

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
16.01.2021 № 60
Реєстраційні посвідчення
№UA/15099/01/01
№UA/15099/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ІЗОНІАЗИД
(ISONIAZID)

Склад:

діюча речовина: isoniazid;

1 таблетка містить ізоніазиду 100 мг або 300 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, крохмаль кукурудзяний, динатрію едетат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 100 мг: двоопуклі круглі таблетки від білого до майже білого кольору, з лінією розлому з одного боку і гладкі – з іншого;

таблетки по 300 мг: двоопуклі круглі таблетки від білого до майже білого кольору, гладкі з обох боків.

Фармакотерапевтична група.

Протитуберкульозні засоби. Код АТХ J04A C01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ізоніазид має високу активність щодо мікобактерій туберкульозу. Чинить бактерицидну дію *in vitro* та *in vivo* проти мікобактерій. Механізм його дії пов'язаний із пригніченням синтезу міколієвих кислот з довгим ланцюгом, які є компонентами клітинної оболонки мікобактерій. Стійкість до ізоніазиду виникає швидко, якщо його застосовують як монопрепарат у лікуванні клінічних захворювань, спричинених мікобактеріями.

Фармакокінетика.

Ізоніазид добре всмоктується з травного тракту, легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Час досягнення максимальної концентрації в крові становить 1-4 години. Зв'язування з білками плазми крові становить до 10 %. Об'єм розподілу – 0,56-0,76 л/кг. Туберкулостатична концентрація після прийому в разовій дозі зберігається протягом 6-24 годин. Широко розподіляється у тканинах і рідинах організму, включаючи спинномозкову рідину, плевральний випіт, асцитичну рідину, шкіру, легені, мокротиння, слину, казеозні маси. Проникає через плаценту та екскретується у грудне молоко.

Метаболізується в печінці шляхом ацетилювання. Швидкість ацетилювання генетично детермінована та зумовлена рівнем активності N-ацетилтрансферази. Залежно від швидкості ацетилювання хворих поділяють на «швидких» та «повільних» інактиваторів. У «швидких» інактиваторів період напіввиведення ізоніазиду становить 0,5-1,6 години, а кількість незміненої речовини, виділеної нирками, – менше 10 % на добу. У «повільних» інактиваторів – відповідно 2-5 годин та понад 10 % на добу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування туберкульозу, спричиненого мікобактеріями туберкульозу.

Препарат призначають згідно з офіційними інструкціями з лікування туберкульозу, наприклад ВООЗ.

Протипоказання.

Ізоніазид протипоказаний пацієнтам із:

- підвищеною чутливістю до ізоніазиду або до допоміжних речовин препарату;
- епілепсією, схильністю до судомних нападів;
- тяжким психозом (у т. ч. в анамнезі);
- поліомієлітом (у т. ч. раніше перенесеним);
- токсичним гепатитом в анамнезі внаслідок застосування похідних гідразиду ізонікотинової кислоти (фтивазид);
- вираженим атеросклерозом;
- гострою печінковою та/або нирковою недостатністю.

Застосування ізоніазиду в дозі вище 10 мг/кг маси тіла на добу протипоказане у період вагітності, при серцево-легеневій недостатності, артеріальній гіпертензії II-III стадії, ішемічній хворобі серця, захворюваннях нервової системи, бронхіальній астмі, хронічній нирковій недостатності, гепатиті у період загострення, цирозі печінки, псоріазі, екземі у гострій формі, мікседемі, гіпотиреозі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антацидні засоби: зменшення абсорбції ізоніазиду (інтервал між їх прийомом повинен становити не менше 1 години).

Непрямі антикоагулянти, бензодіазепіни, фенітоїн, карбамазепін, теофілін, інгібітори МАО: ізоніазид потенціює ефекти даних препаратів (у т. ч. токсичні).

Ізоніазид може знижувати печінковий метаболізм бензодіазепінів (наприклад, діазепаму, флуразепаму, триазоламу, мідазоламу), що призводить до підвищення концентрації останніх у плазмі крові. Пацієнтів слід ретельно перевірити на наявність ознак бензодіазепінової токсичності, а дози бензодіазепінів відповідним чином скоригувати.

Фенобарбітал: одночасне застосування з ізоніазидом може призвести до посилення гепатотоксичності.

