

Состав

действующее вещество: линезолид, 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 600 мг линезолиду.

вспомогательные вещества: лактоза, крахмал кукурузный, гидроксипропилцеллюлоза, натрия крахмала, магния стеарат, Opadry White 03B58895.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: белого или почти белого цвета, овальные, со скошенными краями, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с насечкой, с надписью «Н» с одной стороны и надписями «L» и «8», разделенными шрифтами, со обратной стороны таблетки.

Таблетка может быть разделена на две равные части.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Код АТХ J01X X08.

Фармакодинамика

Линезолид является синтетическим, антибактериальным препаратом, который относится к классу оксазолидинонов. Он проявляет активность *in vitro* в отношении аэробных грамположительных бактерий и анаэробных микроорганизмов. Линезолид избирательно подавляет синтез бактериальных белков путем связывания с сайтом бактериальной рибосомы (23S субъединицы 50S) и предотвращает образование функционального комплекса инициации 70S, который является важным компонентом процесса трансляции. Зафиксировано, что распределение МПК (MIC) линезолида для клинических изолятов дикого типа *Mycobacterium tuberculosis* составляет от 0,125 до 0,5 мг / мл, при этом рекомендованная «эпидемиологическая точка отсечения» (ECOFF) составляет 0,5 мг / мл.

Есть ограниченные данные об эффективности и безопасности линезолида в лечении мультирезистентного туберкулеза (МР-ТБ).

В рандомизированном контролируемом исследовании у 65 пациентов с положительными результатами микроскопии мазка мокроты на туберкулез с расширенной резистентностью (РР-ТВ) пациенты получали двухлетнее индивидуальное лечение методом медикаментозной терапии с применением линезолида или без него (начальная доза - 1200 мг / сут в течение 4-6 недель с последующей дозой 300-600 мг / сут). Продолжительность лечения составляла от 6 до 24 месяцев со средним значением ~ 12 месяцев. До 24 месяцев 78,8% пациентов в группе линезолида и 37,6% пациентов в контрольной группе имели негативные культуры ($p < 0,001$). Частота успешной терапии составила 69,7% (23/33) и 34,4% (11/32) в группе линезолида и контрольной группе соответственно ($p = 0,004$).

В другом рандомизированном контролируемом исследовании был зарегистрирован 41 пациент с положительным мазком мокроты на РР-ТВ, который не реагировал на доступное медикаментозное лечение в течение предыдущих 6 месяцев. Пациенты получали линезолид (600 мг / сут), немедленно или через 2 месяца дополнительно к их основному режиму лечения. После подтверждения мазка мокроты или через 4 месяца пациенты были рандомизированы для продолжения терапии линезолидом 600 мг / сут или 300 мг / сут в течение дополнительно как минимум 18 месяцев.

До 4 месяцев 79% (15/19) пациентов в группе немедленного начала и 35% (7/20) в группе с отсроченным началом лечения имели конверсию культуры ($p = 0,001$).

Через 1 год после окончания лечения 71% (27/38) пациентов, получавших линезолид, имели негативные культуры мокроты.

В систематическом обзоре сообщалось о том, что коэффициент конверсии культур мокроты составлял 88,45% (95% ДИ = 83,82-92,38%) на основании 507 пациентов из 23, в основном надзорных исследований. Дозы линезолида составляли от 300 до 1200 мг / сутки, продолжительность лечения - от 1 до 36 месяцев.

Фармакокинетика

Абсорбция

При пероральном применении линезолид быстро абсорбируется. Абсолютная пероральная биодоступность линезолида (пероральное и внутривенное дозирования в перекрестном исследовании) является полной (около 100%).

Было проведено исследование биоэквивалентности по биодоступности таблеток линезолида 600 мг с референтным препаратом в 32 здоровых добровольцев.

