної фосфатази, підвищення рівня

глюкози, підвищення рівня тромбоцитів, зниження рівня гематокриту, підвищення рівня

бікарбонату, відхилення рівня натрію.

Порушення та отруєння: ускладнення після процедури.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Форма звільнення. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг по 3 або 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Київська область, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.