Потенційно гепатотоксичні та нейротоксичні засоби (у т. ч. етанол, рифампіцин, парацетамол): підвищується ймовірність розвитку токсичного гепатиту та нейропатії (з прийомом парацетамолу збільшується ризик розвитку гепатотоксичної дії).

Вальпроат: при одночасному застосуванні підвищується концентрація вальпроату в плазмі крові.

Ставудин: підвищується ризик розвитку дистальної сенсорної нейропатії.

Оскільки кліренс ізоніазиду подвоюється при застосуванні зі зальцитабіном у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, потрібно контролювати концентрацію ізоніазиду і зальцитабіну для забезпечення ефективності лікування у таких пацієнтів.

Вітамін В₆ і глутамінова кислота: при комбінованому застосуванні знижується ймовірність побічних ефектів ізоніазиду.

Для посилення ефективності ізоніазид застосовують у комбінації з іншими протитуберкульозними препаратами (наприклад, із рифампіцином, етамбутолом, піразинамідом), а при змішаній інфекції – одночасно з антибіотиками широкого спектра дії: фторхінолонами (такими як офлоксацин, ципрофлоксацин), сульфаніламидами (зокрема ко-тримоксазолом), макролідами (наприклад, із кларитроміцином, азитроміцином, рокситроміцином).

Посилює протиаритмічні властивості дифеніну.

Тривале застосування ізоніазиду може знижувати плазмовий кліренс та збільшувати тривалість дії алфетанілу.

Глюкокортикостероїди: при одночасному застосуванні підвищується метаболізм та елімінація ізоніазиду.

При призначенні ізоніазиду пацієнтам із повільною інактивацією препарату, які одночасно отримують *парааміносаліцилову кислоту*, концентрація препарату в тканинах може бути підвищена, внаслідок чого зростає ризик розвитку побічних ефектів.

Дисульфірам: одночасне застосування з ізоніазидом може призвести до збільшення частоти впливу на центральну нервову систему. Можливо, буде потрібно зменшення дозування або припинення прийому дисульфіраму.

Ізоніазид може сповільнювати печінковий метаболізм *примідону*, *триазоламу*, *хлорзоксазону*, що може призвести до посилення токсичності.

Ізоніазид може зменшити терапевтичний ефект *леводопи*.

Одночасне застосування з *ітраконазолом* не рекомендується через можливе істотне зниження концентрації останнього в сироватці крові і відсутність терапевтичного ефекту.

Ізоніазид при одночасному застосуванні з *кетоназолом* може зменшувати рівень останнього в сироватці крові, тому необхідно контролювати концентрацію препарату в крові і у разі необхідності збільшити дозу.

Ізоніазид при застосуванні з *ацетамінофеном* збільшує його токсичність за рахунок генерації і накопичення метаболітів у печінці, що може призвести до серйозних побічних реакцій.

Аміназин: одночасне застосування може погіршити метаболізм ізоніазиду. Пацієнтів слід контролювати щодо токсичної дії з боку ізоніазиду.

Хлорпромазин: одночасне застосування з ізоніазидом може погіршити метаболізм ізоніазиду. Пацієнтів слід ретельно контролювати на предмет токсичності ізоніазиду.

Галоперидол: одночасне застосування може підвищити плазмовий рівень галоперидолу. Необхідно коригувати дозу галоперидолу.

Антикоагулянти (кумарин- або індандіонпохідні), наприклад *варфарин*: одночасне застосування може пригнічувати ферментативний метаболізм антикоагулянтів, що призводить до збільшення концентрації в плазмі крові з підвищеним ризиком кровотечі. Слід ретельно контролювати протромбіновий час.

Альфаентаніл: хронічне перед-/періопераційне застосування ізоніазиду може зменшити кліренс у плазмі крові та продовжити тривалість дії альфетанілу. Дозу альфетанілу, можливо, потрібно буде відповідно скорегувати.

Енфлюран: при сумісному застосуванні ізоніазид може збільшувати утворення потенційно нефротоксичних неорганічних фторидів – метаболітів енфлюрану.

Теofilін: зростає концентрація теofilіну у плазмі крові, тому потрібно контролювати рівень теofilіну в крові і відповідно коригувати дозу препарату.

Прокаїнамід: збільшується плазмове концентрація ізоніазиду. Необхідний моніторинг стану пацієнтів щодо токсичної дії з боку ізоніазиду.

Кортикостероїди (наприклад, *преднізолон*): необхідно коригувати дозу ізоніазиду.

