Состав

действующее вещество: azithromycin;

1 капсула содержит азитромицина (в форме азитромицина дигидрата в пересчете на 100 % вещества) 250 мг или 500 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат;

состав оболочки капсулы: желатин, титана диоксид (Е 171), индигокармин (Е 132).

Лекарственная форма

Капсулы.

Основные физико-химические свойства: твердые желатиновые капсулы цилиндрической формы с полусферическими концами, корпус и крышечка синего цвета. Содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакологические свойства

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 50S-субъединицей

рибосом и предотвращения транслокации пептидов при отсутствии влияния на синтез полинуклеотидов.

Распространенность приобретенной резистентности выделенных видов может изменяться в зависимости от местности, поэтому желательно иметь местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за консультацией к экспертам, если резистентность распространена в этой местности настолько, что полезность препарата по меньшей мере нескольких типов инфекций вызывает сомнение.

Азитромицин активен в отношении аэробных грамположительных бактерий: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes*, стрептококки групп C, F и G, *Staphylococcus aureus*; аэробных грамотрицательных бактерий: *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Legionella pneumophila, Pasteurella multocida;* анаэробных бактерий: *Clostridium perfringens.* Препарат также активен в отношении *Chlamydia trachomatis.*

Резистентность к азитромицину может быть естественной или приобретенной: в единичных случаях приобретают резистентность *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus;* природнорезистентными является *Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp.* Азитромицин демонстрирует перекрестную резистентность с эритромицин-резистентными грамположительными штаммами.

Фармакокинетика.

Азитромицин быстро абсорбируется в пищеварительном тракте. После приема внутрь в дозе 500 мг максимальная концентрация (C_{max}) азитромицина в плазме крови достигается через 2,5- 2,96 часа и составляет 0,4 мг/л. Биодоступность составляет примерно 37 %. Период полувыведения ($T_{½}$) - 14-20 часов (в интервале 8-24 часа после приема препарата) и 41 час (в интервале 24-72 часа). Прием пищи значительно изменяет фармакокинетику.

При приеме внутрь азитромицин распределяется по всему организму. Объем распределения в равновесном состоянии - 31,1 л/кг. Хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани мочеполовой системы (в частности в предстательную железу), в кожу и мягкие ткани. Концентрация в тканях и клетках в 10-100 раз выше, чем в крови. Высокая концентрация в тканях и длительный $T_{½}$ обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови (от 12 % до 52 %). Препарат в большом количестве накапливается в фагоцитах, транспортирующих его в места инфекции и воспаления, где постепенно высвобождают в процессе фагоцитоза. Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге воспаления в течение 5-7 дней после приема последней дозы.

Метаболизируется в печени (около 35 %), теряя активность, путем N- и O-деметилирования, гидроксилирования колец дезозамина и агликона и расщепления кладинозы конъюгата.

Более 50 % выводится с желчью в неизмененном виде, около 4,5 % - с мочой в течение 72 часов.

У пациентов с легкой/умеренной почечной/печеночной недостаточностью фармакокинетика азитромицина не изменяется у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью достоверно изменяются показатели площади под кривой «концентрация-время» (AUC), максимальная концентрация и плазменный клиренс. У пациентов с легкой/ умеренной печеночной недостаточностью возможно увеличение клиренса азитромицина в моче с целью компенсации сниженного печеночного клиренса.

У пациентов пожилого возраста значение AUC несколько выше, чем в возрастной группе до 40 лет, однако это не имеет клинического значения, и поэтому коррекция дозы препарата не требуется.

Показания

Инфекции, вызванные микроорганизмами, чувствительными к азитромицину:

- инфекции верхних дыхательных путей (бактериальный фарингит, тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (бактериальный бронхит и обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония);
- инфекции кожи и мягких тканей хроническая мигрирующая эритема (I стадия болезни Лайма), рожа, импетиго, вторичная пиодермия;
- генитальные инфекции: неосложненный и осложненный уретрит/цервицит, вызванный *Chlamydia trachomatis.*

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, к другим антибиотикам группы макролидов/кетолидов; тяжелые нарушения функции печени или почек, печеночная недостаточность, выраженная брадикардия, аритмия, тяжелая сердечная недостаточность одновременное применение с производными спорыньи (возможность возникновения эрготизма).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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 ГМГ-КоА-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 фармакодинамики 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 по применению

Аллергические реакции. Как и в случае с эритромицином и другими макролидными антибиотиками, сообщалось о единичных серьезных аллергических реакциях, включая ангионевротический отек и анафилаксию (в редких случаях – с летальным исходом). Некоторые из этих реакций, вызванных азитромицином, вызывали рецидивные симптомы и требовали боле длительного наблюдения и лечения.