После однократного приема дозы линезолида 600 мг средняя (SD) C_{max} линезолида составила 13,8 мкг / мл (2,7 мкг / мл), а средний (SD) AUC_{0-inf} составил 150,0 мкг • час / мл (37, 0 мкг • час / мл). Среднее значение (SD) t_{max} (h) составило 1,99 (1,07). Стационарное состояние достигается на второй день дозирования. Поглощение в желудке существенно не зависит от приема пищи.

Распределение

Объем распределения при гомеостазе в среднем равна 40-50 литров в здоровых взрослых добровольцев. Связывание с белками плазмы составляет 31% и не зависит от концентрации.

Концентрации линезолида были определены в различных жидкостях, полученных от ограниченного числа исследуемых добровольцев, получавших многократные дозы. Соотношение линезолида в слюне и поте по плазмы составляло 1,2: 1,0 и 0,55: 1,0 соответственно. Соотношение для жидкости эпителиальной выстилки и альвеолярных клеток легких составил 4,5: 1,0 и 0,15: 1,0 при измерении при гомеостазной C_{max} соответственно. В небольшом исследовании субъектов с желудочково-перитонеальными шунтами и незажженной оболочкой головного мозга соотношение линезолида в цереброспинальной жидкости к плазме при C_{max} было 0,7: 1,0 после многократного приема линезолида.

Метаболизм

Линезолид в основном метаболизируется с помощью окисления морфолинового кольца с образованием двух неактивных производных карбоновой кислоты с разомкнутым кольцом: метаболита аминоксиксусной кислоты (А) и метаболита гидроксиэтилглицину (В). Предполагают, что метаболит А образуется ферментативным путем, тогда как образование метаболита В опосредуется неферментативным механизмом, включающим химическое окисление в условиях *in vitro*. Исследования *in vitro* показали, что линезолид минимально метаболизируется с возможным участием в этом процессе системы цитохрома человека 450. Однако метаболические пути для линезолида окончательно не изучены.

Выведение

У пациентов с нормальной функцией почек или со слабой до умеренной почечной недостаточностью линезолид, главным образом, выводится в состоянии гомеостаза с мочой как PNU-42586 (40%), начальная субстанция препарата (30%) и PNU-142300 (10%). Ни одна исходная субстанция препарата не была обнаружена в фекалиях, в то время как примерно 6% и 3% каждой дозы проявляется как PNU-142586 и PNU-142300 соответственно. Период полувыведения линезолида в среднем составляет 5-7 часов.

Не почечный клиренс составляет примерно 65% общего клиренса линезолида. Небольшой степень нелинейности клиренса наблюдается при увеличении доз линезолида. Это происходит из-за более низкий почечный и не почечный клиренс при более высоких концентрациях линезолида. Однако разница в клиренсе очень мала и не влияет на период полувыведения.

Показания

Линезолид, таблетки по 600 мг, применяют в сочетании с другими препаратами для лечения туберкулеза, вызванного микобактериями туберкулеза у взрослых и подростков с массой тела не менее 30 кг.

Линезолид, таблетки по 600 мг, применяют только как препарат второй линии терапии, когда антимикобактериальные препараты первой линии не подходят вследствие резистентности или непереносимости.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к линезолиду или к любому другому компоненту препарата.

За исключением случаев, когда есть возможность тщательного наблюдения и мониторинга артериального давления, линезолид не следует назначать пациентам с сопутствующими клиническими состояниями или в случае сопутствующего приема таких препаратов:

- пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией, феохромоцитомой, Карциноидный опухолью, тиреотоксикозом, биполярной депрессией, шизоаффективным расстройством, острыми эпизодами головокружение
- пациентам, которые принимают такие лекарственные препараты: петидин, псевдоэфедрин и фенилпропаноламин.

Линезолид противопоказан кормящим грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)

Линезолид является неселективным ингибитором МАО обратной силы. В исследованиях взаимодействия лекарственных препаратов и исследованиях безопасности применения линезолида было получено очень ограниченное количество данных о применении линезолида пациентам, которые получают сопутствующее лечение препаратами, создают определенные риски вследствие угнетения МАО. Поэтому применение линезолида не рекомендуется, если невозможно проводить тщательное наблюдение и мониторинг состояния пациента.