Гідроксид алюмінію: погіршується всмоктування ізоніазиду. Під час терапії ізоніазидом необхідно застосовувати кислотопригнічувальні препарати або антациди, що не містять гідроксид алюмінію.

Метаболізм ізоніазиду та його метаболіту ацетилізоніазиду не змінюється при надмірному вживанні *алкоголю*, але можливе його збільшення у пацієнтів з алкогольною залежністю, однак цей ефект не визначений.

Також можлива взаємодія ізоніазиду з продуктами харчування, що містять *гістамін і тирамін* (твердий сир, червоне вино, тунець, тропічні риби): можуть розвинути побічні реакції, такі як почервоніння або свербіж шкіри, відчуття печії, головний біль або запаморочення, озноб, підвищена пітливість, відчуття серцебиття, припливи, артеріальна гіпотензія.

Ізоніазид не слід приймати під час їди. Дослідження показали, що біодоступність ізоніазиду значно знижується при застосуванні разом із їжею.

Взаємодія з лабораторними тестами

Ізоніазид може викликати помилкову позитивну відповідь при проведенні глюкозуричного тесту; ферментативні проби на глюкозу не впливають.

Особливості застосування.

У результаті монотерапії ізоніазидом утворюються стійкі штами мікобактерій, тому його слід застосовувати у комбінації з іншими протитуберкульозними засобами. Необхідно правильно підбирати дозу відповідно до можливості інактивувати ізоніазид. Перед призначенням ізоніазиду доцільно визначати швидкість його інактивації за вмістом активних речовин у крові та сечі. Пацієнтам, у яких спостерігається швидка інактивація, ізоніазид слід призначати у більш високих дозах. Для зменшення побічних ефектів одночасно з ізоніазидом потрібно призначати піридоксину гідрохлорид (внутрішньо або внутрішньом'язово) або глютамінову кислоту, тіаміну хлорид чи тіаміну бромід (внутрішньом'язово), натрієву сіль АТФ.

При змішаній інфекції одночасно з ізоніазидом слід призначати антибіотики широкого спектра дії, фторхінолони, сульфаніламід.

Під час лікування необхідний лікарський контроль, регулярне проведення функціональних печінкових проб і офтальмологічного обстеження. У перший місяць терапії обстеження необхідно проводити не рідше 2 разів на місяць, потім – 1 раз на місяць.

Усім пацієнтам потрібно контролювати функцію печінки у процесі лікування. Повідомлялося про тяжкий, іноді летальний гепатит, пов'язаний із терапією ізоніазидом. Більшість випадків виникає протягом перших трьох місяців терапії, але гепатотоксичність може розвиватися і після більш тривалої терапії. Додатково до щомісячного спостереження за симптомами необхідно вимірювати печінкові ферменти (зокрема АСТ та АЛТ) у цих пацієнтів до початку терапії ізоніазидом та періодично протягом усього періоду лікування. Слід вживати спеціальних запобіжних заходів пацієнтам із порушеннями функції печінки. Будь-яке порушення функції печінки у цих хворих є показанням для припинення лікування. Якщо рівень аспартаттрансамінази (АСТ) у сироватці крові зростає більше ніж у 3 рази або підвищиться рівень білірубіну, прийом препарату необхідно припинити.

При появі перших симптомів гепатиту (блювання, темна сеча, жовтяниця, висипання, стійкі парестезії рук і ніг, слабкість тривалістю понад 3 дні та/або хворобливість живота, особливо правого верхнього квадранта, відчуття нездужання, стомлюваність, нудота, відсутність апетиту) лікування необхідно негайно припинити, оскільки продовження застосування препарату в цих випадках викликає більш тяжку форму ураження печінки. Слід бути обережними, призначаючи ізоніазид пацієнтам, які постійно приймають інші потенційно гепатотоксичні препарати та які страждають на цукровий діабет, хронічний алкоголізм, споживачам ін'єкційних наркотиків, пацієнтам які мають порушення функції печінки або нирок.

Ризик ізоніазидіндукованої гепатотоксичності зростає: у пацієнтів віком від 35 років, особливо жіночої статі; у вагітних; в осіб з повільною інактивацією препарату; у ВІЛ-

інфікованих; у пацієнтів, які страждають від недоїдання; у пацієнтів з периферичною нейропатією або у схильних до нейропатії.

Також ризик токсичності ізоніазиду підвищується при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну – менше 10 мл/хв).

