

Состав

действующее вещество: азитромицин;

1 таблетка содержит азитромицина 500 мг в виде азитромицина дигидрата;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, кросповидон, кальция гидрофосфат безводный, натрия лаурилсульфат, магния стеарат, гипромеллоза, титана диоксид (E 171), лактоза, триацетин.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: овальные белые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с чертой.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды, линкозамиды и стрептограмины. Азитромицин. Код АТХ J01F A10.

Фармакодинамика

Азитромицин является представителем группы макролидных антибиотиков - азалидов, имеющих широкий спектр антимикробного действия. Механизм действия азитромицина заключается в подавлении синтеза бактериального белка за счет связывания с 50 S-субъединицей рибосом и предотвращения транслокации пептидов при отсутствии влияния на синтез полинуклеотидов.

Механизм резистентности

Резистентность к азитромицину может быть врожденной или приобретенной. Существуют три основных механизма сопротивления бактерий: изменение целевой мишени, изменение транспортировки антибиотиков и модификация антибиотика. Полная перекрестная резистентность существует в *Streptococcus*

pneumoniae, бета-гемолитического стрептококка группы A, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA), к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидам.

Азитромицин демонстрирует перекрестную резистентность к стойким к эритромицину грамположительных изолятов. Снижение восприимчивости макролидов с течением времени отмечалось, в частности, *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*. Аналогичным образом наблюдается снижение восприимчивости среди *Streptococcus viridans* и *Streptococcus agalactiae* (группы B) стрептококков против других макролидов и линкозамидам.

Предельные значения

Точки промежуточной восприимчивости азитромицина для типичных бактериальных патогенов, опубликованных EUCAST:

Организмы	Контрольные значения (мг/л)	
	Чувствительный	Стойкий
<i>Staphylococcus</i> <i>spp.</i>	≤ 1	> 2
<i>Streptococcus</i> <i>spp.</i> (Группа A, B, C, G)	$\leq 0,25$	$> 0,5$
<i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i>	$\leq 0,25$	$> 0,5$
<i>Haemophilus</i> <i>influenzae</i>	$\leq 0,12$	> 4

<i>Moraxella catarrhalis</i>	$\leq 0,25$	$> 0,5$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,25$	$> 0,5$

Восприимчивость

Распространенность приобретенной резистентности может быть разной в зависимости от местности и времени, поэтому местная информация о резистентности необходима, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости можно обратиться за квалифицированным советом, если местная распространенность резистентности такова, что эффективность препарата при лечении крайней мере некоторых типов инфекций сомнительна.

Спектр антимикробного действия азитромицина

Чувствительные
Аэробные грамположительные бактерии
<i>Staphylococcus aureus</i> Метициллинчувствительный
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Пенициллинчувствительный
<i>Streptococcus pyogenes</i> (Группа А)
Аэробные грамотрицательные бактерии

<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
Анаэробные бактерии
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium spp. (виду)</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<i>Porphyromonas spp.</i>
Другие бактерии
<i>Chlamydia trachomatis</i>
Виды, которые приобретают резистентность в единичных случаях

Аэробные грамположительные бактерии

Streptococcus pneumoniae

С промежуточной чувствительностью к пенициллину

Пенициллинрезистентный

Врожденнорезистентные организмы

Аэробные грамположительные бактерии

Enterococcus faecalis

Стафилококки MRSA, MRSE*

Анаэробные бактерии

Группа бактероидов *Bacteroides fragilis*

** Метициллинрезистентный золотистый стафилококк имеет очень высокую распространенность приобретенной устойчивости к макролидам и указанный здесь из-за редкой чувствительности к азитромицину.*

Фармакокинетика

Биодоступность после перорального приема составляет примерно 37%. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2-3 часа после приема препарата.

При приеме азитромицин распределяется по всему организму. В фармакокинетических исследованиях было показано, что концентрации азитромицина в тканях значительно выше (в 50 раз), чем в плазме, что свидетельствует о сильном связывания препарата с тканями.

Связывание с белками плазмы крови меняется в зависимости от плазменных концентраций и составляет от 12% при 0,5 мкг / мл до 52% при 0,05 мкг / мл в сыворотке крови. Объем распределения в равновесном состоянии (V_{Vss}) составил 31,1 л / кг.

Конечный период плазменного полувыведения из тканей происходит в течение 2-4 дней.