Потенциальные взаимодействия, приводящие к повышению артериального давления

Линезолид может усиливать повышение артериального давления, вызванное препаратами с вазопресивным действием. Поэтому линезолид и препараты с вазопресивным действием не нужно применять вместе, за исключением случаев, когда применение этих препаратов необходимо.

У здоровых добровольцев с нормальным артериальным давлением линезолид усиливает подъем артериального давления, вызванный псевдоэфедрина и фенилпропаноламиду гидрохлорид. Комбинированное введение линезолида и псевдоэфедрина или фенилпропаноламиду гидрохлорида приводит к росту систолического артериального давления в среднем на 30-40 мм. рт. ст. по сравнению с ростом на 11-15 мм. рт. ст. под влиянием только линезолида, на 14-18 мм. рт. ст. - под влиянием только псевдоэфедрина или фенилпропаноламин и на 8-11 мм. рт. ст. - при применении плацебо. Аналогичных исследований в группе пациентов с артериальной гипертензией не проводили. Рекомендуется тщательно подбирать дозы препаратов, оказывающих вазопрессорный влияние, включая дофаминергические препараты, чтобы получить желаемый результат при комбинированном применении линезолида с этими препаратами.

Потенциальные серотонинергические взаимодействия

Потенциальные взаимодействия лекарственных препаратов изучали в исследовании с участием здоровых добровольцев. Участники получали декстрометорфан (две дозы по 20 мг с интервалом в 4 часа) в комбинации с линезолидом или без него. У здоровых добровольцев, получавших линезолид и декстрометорфан, не наблюдали проявлений серотонинового синдрома

(спутанность сознания, бред, беспокойство, тремор, патологический румянец, усиленное потоотделение, гиперпирексия).

Постмаркетинговый опыт: было получено одно сообщение о возникновении проявлений, подобных проявлений серотонинового синдрома, у пациента после употребления линезолида и декстрометорфана, которые исчезли после отмены обоих препаратов.

В течение клинического применения линезолида и серотонинергических препаратов, включая антидепрессанты, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), были описаны случаи развития серотонинового синдрома. Таким образом, комбинированное применение этих препаратов возможно только у пациентов, для которых лечение как линезолидом, так и серотонинергическими препаратами имеет решающее значение.

Применение в сочетании с насыщенными тирамином продуктами

У пациентов, получавших линезолид и тирамин в количестве менее 100 мг, не наблюдали значительного вазопрессорного эффекта. Это свидетельствует о необходимости избегать только избыточного потребления продуктов и напитков с большим содержанием тирамина (зрелых сыров, дрожжевых экстрактов, недистиллированных алкогольных напитков и ферментированных продуктов из соевых бобов, таких как соевый соус).

Препараты, метаболизируется с помощью цитохрома P450

Линезолид не является индуктором цитохрома P450 (CYP). Кроме того, линезолид не ингибируется активность клинически значимых изоформ CYP (например, 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) у человека. Поэтому ожидается влияния линезолида на фармакокинетику других лекарственных средств, которые метаболизируются этими основными ферментами.

Одновременное применение линезолида существенно не влияет на фармакокинетические характеристики (S) -варфарину, активно метаболизируется с помощью CYP2C9. Такие лекарственные средства, как варфарин и фенитоин, которые являются субстратами CYP2C9, можно применять вместе с линезолидом без изменения режима дозирования.

Сильные индукторы CYP 3A4

Рифампицин: одновременное применение рифампина и линезолида приводило к

снижению C_{max} линезолида на 21% и снижение AUC₀₋₁₂ линезолида на 32%. Клиническая значимость этого взаимодействия не установлена. Механизм этого взаимодействия полностью не изучен и может быть связан с индукцией печеночных ферментов. Другие сильные индукторы печеночных ферментов (например, карбамазепин, фенитоин, фенobarбитал) могут вызвать подобное или менее сильное снижение экспозиции линезолида.