Ізоніазид не слід призначати особам із серйозними побічними реакціями на лікарські засоби, включаючи медикаментозноіндуковані захворювання печінки.

У хворих на цукровий діабет можливий позитивний результат глюкозуричного тесту.

Пацієнтам із ризиком розвитку нейропатії або піридоксинової недостатності (хворим на діабет, хронічний алкоголізм, пацієнтам із гіпотрофією, з термінальною стадією ниркової недостатності, вагітним, ВІЛ-інфікованим) слід призначати піридоксин.

Ізоніазид не слід приймати під час їди. Дослідження показали, що біодоступність ізоніазиду значно знижується при його застосуванні разом із їжею.

Під час лікування слід уникати вживання алкогольних напоїв.

Не слід призначати ізоніазид при епілепсії, схильності до судом.

Можлива взаємодія ізоніазиду з продуктами харчування, що містять гістамін і тирамін (твердий сир, червоне вино, тунець, тропічна риба): можуть розвинутися побічні реакції, такі як головний біль, підвищена пітливість, відчуття серцебиття, припливи, артеріальна гіпотензія.

Підвищення рівня показників функціонування печінки (АСТ та АЛТ) поширені під час терапії таблетками Ізоніазид. Ці зміни показників функціонування печінки зазвичай незначні або помірні і зазвичай нормалізуються спонтанно протягом трьох місяців, навіть за умови продовження терапії.

Якщо рівень показників порушення функції печінки перевищує у 3-5 разів верхню межу норми, слід розглянути можливість відміни таблеток Ізоніазиду.

Периферична невропатія є найпоширенішим токсичним ефектом ізоніазиду. Частота залежить від дози та таких схильних станів, як неправильне харчування, порушення функції нирок, алкоголізм або діабет. Одночасне введення піридоксину значною мірою знижує ризик розвитку невропатії. Тому піридоксин слід одночасно застосовувати у дозах 10 мг на добу.

Повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), які можуть становити загрозу для життя або бути летальними, у зв'язку з лікуванням лікарським засобом Ізоніазид. Серед них: синдром Стівенса–Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП).

Під час призначення лікарського засобу пацієнтів слід поінформувати про ознаки та симптоми і ретельно спостерігати за реакціями з боку шкіри.

Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, лікарський засіб Ізоніазид слід негайно відмінити і розглянути можливість альтернативного лікування.

Якщо у пацієнта під час застосування лікарського засобу Ізоніазид розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН, DRESS або ГГЕП, терапію лікарським засобом Ізоніазид цьому пацієнту не слід відновлювати у жодному разі.

Перехресна чутливість. Пацієнти, чутливі до етіонаміду, піразинаміду, ніацину (нікотинової кислоти) або інших хімічно пов'язаних препаратів, також можуть бути чутливими до цього препарату.

Ізоніазид слід з обережністю застосовувати пацієнтам із попередніми наявними порушеннями судом, психозом в анамнезі або порушеннями роботи печінки.

Цукровий діабет. Пацієнтів із діабетом слід ретельно контролювати, оскільки на контроль глюкози в крові може впливати ізоніазид.

Порушення функції нирок. У пацієнтів із порушеннями функції нирок, особливо у тих, хто має повільні ацетилятори, може бути підвищений ризик виникнення побічних ефектів ізоніазиду, таких як периферична невропатія, і слід їх відповідно контролювати. Як і в

інших пацієнтів, слід розглянути додавання піридоксину, щоб уникнути нейротоксичності.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування ізоніазиду у період вагітності можливе з урахуванням співвідношення користь/ризик у дозі до 10 мг/кг маси тіла на добу. При цьому необхідно враховувати, що ізоніазид проникає крізь плаценту і може спричинити розвиток мієломенінгоцеле та гіпоспадії, геморагій (внаслідок гіповітамінозу К), затримку психомоторного розвитку плода.

Ізоніазид проникає у грудне молоко, тому, враховуючи імовірність розвитку гепатиту та периферичних невритів у дитини, необхідно вирішити питання щодо припинення годування груддю або припинення застосування препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Слід враховувати імовірність розвитку побічних ефектів з боку нервової системи, що можуть вплинути на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують перорально.

Ізоніазид, таблетки, слід ковтати, не розжовуючи, запиваючи водою.

Таблетки слід приймати натще (принаймні за 1 годину до або через 2 години після вживання їжі).