Примерно 12% дозы азитромицина выводится в неизменном виде с мочой в течение последующих 3 дней. Особенно высокие концентрации неизменного азитромицина были обнаружены в желчи человека. Также в желчи были обнаружены 10 метаболитов, которые образовывались с помощью N-и O-деметиличивования, гидроксильирования колец дезоамина и агликона и расщепления кладинозы конъюгата. Сравнение результатов жидкостной хроматографии и микробиологических анализов показало, что метаболиты азитромицина не являются микробиологически активными.

В тестах на животных в фагоцитах обнаружены высокие концентрации азитромицина. Установлено, что при активном фагоцитозе выделяются более высокие концентрации азитромицина из неактивных фагоцитов, что приводит к высокой концентрации азитромицина в месте инфицирования.

Показания

Лечение инфекций, которые вызваны одним или несколькими чувствительными микроорганизмами:

- бронхит;

- внебольничная пневмония
- синусит,
- фарингит / тонзиллит (см. раздел «Особенности применения» по стрептококковым инфекциям)
- средний отит;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- неосложненные генитальные инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*.

Следует рассматривать также официальные требования по надлежащему применению антибактериальных лекарственных средств.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, к любому макролидному или кетолидному антибиотику, а также к любым другим компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Следует с осторожностью назначать азитромицин пациентам вместе с другими препаратами, которые могут удлинять интервал QT.

Антациды. При изучении влияния одновременного применения антацидов на фармакокинетику азитромицина в общем не наблюдалось изменений в биодоступности, хотя плазменные пиковые концентрации азитромицина уменьшались приблизительно на 25 %. Азитромицин необходимо принимать по крайней мере за 1 час до или 2 часа после приема антацида.

Цетиризин. У здоровых добровольцев одновременное применение азитромицина в течение 5 дней с цетиризином 20 мг в равновесном состоянии не наблюдались явления фармакокинетического взаимодействия или существенные изменения интервала QT.

Диданозин. При одновременном применении суточных доз в 1200 мг азитромицина с диданозином не было выявлено влияния на фармакокинетику диданозина по сравнению с плацебо.

Дигоксин и колхицин. Сообщалось, что сопутствующее применение макролидных антибиотиков, включая азитромицин, и субстратов Р-гликопротеина, таких как дигоксин и колхицин, приводит к повышению уровня субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Поэтому, при сопутствующем применении азитромицина и

субстрата Р-гликопротеина, такого как дигоксин необходимо учитывать возможность повышения концентрации субстрата в сыворотке крови.

Зидовудин. Однократные дозы 1000 мг и 1200 мг или 600 мг многократные дозы азитромицина не влияли на плазменную фармакокинетику или выделения с мочой зидовудина или его глюкуронидных метаболитов. Однако прием азитромицина повышал концентрации фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита, в мононуклеарах в периферическом кровообращении. Клиническая значимость этих данных невыяснена, но может быть полезной для пациентов.

Производные спорыньи. Ввиду теоретической возможности возникновения эрготизма – одновременное введение азитромицина с производными спорыньи не рекомендуется.

Азитромицин не имеет существенного взаимодействия с печеночной системой цитохрома Р450. Считается, что препарат не имеет фармакокинетического лекарственного взаимодействия, которое наблюдается с эритромицином и другими макролидами. Азитромицин не вызывает индукцию или инактивацию печеночного цитохрома Р450 из-за цитохром-метаболического комплекса.

Были проведены фармакокинетические исследования применения азитромицина и следующих препаратов, метаболизм которых в значительной степени происходит при участии цитохрома Р450.

Аторвастатин. одновременное применение аторвастатина (10 мг в сутки) и азитромицина (500 мг в сутки) не вызывало изменений концентраций аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования HMG CoA-редуктазы).

Карбамазепин. В исследовании фармакокинетического взаимодействия у здоровых добровольцев азитромицин не выявил значительного влияния на плазменные уровни карбамазепина или на его активные метаболиты.

Циметидин. В фармакокинетическом исследовании влияния однократной дозы циметидина, принятой за 2 часа до приема азитромицина, на фармакокинетику азитромицина, никаких изменений в фармакокинетике азитромицина не наблюдалось.

Пероральные антикоагулянты типа кумарина. В исследовании фармакокинетического взаимодействия азитромицин не изменял антикоагулянтный эффект однократной дозы 15 мг варфарина, назначенного здоровым добровольцам. Были сообщения о потенцировании антикоагуляционного эффекта после одновременного применения азитромицина

и пероральных антикоагулянтов типа кумарина. Хотя причинная связь установлена не была, следует учитывать необходимость проведения частого мониторинга протромбинового времени при назначении азитромицина пациентам, получающим пероральные антикоагулянты типа кумарина.