Антибиотики

Азтреонам. Фармакокинетика линезолида или азтреонаму не изменяется при одновременном применении этих препаратов.

Гентамицин. Фармакокинетика линезолида или гентамицин не изменяется при одновременном применении этих препаратов.

Антиоксиданты

При одновременном применении с витамином С или витамином Е проводить коррекцию дозы линезолида не рекомендуется.

Особенности применения

Учитывая потенциально серьезные побочные эффекты линезолида, в частности анемия, тромбоцитопения, лактоацидоз, периферической нейропатии и нейропатии зрительного нерва, при принятии решения о применении линезолида необходимо учитывать риски и преимущества его применения. Из-за возможности серьезных и опасных для жизни неблагоприятных событий рекомендуется тщательный мониторинг. Линезолид лучше всего подходит для пациентов с МР-ТВ, в которых есть дополнительная медикаментозная устойчивость или с ТВ с расширенной резистентностью (РР-ТВ), или у которых есть непереносимость других компонентов основного режима лечения.

Миелосупрессия

Сообщалось о случаях миелосупрессии, в частности анемии, лейкопении, панцитопении и тромбоцитопении, у некоторых пациентов, получавших линезолид. Это может быть серьезным и опасным для жизни. Эти побочные эффекты были в некоторых случаях обратимыми при уменьшении дозы препарата (обычно от 600 до 300 мг / сут). Гематологическая токсичность менее распространена при использовании современной стратегии дозирования один раз в сутки. После отмены линезолида нарушенные гематологические показатели возвращались к уровню, который наблюдался до начала лечения.

Риск этих проявлений связан с продолжительностью лечения. У пациентов пожилого возраста применение линезолида сопровождается более высоким риском возникновения патологических изменений крови по сравнению с молодыми пациентами. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (независимо от того, проходят они процедуры диализа) частота развития тромбоцитопении повышена. Рекомендуются тщательное наблюдение за подсчетом форменных элементов крови для пациентов, получающих линезолид. Таким образом, тщательный мониторинг формулы крови необходим в таких группах пациентов: пациенты с уже имеющейся анемией, гранулоцитопенией или тромбоцитопенией; пациенты, которые получают сопутствующие препараты, способные снижать уровень гемоглобина, уменьшать количество форменных элементов крови или негативно влиять на количество или функциональную активность тромбоцитов; пациенты с тяжелой формой почечной недостаточности.

Если во время лечения линезолидом развивается значительная миелосупрессия, лечение необходимо прекратить. Исключением являются случаи, когда продолжение лечения признано абсолютно необходимым. В таких ситуациях необходимо проводить тщательный мониторинг общего состояния крови и применять соответствующие стратегии лечения.

Во время исследований в группе пациентов, получавших линезолид в течение более 28 дней (максимальная рекомендуемая продолжительность лечения), наблюдалось повышение частоты возникновения серьезной анемии. Такие пациенты чаще нуждались в переливании крови. О случаях анемии с необходимостью в переливании крови также сообщали в постмаркетинговый период. Такая анемия чаще возникала у пациентов, получавших линезолид в течение более 28 дней.

Также в постмаркетинговый период сообщалось о случаях сидеробластной анемии у пациентов, большинство из которых получала линезолид в течение более 28 дней.

После отмены линезолида большинство пациентов полностью или частично поправилось в результате проведения лечения анемии или даже без лечения.

Лактатацидоз

При применении линезолида сообщали о развитии лактатацидоза. Пациенты, у которых при применении линезолида возникают проявления метаболического ацидоза, включая рецидивной тошноту или рвоту, боль в животе, низкий уровень

бикарбонатов или гипервентиляцию, должны немедленно обратиться за медицинской помощью. В случае развития молочнокислого ацидоза необходимо взвесить пользу дальнейшего лечения линезолидом и потенциальные риски.

