

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ЗИОМІЦИН®**  
**(ZIOMYCIN®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* азитроміцин (azithromycin)

1 таблетка містить азитроміцину дигідрату уперерахуванні на азитроміцин 250 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, повідон К 90, тальк, магнію стеарат, покриття Opadry 04B52069 жовтий: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), хіноліновий жовтий (Е 104), поліетиленгліколи.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* капсулоподібні таблетки, вкриті оболонкою жовтого кольору, з логотипом «А 250» з одного боку та гладенькіз іншого.

**Фармакотерапевтична група.**

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни.

Азитроміцин. Код АТХ J01F A10.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Азитроміцин є макролідним антибіотиком, який належить до групи азалідів. Молекула утворюється у результаті введення атома азоту в лактонове кільце еритроміцину А.

Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50 S-субодиницею рибосом і пригнічення транслокації пептидів.

Механізм резистентності.

Повна перехресна резистентність існує серед *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолітичного стрептококу групи А, *Enterococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus*, включаючи метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів.

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

*Спектр антимікробної дії азитроміцину.*

<b>Зазвичай чутливі види</b>
<b>Аеробні грампозитивні бактерії</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> метицилін-чутливий <i>Streptococcus pneumoniae</i> пеніцилін-чутливий <i>Streptococcus pyogenes</i>
<b>Аеробні грамнегативні бактерії</b>
<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<b>Анаеробні бактерії</b>

<i>Clostridium perfringens</i> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Prevotella spp.</i> <i>Porphyriomonas spp.</i> <b>Інші мікроорганізми</b>
<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumonia</i>
<b>Види, для яких набута резистентність може бути проблемою</b>
<b>Аеробні грампозитивні бактерії</b>
<i>Streptococcus pneumonia</i> з проміжною чутливістю до пеніциліну і пеніцилінрезистентний
<b>Вродженорезистентні організми</b>
<b>Аеробні грампозитивні бактерії</b>
<i>Enterococcus faecalis</i> Стафілококи <b>MRSA, MRSE*</b>
<b>Анаеробні бактерії</b>
Група бактероїдів <i>Bacteroides fragilis</i>

\*Метицилін-резистентний золотистий стафілокок має дуже високу поширеність набутої стійкості до макролідів і був зазначений тут через рідкісну чутливість до азитроміцину.

#### Фармакокінетика.

Біодоступність після перорального прийому становить приблизно 37 %. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 2-3 години після прийому препарату. При внутрішньому прийомі азитроміцин розподіляється по всьому організму. У фармакокінетичних дослідженнях було показано, що концентрація азитроміцину в тканинах значно вища (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/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл у сироватці крові. Уявний об'єм розподілу в рівноважному стані ( $V_{SS}$ ) становив 31,1 л/кг.

Кінцевий період плазмового напіввиведення повністю відображає період напіввиведення з тканин упродовж 2-4 днів.

Приблизно 12 % внутрішньовенної дози азитроміцину виділяються незмінними з сечею упродовж наступних 3 днів. Особливо високі концентрації незмінного азитроміцину були виявлені в жовчі людини. Також у жовчі були виявлені 10 метаболітів, які утворювалися за допомогою N- та O-деметилування, гідроксилювання кілець дезозаміну та аглікону і розщеплення кладінози кон'югату. Порівняння результатів рідинної хроматографії та мікробіологічних аналізів показало, що метаболіти азитроміцину не є мікробіологічно активними.

#### Клінічні характеристики.

##### Показання.

Інфекції, 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), бешіха, імпетиго, вторинні піодерматози;
- інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит, спричинений *Chlamydia trachomatis*.

##### Протипоказання.

Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину або до будь-якого макролідного або кетолідного антибіотика, або 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 пацієнтам разом з іншими ліками, які можуть продовжувати інтервал QT.

***Антациди.*** При вивченні впливу одночасного застосування антацидів на фармакокінетику азитроміцину загалом не спостерігалось змін у біодоступності, хоча плазмові пікові концентрації азитроміцину зменшувалися приблизно на 25 %. Азитроміцин необхідно приймати принаймні за 1 годину до або через 2 години після прийому антациду.

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

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

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

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

***Ріжки.*** 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 не спричиняє індукцію або інактивацію печінкового цитохрому P450 через цитохром-метаболітний комплекс.

Були проведені фармакокінетичні дослідження застосування азитроміцину і наступних препаратів, метаболізм яких значною 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 НМ СоА-редуктази).

***Карбамазепін.*** У дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових волонтерів азитроміцин не виявив значного 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, на фармакокінетику 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. Є дані щодо потенціювання антикоагулянтного ефекту після одночасного застосування азитроміцину та пероральних антикоагулянтів типу кумарину. Хоча причинний зв'язок встановлений не був, слід враховувати необхідність проведення 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 немає даних щодо 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 суттєвої 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 не змінювалися при одночасному застосуванні флуконазолу, проте спостерігалось клінічно незначне зниження  $C_{max}$  (18 %) азитроміцину.