Циклоспорин. Некоторые из родственных макролидных антибиотиков влияют на метаболизм циклоспорина. Так как не было проведено фармакокинетических и клинических исследований возможного взаимодействия при одновременном приеме азитромицина и циклоспорина, следует тщательно взвесить терапевтическую ситуацию до назначения одновременного приема этих препаратов. Если комбинированное лечение считается оправданным, необходимо проводить тщательный мониторинг уровней циклоспорина и соответственно регулировать дозирование.

Эфавиренц. Одновременное применение однократной дозы азитромицина 600 мг и 400 мг эфавиренца ежедневно в течение 7 дней не вызывало какого-либо клинически существенного фармакокинетического взаимодействия.

Флуконазол. одновременное применение однократной дозы азитромицина 1200 мг не приводило к изменению фармакокинетики однократной дозы флуконазола 800 мг. Общая экспозиция и период полувыведения азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако наблюдалось клинически незначительное снижение $C_{\max}$ (18 %) азитромицина.

Индинавир. одновременное применение однократной дозы азитромицина 1200 мг не вызывало статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира, который принимают в дозе 800 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней.

Метилпреднизолон. В исследовании фармакокинетического взаимодействия у здоровых добровольцев азитромицин существенно не влиял на фармакокинетику метилпреднизолона.

Мидазолам. У здоровых добровольцев одновременное применение азитромицина 500 мг в сутки в течение 3 дней не вызывало клинически значимых изменений фармакокинетики и фармадинамики мидазолама.

Нелфинавир. одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира в равновесных концентрациях (750 мг 3 раза в сутки) вызывает повышение концентрации азитромицина. Клинически значимых побочных явлений не наблюдалось, соответственно, нет надобности в регулировании дозы.

Рифабутин. Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияло на концентрации этих препаратов в сыворотке крови. Нейтропения наблюдалась у пациентов, которые принимали одновременно азитромицин и рифабутин. Хотя

нейтропения была связана с применением рифабутина, причинная связь с одновременным приемом азитромицина не была установлена.

Силденафил. У обычных здоровых добровольцев мужского пола не было получено доказательств влияния азитромицина (500 мг в сутки в течение 3 дней) на значения AUC и $C_{\max}$ силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

Терфенадин. В ходе исследований не сообщалось о взаимодействии между азитромицином и терфенадином. В некоторых случаях нельзя исключить возможность такого взаимодействия полностью; однако нет специальных данных о наличии такого взаимодействия.

Теофиллин. Отсутствуют данные относительно клинически существенного фармакокинетического взаимодействия при одновременном применении азитромицина и теофиллина.

Триазолам. Одновременное применение азитромицина 500 мг в первый день и 250 мг во второй день с 0,125 мг триазоламом существенно не влияло на все фармакокинетические показатели триазолама по сравнению с триазоламом и плацебо.

Триметоприм/сульфаметоксазол. Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола двойная концентрация (160 мг/800 мг) в течение 7 дней с азитромицином 1200 мг в сутки в течение 7 дней не выявляло существенного влияния на максимальные концентрации, общую экспозицию или экскрецию с мочой триметоприма или сульфаметоксазола. Значения концентраций азитромицина в сыворотке крови отвечали таким же, которые наблюдались в других исследованиях.

Особенности применения

Реакции гиперчувствительности

Как и в случае с эритромицином и другими макролидными антибиотиками, сообщали о редких серьезных аллергических реакциях, включая ангионевротический отек и анафилаксии (в редких случаях - с летальным исходом), острый обобщенный экзантематозный пустулез (AGEP) и реакция на медикаментозную эозинофилию и системные симптомы (синдром DRESS). Некоторые из этих реакций, вызванных азитромицином, приводили к рецидивным симптомам и требовали длительного наблюдения и лечения.

Нарушение функции печени

Поскольку печень является основным путем выведения азитромицина, следует осторожно назначать азитромицин пациентам с серьезными заболеваниями печени. Сообщалось о случаях фульминантного гепатита, вызывает опасное для жизни нарушение функций печени при приеме азитромицина (см. Раздел «Побочные реакции»). Возможно, некоторые пациенты в анамнезе имели заболевания печени или применяли другие гепатотоксические лекарственные средства.

Необходимо проводить анализы / пробы функции печени в случае развития признаков и симптомов дисфункции печени, например астении, быстро развивается и сопровождается желтухой, темной мочой, склонностью к кровотечениям или печеночной энцефалопатией.

В случае выявления нарушения функции печени применение азитромицина следует прекратить.