Диарея и колит, связанные с применением антибиотиков

При применении почти всех антибиотиков, включая линезолид, сообщалось о возникновении диареи и колита, связанных с применением антибиотиков, включая псевдомембранозный и связанную с *Clostridium difficile* диарею (CDAD), тяжесть проявлений которых может варьировать от умеренной диареи до колита с летальным исходом. Поэтому важно учитывать возможность этого диагноза у пациентов, у которых во время или после применения линезолида развивается диарея. При наличии подозрения на диарею или колит, что связано с применением антибиотиков, или при подтверждении этого диагноза необходимо прекратить применение антибактериальных препаратов (включая линезолид) и немедленно начать соответствующие терапевтические мероприятия. В таких ситуациях противопоказано применение препаратов, которые подавляют перистальтику.

Дисфункция митохондрий

Линезолид подавляет митохондриальный синтез белков. В результате этого угнетения могут развиваться такие побочные реакции, как лактатацидоз, анемия и нейропатии (периферическая и зрительного нерва). Эти явления более распространены в случае применения препарата в течение более 28 дней.

Серотониновый синдром

Поступали спонтанные сообщения о развитии серотонинового синдрома, связанного с одновременным применением линезолида и серотонинергических препаратов, включая антидепрессанты (такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина). Таким образом, одновременное применение линезолида и серотонинергических препаратов противопоказано, за исключением случаев, когда такое применение имеет решающее значение. В таких случаях пациент должен находиться под пристальным наблюдением с целью выявления симптомов серотонинового синдрома, таких как нарушение когнитивной функции, гиперпирексия, гиперрефлексия и нарушение координации движений. В случае возникновения этих симптомов врач должен рассмотреть возможность отмены того или иного препарата. После отмены серотонинергического препарата возможно возникновение синдрома отмены.

Периферическая нейропатия и нейропатия зрительного нерва

У пациентов, получавших лечение линезолидом, наблюдалось развитие периферической нейропатии, а также нейропатии зрительного нерва, которая иногда прогрессировала до потери зрения. Такие сообщения прежде всего касались пациентов, получавших лечение в течение более 28 дней (максимальная рекомендуемая продолжительность лечения).

Всем пациентам необходимо сообщать о симптомах нарушения зрения, такие как изменение остроты зрения, изменение цветового восприятия, нечеткость зрения или выпадение части поля зрения. В таких случаях рекомендуется срочно провести обзор и направить пациента к офтальмологу, если необходимо. Если пациент принимает линезолид в течение более 28 дней, ему необходимо регулярно проверять зрение.

В случае развития периферической нейропатии или нейропатии зрительного нерва необходимо учесть пользу дальнейшего лечения линезолидом и потенциальные риски.

Судороги

Сообщалось о случаях судорог у пациентов, получавших терапию линезолидом. В большинстве случаев эти пациенты имели судороги в анамнезе. Пациентам необходимо сообщать врачей, если их раньше возникали судороги.

Ингибиторы МАО

Линезолид является неселективным ингибитором МАО обратной силы. Однако в дозах, применяемых для антибактериальной терапии, он не оказывает угнетающего действия. В исследованиях взаимодействия лекарственных препаратов и исследованиях безопасности применения линезолида было получено очень ограниченное количество данных о применении линезолида пациентам с основными заболеваниями и о сопутствующее лечение препаратами, при которых возникают определенные риски вследствие угнетения МАО. Поэтому применение линезолида при таких обстоятельствах не рекомендуется, если невозможно проводить тщательное наблюдение и мониторинг состояния пациента.

Применение в сочетании с насыщенными тирамином продуктами

Пациентам следует рекомендовать избегать потребления большого количества

продуктов, содержащих тирамин.