Нарушения функции печени. Так как печень является основным путем выведения азитромицина, следует с осторожностью назначать азитромицин пациентам с тяжелыми заболеваниями печени. Сообщалось о случаях фульминантного гепатита, вызывающего опасную для жизни печеночную недостаточность при приеме азитромицина. Необходимо проводить контроль функции печени в случае развития признаков и симптомов дисфункции печени, например астении, которая быстро развивается и сопровождается желтухой, темной мочой, склонностью к кровотечению и печеночной энцефалопатией.

В случае выявления нарушения функции печени применение азитромицина следует прекратить.

Нарушение функции почек. У пациентов с тяжелой дисфункцией почек (скорость клубочковой фильтрации < 10 мл/мин) наблюдалось 33 % увеличения системной экспозиции азитромицина.

Удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, повышающего риск развития сердечной аритмии и трепетания-мерцания желудочков (*torsade de pointes*), наблюдались при лечении другими макролидными антибиотиками. Подобный эффект азитромицина нельзя полностью исключить у пациентов с повышенным риском удлинения сердечной реполяризации, поэтому следует с осторожностью назначать лечение пациентам с врожденной или зарегистрированной пролонгацией интервала QT; пациентам, которые сейчас проходят лечение с применением других активных веществ, которые, как известно, удлиняют интервал QT, например антиаритмические препараты классов IA (квинидин и прокаинамид) и III (дофетилид, амиодарон и

соталол), цисаприд и терфенадин, нейролептические средства (пимозид); антидепрессанты (циталопрам), а также фторхинолоны (моксифлоксацин и левофлоксацин); пациентам с нарушениями электролитного обмена, особенно в случае гипокалиемии и гипомагниемии; пациентам с клинически релевантной брадикардией, сердечной аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

Миастения: сообщалось об обострении симптомов миастении или о новом развитии миастенического синдрома у пациентов, получающих терапию азитромицином.

Стрептококковые инфекции. При лечении фарингита/тонзилита, вызванных *Streptococcus pyogenes*, препаратом выбора как правило является пенициллин, его также применяют для профилактики при острой ревматической лихорадке. Азитромицин в общем эффективный при лечении стрептококковой инфекции в ротоглотке, относительно профилактики ревматической атаки нет никаких данных, которые демонстрируют эффективность азитромицина.

Безопасность и эффективность внутривенного применения азитромицина для лечения инфекций у детей не установлены.

Суперинфекции: как и в случае с другими антибактериальными препаратами, существует возможность возникновения суперинфекции (микозы).

У пациентов, принимающих производные спорыньи, иногда возникали явления эрготизма в результате одновременного применения некоторых макролидных антибиотиков. Данные о возможном лекарственном взаимодействии между спорыньей и азитромицином отсутствуют, однако вследствие теоретической возможности возникновения эрготизма азитромицин не следует одновременно назначать с алкалоидами спорыньи.

При применении практически всех антибактериальных препаратов, в т. ч. и азитромицина, возможно возникновение диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*, от легкой степени тяжести до колита с летальным

исходом. Антибактериальные препараты изменяют нормальную флору толстого кишечника, что приводит к чрезмерному росту *C. difficile* (продуцирует токсины А и В, способствуют развитию диареи). Штаммы *C. difficile*, чрезмерно продуцирующие токсины, вызывают повышенный риск повторного инфицирования и летальности, так как эти инфекции могут быть резистентными к антимикробным средствам и требовать колектомии. Диарею, ассоциированную с *C. difficile*, необходимо исключить у всех пациентов во время применения антибиотиков. Необходимо собрать детальный медицинский анамнез, так как диарея, ассоциированная с *C. difficile*, может возникать в течение 2 месяцев после окончания применения антибактериальных средств.