Рожки

У пациентов, принимающих производные спорыньи, одновременное применение макролидных антибиотиков способствует быстрому развитию эрготизма. Отсутствуют данные о возможности взаимодействия между рожками и азитромицином. Однако через теоретическую возможность эрготизма азитромицин не следует назначать одновременно с производными спорыньи.

Удлинение интервала QT

Удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, которое повышает риск развития сердечной аритмии и тахикардии желудочков (torsade de pointes), наблюдалось при лечении другими макролидными антибиотиками. Подобный эффект азитромицина нельзя полностью исключить у пациентов с повышенным риском удлиненной сердечной реполяризации (см. Раздел «Побочные реакции»); поэтому препарат следует применять с осторожностью пациентам:

- с врожденным или зарегистрированным удлиненным интервалом QT;
- которые сейчас проходят лечение с применением других средств, которые удлиняют интервал QT, например антиаритмические препараты классов IA, III, цизаприд и терфенадин;
- с нарушениями электролитного обмена, особенно в случае гипокалиемии и гипوماгнемии;
- с клинически релевантной брадикардией, аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

Развитие суперинфекции

Азитромицин, как и другие антибиотики, может привести к развитию суперинфекции. При применении препарата следует проводить наблюдения по признакам суперинфекции, вызванной нечувствительными организмами, включая грибы.

Диарея, ассоциированная с Clostridium difficile

При применении почти всех антибактериальных средств, включая азитромицин, сообщалось о диарее, ассоциированную Clostridium difficile (CDAD), серьезность которой варьировалась от слабо выраженной диареи до колита с летальным исходом. Clostridium difficile продуцирует токсины А и В, которые способствуют развитию CDAD. Штаммы Clostridium difficile, что гиперпродуцирующими токсины, является причиной повышенного уровня заболеваемости и летальности, поскольку эти инфекции могут быть резистентными к антимикробной терапии и потребовать проведения колэктомии. Поэтому необходимо иметь в виду вероятность развития CDAD у всех пациентов с диареей, вызванной применением антибиотиков. Нужно тщательно вести историю болезни, поскольку CDAD может иметь место в течение 2 месяцев после приема антибактериальных препаратов. Если возникает подозрение на псевдомембранозный колит следует немедленно прекратить применение препарата и начать специфическую терапию.

Стрептококковые инфекции

Препаратом выбора для лечения фарингита / тонзиллита, вызванного Streptococcus pyogenes, и профилактики ревматической атаки является пенициллин. Азитромицин целом эффективен в лечении стрептококковой инфекции в ротоглотке, по профилактике ревматической атаки нет никаких данных, которые демонстрируют эффективность азитромицина.

Дисфункция почек

У пациентов с серьезной дисфункцией почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл / мин) наблюдалось 33% увеличение системной экспозиции с азитромицином (см. Раздел «Фармакокинетика»).

Myasthenia gravis

При применении азитромицина сообщалось об обострении симптомов миастении гравис или о новом развитии миастенического синдрома (см. Раздел «Побочные реакции»).

Особые предупреждения относительно неактивных веществ

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует применять пациентам с редкими наследственными нарушениями галактозной недостаточности, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением мальабсорбции глюкозы-галактозы.

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

Азитромицин не влияет на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Исследование влияния на репродуктивную функцию животных были выполнены при введении доз, соответствующих умеренным токсическим дозам для материнского организма. В этих исследованиях не было получено доказательств токсического влияния азитромицина на плод. Однако отсутствуют надлежащие и хорошо контролируемые исследования у беременных женщин. Поскольку исследования влияния на репродуктивную функцию животных не всегда соответствуют эффекту у человека, азитромицин следует назначать в период беременности только по жизненным показаниям.

Период кормления грудью

Исследования по проникновению азитромицина в грудное молоко отсутствуют. Поскольку многие препараты проникают в грудное молоко, азитромицин не следует применять в период кормления грудью, кроме случаев, если врач считает, что потенциальные преимущества оправдывают возможные риски для младенца.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для перорального применения. Препарат принимают 1 раз в сутки. Как и многие другие антибиотиков, препарат можно принимать с или без пищи запивая достаточным количеством жидкости. Таблетки следует глотать не разжевывая.

Взрослые, включая пациентов пожилого возраста и детей с массой тела более 45 кг

Общая доза азитромицина составляет 1500 мг (500 мг 1 раз в сутки) в течение 3 дней.

Неосложненные инфекции, передающиеся половым путем, вызванные *Neisseria gonorrhoeae*:

рекомендуемая доза азитромицина составляет 1000-2000 мг в комбинации с цефтриаксоном в дозе 250-500 мг в соответствии с местными рекомендациями по лечению.