Суперинфекция

Влияние линезолида на нормальную микрофлору не изучали в клинических испытаниях.

Применение антибиотиков иногда может приводить к чрезмерному росту нечувствительных организмов. Например, примерно у 3% пациентов, получавших линезолид в рекомендованных дозах, в течение клинических исследований наблюдали возникновения кандидоза, связанного с применением препарата. В случае возникновения суперинфекции во время лечения следует принимать соответствующие меры.

Особые группы пациентов

Применять линезолид для лечения пациентов с тяжелой почечной недостаточностью следует с осторожностью и только в ситуациях, когда ожидаемая польза оказывается больше теоретический риск.

Нарушение фертильной функции

Влияние линезолида на репродуктивную функцию мужчин неизвестен, риск снижения фертильности не может быть исключен, особенно при длительном лечении у подростков мужского пола.

Вспомогательные вещества

Это лекарственное средство содержит лактозу. Если у Вас установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Необходимо предупреждать пациентов о возможности развития головокружения или симптомов нарушения зрения во время приема линезолида и рекомендовать им не управлять автомобилем и не работать с механизмами в случае возникновения названных симптомов.

Применение в период беременности или кормления грудью

Период беременности. Нет адекватных данных по применению линезолида беременным женщинам. Результаты исследований на животных наличие репродуктивной токсичности. Потенциальный риск для человека - налицо. Линезолид не следует применять в период беременности, кроме случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

Период кормления грудью. Результаты исследований на животных показали, что линезолид и его метаболиты могут проникать в грудное молоко. Поэтому следует прекратить кормление грудью на время лечения.

Способ применения и дозы

Взрослые и подростки в возрасте от 12 лет и массой тела не менее 30 кг

Линезолид-Нижнее, таблетки по 600 мг, применяют внутрь по 600 мг один раз в сутки. Доза может быть уменьшена до 400-300 мг / сут, если развиваются серьезные неблагоприятные эффекты.

Особые группы пациентов

Применение пациентам пожилого возраста нет необходимости в коррекции дозы.

Применение пациентам с почечной недостаточностью (в том числе с клиренсом креатинина <30 мл / мин) Фармакокинетика линезолида не меняется у пациентов с любой степенью почечной недостаточности, однако два основных метаболита линезолида накапливаются у пациентов с почечной недостаточностью тем больше, чем больше степень тяжести почечной дисфункции. Независимо от функции почек достигались одинаковые концентрации линезолида в плазме крови, поэтому для пациентов с почечной недостаточностью не рекомендуется проводить коррекцию дозы. Однако, учитывая отсутствие информации о клинической значимости накопления основных метаболитов, при применении линезолида пациентам с почечной недостаточностью следует взвесить потенциальные риски накопления этих метаболитов. И линезолид, и два метаболита выводятся с помощью гемодиализа. Информация о влиянии перитонеального диализа на фармакокинетику линезолида отсутствует. Поскольку через 3 часа после введения препарата примерно 30% дозы выводится в течение 3 часа гемодиализа пациентам, которые получают такое лечение, линезолид следует применять после гемодиализа.

Итак, линезолид следует принимать с осторожностью пациентам с тяжелой формой почечной недостаточности, которые проходят диализ, и только в случае, если ожидаемая польза превзойдет теоретический риск.

До сих пор не существует опыта введения линезолида пациентам, которые находятся на непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе (CAPD), или применяют альтернативные виды лечения почечной недостаточности (кроме гемодиализа).

Применение пациентам с печеночной недостаточностью клинические данные по этому вопросу ограничены, поэтому рекомендуется назначать линезолид только тогда, когда ожидаемая преимущество от лечения выше потенциальный риск.

Способ применения

Линезолид, таблетки по 600 мг, можно принимать с пищей или между приемами пищи.

Дети

Препарат в данной лекарственной форме назначать детям в возрасте от 12 лет и массой тела не менее 30 кг.