Применение в период беременности или кормления грудью

Учитывая недостаточность данных относительно безопасности применения азитромицина, не рекомендуется назначать препарат в период беременности или кормления грудью, кроме случаев, когда ожидаемый положительный эффект для матери превышает возможный риск от применения препарата для плода или ребенка.

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

Доказательства того, что азитромицин может ухудшать способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами, отсутствуют, но следует учитывать возможность развития побочных реакций, таких как делирий, галлюцинации, головокружение, сонливость, потеря сознания, судороги, которые могут повлиять на способность управлять автотранспортом или другими механизмами.

Способ приминения и дозы

Взрослые и дети с массой тела более 45 кг

Азитромицин следует применять 1 раз в сутки, не менее чем за 1 час до еды или через 2 часа после приема пищи.

При инфекционных заболеваниях дыхательных путей и инфекционных заболеваниях кожи и мягких тканей (за исключением хронической мигрирующей эритемы) доза составляет 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 суток.

Хроническая мигрирующая эритема: в 1-й день 1 г (2 капсулы по 500 мг 1 раза), со 2-го по 5-й день 500 мг (1 капсула по 500 мг).

Неосложненный и осложненный уретрит/цервицит: однократно 1 г (2 капсулы по 500 мг). Курсовая доза - 1 г.

Порядок действий в случае пропуска приема дозы.

Пропущенную дозу необходимо принимать как можно быстрее, а последующие дозы следует принимать с промежутком в 24 часа.

Почечная недостаточность.

Пациентам с незначительной дисфункцией почек (клиренс креатинина> 40 мл/мин) нет необходимости изменять дозировку. Не было проведено никаких исследований у пациентов с клиренсом креатинина <40 мл/мин. Соответственно, следует с осторожностью применять азитромицин таким пациентам.

Печеночная недостаточность.

Поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью, препарат не следует применять пациентам с серьезными заболеваниями печени.

Корректировка дозы для пациентов пожилого возраста не требуется.

Пациенты пожилого возраста: нет необходимости изменять дозировку.

Поскольку пациенты пожилого возраста могут входить в группы риска нарушений электрической проводимости сердца, рекомендуется соблюдать осторожность при применении азитромицина в связи с риском развития сердечной аритмии и аритмии *torsade de pointes.*

Дети.

Препарат в данной лекарственной форме не назначают детям с массой тела до 45 кг.

Детям до 6 лет рекомендуется назначать азитромицин в других лекарственных формах. Препарат назначают детям от 6 лет, могут глотать капсулу.

Передозировка

Опыт клинического применения азитромицина свидетельствует о том, что побочные эффекты, которые развиваются при приеме доз препарата, выше рекомендованных, подобны таким, которые наблюдаются при применении обычных терапевтических доз. Они могут включать диарею/частый жидкий стул, тошноту, боль в животе или рвота.

Лечение: промыть желудок, принять активированный уголь, провести симптоматическую терапию, направленную на поддержание жизненных функций организма. Специфического антидота нет.

Побочные эффекты

Ниже приведены побочные реакции, определенные во время линичних исследований и в период постмаркетингового наблюдения при применении всех лекарственных форм азитромицина, согласно систем органов и частоты: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10) , нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10 000), неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии: нечасто - кандидоз, влагалищные инфекции, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, нарушение функции дыхания, ринит, оральный кандидоз; неизвестно - псевдомембранозный колит.

Со стороны крови: редко - лейкопения, нейтропения, эозинофилия; неизвестно - тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: нечасто - ангионевротический отек, реакции гиперчувствительности, неизвестно - анафилактические реакции.

Со стороны обмена веществ: редко - анрорексия.

Со стороны психики: нечасто - нервозность, бессонница; редко - ажитация; неизвестно - агрессивность, тревожность, делирий, галлюцинации.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - головокружение, сонливость, дисгевзия, парестезии; неизвестно - обморок, судороги (было обнаружено, что они также вызываются другими макролидные антибиотики), гипестезия, психомоторная повышенная активность, искажение или потеря вкуса и обоняния, агевзия, паросмия, миастения гравис, обмороки, астения, невроз, вялость.