Пациенты с нарушениями функции почек

Для пациентов с незначительными нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации 10-80 мл / мин) можно использовать то же самое дозирование, и для пациентов с нормальной функцией почек. Азитромицин необходимо с осторожностью назначить пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл / мин) (см. Разделы «Фармакокинетика» и «Побочные реакции»).

Пациенты с нарушениями функции печени

Поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью, препарат не следует применять пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени. Исследования, связанные с применением азитромицина таким пациентам, не проводили (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети

Препарат можно применять детям с массой тела более 45 кг.

Передозировка

Опыт клинического применения азитромицина свидетельствует о том, что побочные реакции, которые развиваются при приеме высоких, чем рекомендовано, доз препарата, подобны, что наблюдаются при применении обычных терапевтических доз. Они могут включать диарею, тошноту, рвоту, обратную потерю слуха. В случае передозировки при необходимости рекомендуется прием активированного угля и проведение общих симптоматических и поддерживающих лечебных мероприятий.

Побочные реакции

Ниже указаны побочные реакции по системам организма и частоте: очень часто ($\geq 1 / 10$), часто ($\geq 1 / 100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1 / 1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1 / 10000$, $< 1/1000$).

В каждой группе по частоте побочные эффекты указанные в порядке уменьшения проявлений.

Инфекции и инвазии:

нечасто - кандидоз, оральный кандидоз, вагинальные инфекции; неизвестно - псевдомембранозный колит.

Со стороны крови и лимфатической системы:

нечасто - лейкопения, нейтропения; неизвестно - тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы:

нечасто - ангионевротический отек, реакции гиперчувствительности, неизвестно - анафилактические реакции.

Со стороны метаболизма и питания:

часто - анорексия.

Со стороны психики:

нечасто - нервозность; редко - ажитация; неизвестно - агрессивность, беспокойство.

Со стороны нервной системы:

часто - головокружение, головная боль, парестезии, дисгевзия; нечасто - гипестезия, сонливость, бессонница неизвестно - обмороки, судороги, психомоторная повышенная активность, аносмия, паросмия, агевзия, миастения гравис.

Со стороны органов зрения:

часто - зрительные расстройства.

Со стороны органов слуха:

часто - глухота; нечасто - нарушение слуха, звон в ушах редко - вертиго.

Со стороны сердца:

нечасто - пальпитация; неизвестно - тахикардия желудочков (torsade de pointes), аритмия, включая желудочковую тахикардию.

Со стороны сосудов:

неизвестно - артериальная гипотензия.

Со стороны пищеварительного тракта:

очень часто - диарея, боль в животе, тошнота, метеоризм часто - рвота, диспепсия нечасто - гастрит, запор неизвестно - панкреатит, изменение цвета языка.

Со стороны пищеварительной системы:

нечасто - гепатит редко - нарушение функции печени неизвестно - печеночная недостаточность (которая редко приводила к летальному исходу), фульминантной гепатит, некротический гепатит, холестатическая желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

часто - сыпь, зуд нечасто - синдром Стивенса-Джонсона, фотосенсибилизация, крапивница редко - острый генерализованный экзантематозный пустулез, DRESS-синдром неизвестно - токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:

часто - артралгия.

Со стороны мочевыделительной системы:

неизвестно - острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Общие нарушения:

часто - усталость, часто - боль в груди, отеки, недомогание, астения.

Лабораторные показатели:

часто - снижено количество лейкоцитов, повышенное количество эозинофилов, снижен уровень бикарбоната в плазме крови нечасто - повышенный уровень АсАТ (АСТ), повышенный уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышенный уровень билирубина в плазме крови, повышенный уровень мочевины в плазме крови, повышенный уровень креатинина в плазме крови, изменение показателей калия в плазме крови неизвестно - удлинение интервала QT на ЭКГ.

Отчет о подозреваемых побочных реакциях. Отчет о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения между пользой и рисками, связанными с применением этого препарата. Врачам следует отчитываться о любых подозреваемых побочных реакциях в соответствии с требованиями законодательства.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Для лекарственного средства не требуются специальные условия хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 3 таблетки в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Словения/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

КРКА Польша Сп. з о.о., Польша/KRKA Polska Sp. z o.o., Poland.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения / Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

ул. Ровнолегла 5, 02-235 Варшава, Польша / ul. Rownolegla 5, 02-235 Warszawa, Poland.

Источник инструкции

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