Потенциальный риск снижения мужской фертильности следует учитывать при лечении подростков.

Передозировка

Специфический антидот неизвестен.

Не было зарегистрировано случаев передозировки.

В случае передозировки показано симптоматическое лечение с проведением мероприятий по поддержке уровня клубочковой фильтрации. Около 30% принятой дозы препарата выводится в течение 3 часов гемодиализа, но нет данных по выводу линезолида во время процедур перитонеального диализа или гемоперфузии. Два первичных метаболита линезолида также выводятся путем гемодиализа.

Побочные реакции

Следует отметить, что большинство доступных данных по безопасности для линезолида были получены у пациентов с другими заболеваниями, при исследованиях с применением более высоких доз линезолида продолжительностью менее четырех недель.

Побочные реакции:

Наиболее распространенными побочными явлениями, связанными с приемом препарата, которые привели к прекращению лечения, были головная боль, диарея, тошнота и рвота. Около 3% пациентов прекратили лечение, поскольку они чувствовали связанные с приемом препарата побочные явления.

Ниже приведены побочные реакции, которые наблюдались во время лечения линезолидом по частоте их проявления.

Система органов	Часто (> 1/100, < 1/10)	Нечасто (> 1/1000, < 1/100)	Одиночные(1/1000)
Инфекции и инвазии	Кандидоз (в частности оральный и вагинальный) или грибковые инфекции	Вагинит	
Со стороны кровеносной и лимфатической системы	Анемия	Эозинофилия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения	Панцитопения
Со стороны иммунной системы			
Со стороны метаболизма и питания		Гипонатриемия	
Со стороны психики	Бессонница		

Со стороны нервной системы	Головная боль, перверсии вкуса (металлический привкус), головокружение	Гипестезия, парестезии, конвульсии	
Со стороны органов зрения		Ухудшение зрения	Дефект поля
Со стороны органов слуха и лабиринта		Звон в ушах	
Со стороны сердца		Аритмия (тахикардия)	
Со стороны сосудов		Артериальная гипертензия, флебит, тромбофлебит	Транзиторная ишемическая атак
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Диарея, тошнота, рвота, локальный или общий боль в животе, запор, диспепсия	Панкреатит, гастрит, сухость во рту, глоссит, жидкий стул, стоматит, расстройства или изменение цвета языка	Обесцвечивание поверхности языка
Со стороны пищеварительной системы	Аномальные функциональные печеночные пробы, повышение уровня аланинаминотрансферазы, аспартаттрансаминазы или щелочной фосфатазы	Повышение уровня общего билирубина	

Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Зуд, сыпь	Дерматит, чрезмерное потоотделение, крапивница	
Со стороны почек и мочевыделительной системы	Повышение уровня азота мочевины крови	Почечная недостаточность, полиурия, повышение креатинина	
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез		Вульвовагинальные нарушения	
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Озноб, боль в месте введения	Усталость, лихорадка, усиление жажды, локализованная боль	

Исследование	Биохимия Повышение ЛДГ, КФК, липазы, амилазы или глюкозы. Снижение общего уровня белка, альбумина, натрия и кальция. Повышение или снижение калия или бикарбоната. Гематология Повышение содержания нейтрофилов или эозинофилов. Снижение уровня гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов. Повышение или снижение количества тромбоцитов или лейкоцитов.	Биохимия Повышение уровня натрия или кальция. Снижение уровня глюкозы. Повышение или снижение уровня хлоридов. Гематология Повышение количества ретикулоцитов. Снижение количества нейтрофилов.	
--------------	--	--	--

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С в недоступном для детей месте.

Упаковка

Таблетки по 600 мг, по 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Гетеро Лабз Лимитед.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Юнит-V, Блок V и V-A, ТСІІС - Формулейшн СЭЗ, С. №№ 439, 440, 441 и 458, Полепалли Виледж, Джадчерла Мандал, Телангана Стейт, 509301, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).