**Індінавір.** Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не спричиняє статистично достовірного впливу на фармакокінетику індинавіру, який приймають у дозі 800 мг 3 рази на добу протягом 5 днів.

**Метилпреднізолон.** У дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових добровольців азитроміцин суттєво не впливав на фармакокінетику метилпреднізолону.

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

**Терфенадин.** У фармакокінетичних дослідженнях не повідомлялося про взаємодію між азитроміцином і терфенадином. У деяких випадках не можна виключити можливість такої взаємодії повністю; однак немає спеціальних 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 у 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.

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

### **Особливості застосування.**

**Алергічні реакції.** Як і у випадку з еритроміцином та іншими макролідними антибіотиками, повідомлялося про рідкісні серйозні алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк та анафілаксію (у поодиноких випадках – з летальним наслідком). Деякі з цих реакцій, спричинених азитроміцином, спричиняли рецидивні симптоми і потребували тривалішого 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 фульмінантного гепатиту, що спричиняє небезпечне для життя порушення функцій печінки при прийомі азитроміцину.

Можливо, деякі пацієнти в анамнезі мали захворювання печінки або застосовували інші гепатотоксичні лікарські засоби.

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

У разі виявлення порушення функції печінки застосування азитроміцину слід припинити.

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

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

При прийомі 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. Штами *C. difficile*, що гіперпродукують токсини, є причиною підвищеного рівня захворюваності і летальності, оскільки ці інфекції можуть бути резистентними до антимікробної терапії і потребувати проведення колектомії. Необхідно розглянути можливість розвитку CDAD у всіх пацієнтів з діареєю, спричиненою застосуванням антибіотиків. Потрібно ретельне ведення історії хвороби, оскільки, як повідомлялось, CDAD може мати місце 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 азитроміцином.

**Подовження серцевої реполяризації та інтервалу QT,** які підвищували ризик розвитку серцевої аритмії та тріпотіння-мерехтіння шлуночків (*torsade de pointes*), спостерігалися при лікуванні іншими макролідними антибіотиками. Подібний ефект азитроміцину не можна повністю виключити у пацієнтів із підвищеним ризиком подовженої серцевої реполяризації, тому слід з обережністю призначати лікування 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) III (дофетилід, аміодарон та соталол), цисаприд і терфенадин, нейролептичні засоби, такі як пімозид; антидепресанти, такі як циталопрам, а також фторхінолони, такі як моксифлоксацин та левофлоксацин;
- з порушенням електролітного обміну, особливо у випадку гіпокаліємії і гіпомагніємії;
- 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.

**Стрептококові інфекції.** Азитроміцин загалом ефективний у лікуванні стрептококової інфекції у ротоглотці, стосовно профілактики ревматичної атаки немає жодних даних, які демонструють ефективність азитроміцину. Антимікробний препарат з анаеробною активністю необхідно приймати в комбінації з азитроміцином, якщо припускається, що анаеробні мікроорганізми зумовлюють розвиток інфекції.

**Інше.**

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

## **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

### Вагітність.

Дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин були виконані при введенні доз, що відповідали помірно 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. Оскільки дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин не завжди відповідають ефекту у людини, азитроміцин слід призначати у період вагітності лише за життєвими показаннями.

### Годування груддю.

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

### Фертильність.

Дослідження фертильності проводили на щурах; частота настання вагітності після введення азитроміцину знижувалася. Релевантність цих даних стосовно людини невідома.

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

### ***Спосіб застосування та дози.***

Препарат слід застосовувати у вигляді одноразової добової дози незалежно від прийому їжі. Таблетки ковтати, не розжовуючи. У разі пропуску прийому 1 дози препарату пропущену дозу належить прийняти якомога раніше, а наступні – з інтервалами у 24 години.

#### **Дорослі та діти з масою тіла >45 кг.**

При інфекціях ЛОР-органів, дихальних шляхів, шкіри та м'яких тканин (окрім хронічної мігруючої еритеми) загальна доза азитроміцину становить 1500 мг: по 500 мг (2 таблетки) 1 раз на добу. Тривалість лікування становить 3 дні.

При мігруючій еритемі загальна доза азитроміцину становить 3 г: в 1-й день слід прийняти 1 г (4 таблетки за один прийом), потім по 500 мг (2 таблетки за один прийом) з 2-го по 5-й день. Тривалість лікування становить 5 днів.

При інфекціях, що передаються статевим шляхом: загальна доза азитроміцину становить 1 г (4 таблетки за один прийом).

#### **Пацієнти літнього віку.**

У людей літнього віку немає необхідності змінювати дозування.