Со стороны органа зрения: нечасто - нарушение зрения.

Со стороны органов слуха: нечасто - нарушения со стороны слуха, вертиго; неизвестно - нарушение слуха, включая глухоту и/или звон в ушах. Большинство из этих случаев связаны с экспериментальными исследованиями, в которых азитромицин применяли в больших дозах в течение длительного времени. Согласно доступной информации о дальнейшем медицинском наблюдении, большинство из этих проблем были оборотный ход.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - пальпитация, приливы; неизвестно - трепетание-мерцание желудочков (torsade de pointes), удлинение QT-интервала; желудочковая аритмия, включая желудочковую тахикардию (было выявлено, что они также вызываются другими макролидные антибиотики), боль в груди.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительного тракта: часто - диарея часто - рвота, неприятные ощущения в животе (боль/ спазмы), тошнота; нечасто - жидкий стул, запор, метеоризм, диспепсия, гастрит, дисфагия, вздутие живота, сухость во рту, отрыжка, язвы в ротовой полости, гиперсекреция слюны; неизвестно - панкреатит, изменение цвета языка, псевдомембранозный колит, анорексия.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко - нарушение функции печени гепатит и холестатическая желтуха, включая измененные показатели функции печени тяжелый гепатит и дисфункция печени неизвестно - печеночная недостаточность (которая редко приводила к летальному исходу), фульминантной гепатит, некроз печени.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, гипергидроз; редко - фотосенсибилизация, острый генерализованный экзематозная пустулез; неизвестно - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, полиморфная эритема, реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее; неизвестно - артралгия, слабость.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - дизурия, боль в почках; неизвестно - острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто - маточное кровотечение, тестикулярные нарушения, вагинит.

Общие нарушения и местные реакции: нечасто - отек, астения, недомогание, усталость, отек лица, боль в груди, гипертермия, боль, периферические отеки.

Лабораторные показатели: часто - снижено количество лимфоцитов, повышенное количество эозинофилов, снижен уровень бикарбоната крови, повышение уровня базофилов, повышение уровня моноцитов, повышение уровня нейтрофилов; нечасто - повышенный уровень АсАТ, повышенный уровень АлАТ, повышенный уровень билирубина в крови, повышенный уровень мочевины в крови, повышенный уровень креатинина в крови, изменения показателей калия в крови, повышение уровня щелочной фосфатазы, повышение уровня хлорида, повышение уровня глюкозы, повышение уровня тромбоцитов , снижение гематокрита, повышение уровня бикарбоната, отклонение уровня натрия.

Поражения и отравления: нечасто - осложнения после процедуры.

Информация о побочных эффектах, которые, возможно, связаны с профилактикой и лечением *Mycobacterium Avium Complex*, базируется на данных клинических исследований и наблюдений в постмаркетинговый период. Эти нежелательные реакции отличаются по типу или по частоте от тех, о которых сообщалось при применении быстродействующих лекарственных форм и лекарственных форм длительного действия.

Нежелательные реакции, которые могут быть связаны с профилактикой и лечением *Mycobacterium Avium Complex*

Со стороны обмена веществ: часто - анорексия.

Со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль, парестезии, дисгевзия; нечасто - гипестезия.

Со стороны органа зрения: часто - нарушение зрения.

Со стороны органов слуха: часто - глухота; нечасто - нарушение слуха, шум в ушах.

Со стороны сердца: нечасто - пальпитация.

Со стороны пищеварительного тракта: очень часто - диарея, боль в животе, тошнота, метеоризм, желудочно-кишечный дискомфорт, частый жидкий стул.

Со стороны пищеварительной системы: редко - гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - сыпь, зуд; нечасто - синдром Стивенса-Джонсона, фоточувствительность.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - артралгия.

Общие нарушения и местные расстройства: часто - повышенная утомляемость; нечасто - астения, недомогание.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Капсулы по 250 мг - по 6 капсул в блистере, по 1 блистера в коробке.

Капсулы по 500 мг - по 3 капсулы в блистере, по 1 блистера в коробке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

ООО «АстраФарм».

Адрес

08132, Украина, Киевская обл., Киево-Святошинский р-н., г. Вишневое, ул. Киевская, 6.