Оскільки пацієнти літнього віку можуть входити до груп ризику щодо порушення електричної провідності серця, рекомендовано дотримуватися обережності при застосуванні азитроміцину у зв'язку з ризиком розвитку серцевої аритмії та аритмії *torsade de pointes*.

#### **Пацієнти з порушенням функції нирок.**

У пацієнтів з незначними порушеннями функцій нирок (швидкість клубочкової фільтрації 10-80 мл/хв) можна використовувати те ж саме дозування, що й для пацієнтів із нормальною функцією нирок.

Азитроміцин необхідно з обережністю призначати пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв).

#### **Пацієнти з порушенням функції печінки.**

Оскільки азитроміцин метаболізується у печінці та виводиться з жовчу, препарат не слід застосовувати пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки. Досліджень, пов'язаних з лікуванням таких пацієнтів із застосуванням азитроміцину, не проводили.

### ***Діти.***

Препарат слід застосовувати дітям з масою тіла більше 45 кг. Дітям з масою тіла менше 45 кг рекомендується застосовувати препарати азитроміцину у відповідному дозуванні.

### ***Передозування.***

***Симптоми:*** побічні прояви, які розвиваються при прийомі вищих, ніж рекомендовано, доз препарату, подібні до таких, що спостерігаються при застосуванні звичайних терапевтичних доз, а саме: вони можуть включати діарею, нудоту, блювання, оборотну втрату слуху.

***Лікування:*** при необхідності рекомендується прийом активованого вугілля та проведення загальних симптоматичних і підтримуючих лікувальних заходів.

### ***Побічні реакції.***

***Інфекції та інвазії:*** кандидоз, оральний кандидоз, піхвові інфекції пневмонія, грибкова інфекція, бактеріальна інфекція, фарингіт, гастроентерит, риніт севдомембранозний коліт.

***З боку системи крові і лімфатичної системи:*** лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія тромбоцитопенія, гемолітична анемія.

*З боку імунної системи:* реакції підвищеної чутливості, включаючи анафілактичні реакції та ангіоневротичний набряк.

*З боку обміну речовин:* анорексія, астенія.

*З боку психіки:* агресивність, нервозність, тривожність, безсоння, ажитація, агресивність, неспокій, делірій, галюцинації.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, сонливість, парестезія, дисгевзія, непритомність, синкопе, судоми, психомоторна підвищена активність, аносмія, паросмія, агеvзія, міастенія гравіс, гіпестезія.

*З боку органів зору:* розлади зору, погіршення зору.

*З боку органа слуху:* порушення слуху, погіршення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вухах, вертиго.

*З боку серця:* відчуття серцебиття, пальпітація, тріпотіння-мерехтіння шлуночків (*torsde de pointes*), аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію, подовження QT-інтервалу на ЕКГ.

*З боку судин:* припливи, артеріальна гіпотензія.

*З боку дихальної системи:* диспное, порушення функції дихання, носова кровотеча

*З боку шлунково-кишкового тракту:* шлунково-кишковий дискомфорт, діарея, часті рідкі випорожнення, блювання, біль у животі, нудота, гастрит, запор, метеоризм, диспепсія, дисфагія, сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини, панкреатит, зміна кольору язика, анорексія, шлунково-кишковий дискомфорт

*З боку гепатобіліарної системи:* порушення функції печінки, холестатична жовтяниця, печінкова недостатність, (яка рідко призводила до летального наслідку), гепатит (включаючи фульмінантний гепатит та некротичний гепатит).

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* висипання, свербіж, кропив'янка, дерматит, сухість шкіри, гіпергідроз, фоточутливість, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема.

*З боку скелетно-м'язової системи:* остеоартрит, міалгія, біль у спині, біль у шийній частині.

*З боку сечовидільної системи:* дизурія, біль у нирках, гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* вагініт, маткова кровотеча, тестикулярні порушення.

*Загальні порушення та місцеві реакції:* біль у грудях, нездужання, астенія, підвищення втомлюваності, гіпертермія, біль, набряки, включаючи набряк обличчя та периферичні набряки.

*Лабораторні показники:* знижена кількість лейкоцитів, підвищена кількість еозинофілів, знижений рівень бікарбонату крові, підвищення рівня базофілів, підвищення рівня моноцитів, підвищення рівня еритрофілів, підвищений рівень аспартатамінотрансферази, підвищений рівень аланінамінотрансферази, 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 хлориду, підвищення рівня глюкози, підвищення рівня тромбоцитів, зниження рівня гематокриту, підвищення рівня бікарбонату, відхилення рівня натрію.

*Ураження та отруєння:* ускладнення після процедури.

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25°C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 6 або по 21 таблетці у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці №6 (6x1) або №21 (21x1).

#### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

#### **Виробник.**

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCAREPVT LTD.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/  
SP-289 (A), RIICO Industrialarea, Chopanki, BhiwadiDist Alwar(Rajasthan), India.