Активний туберкульоз

Для лікування активного туберкульозу ізоніазид завжди слід застосовувати в поєднанні з іншими протитуберкульозними препаратами.

Щоденна терапія: діти – 10-15 мг/кг маси тіла на добу; дорослі – 5 мг/кг маси тіла на добу; максимальна добова доза – не більше 300 мг.

Таблетки Ізоніазиду 100 мг

Дозування для дітей

Маса тіла (кг)	Рекомендована доза (мг)	Кількість таблеток на добу
3,5 до < 7	50	½
7 до < 10	100	1
10 до < 15	150	1½
15 до < 20	200	2
20 до < 30	250	2½

Дозування для дорослих

Маса тіла (кг)	Рекомендована доза (мг)	Кількість таблеток на добу
30 до 45	200	2
> 45	300	3

Ізоніазид, таблетки 100 мг, не призначають дітям з масою тіла менше 3,5 кг.

Ізоніазид, таблетки 300 мг, не призначають пацієнтам з масою тіла менше 45 кг.

Тривалість терапії залежить від показання, а також комбінації препаратів, які застосовуються разом з ізоніазидом.

Латентний туберкульоз (монотерапія)

Дорослі: 300 мг на добу протягом не менше 6 місяців.

Діти: 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 300 мг) протягом принаймні 6 місяців.

Маса тіла (кг)	Кількість препарату Ізоніазид, таблетки 100 мг, для застосування однієї дозы (сумарна доза 10 мг/кг/добу)	Доза (мг)
< 5	½ таблетки	50
5,1-9,9	1 таблетка	100
10-13,9	1½ таблетки	150
14-19,9	2 таблетки	200
20-24,9	2½ таблетки	250
> 25	3 таблетки по 100 мг або 1 таблетка 300 мг	300

Ізоніазид, таблетки 300 мг, не застосовують дітям для лікування латентного туберкульозу. У цих випадках застосовують ізоніазид у меншому дозуванні.
У разі пропуску прийому цю дозу необхідно прийняти якомога швидше, якщо наступна чергова доза не планується протягом 6 годин.

Діти.

Застосовують дітям (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Симптоми: анорексія, нудота, блювання, шлунково-кишкові розлади, гарячка, головний біль, запаморочення, невиразне мовлення; галюцинації та/або зорові галюцинації, що виникають через період від 30 хвилин до 3 годин після прийому препарату. Передозування ізоніазиду (≥ 80 мг/кг маси тіла) призводить до дихальної недостатності і пригнічення центральної нервової системи, що швидко прогресують від ступору до глибокої коми, поряд із тяжкими судомами. Типовим результатом лабораторних досліджень є серйозний метаболічний ацидоз, кетонурія і гіперглікемія.

Лікування: викликання блювання, промивання шлунка і застосування активованого вугілля може мати значення лише протягом декількох годин після передозування препарату. Згодом піридоксин (внутрішньовенно грам на грам основи, еквівалентно дозі ізоніазиду; якщо остання доза невідома, то початковою дозою слід вважати 5 г у дорослих або 80 мг/кг маси тіла у дітей), внутрішньовенне введення діазепаму (у разі виникнення судом піридоксин не діє) та можливе проведення гемодіалізу. Подальше лікування повинно передбачати особливу увагу до моніторингу/підтримки вентиляції легень та корекції метаболічного ацидозу. Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції.

У пацієнтів зі сповільненою інактивацією ізоніазиду значно підвищується ризик токсичних проявів препарату.

З боку травного тракту: нудота, блювання, запор, сухість у роті, дискомфорт або біль у ділянці живота, анорексія, гострий панкреатит, метеоризм.

З боку імунної системи: алергічні реакції, у т. ч. реакції гіперчутливості, такі як медикаментозна гарячка, екзантема, еритема, шкірні висипання (кореподібний макулопапульозний дерматит, пурпура або ексfolіативний дерматит), шкірний свербіж, гарячка, лейкопенія, анафілаксія, нейтропенія, еозинофілія, інтерстиціальний пневмоніт, лімфаденопатія і васкуліт; можливе загострення симптомів системного червоного вовчака або поява вовчакоподібного синдрому, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. Гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП) з частотою: невідомо. Вовчакоподібний синдром з частотою: невідомо.

З боку нервової системи: тремор, вертиго, головний біль, периферична нейропатія/неврити, запаморочення, судоми, гіперрефлексія, сплутаність свідомості, дезорієнтація, галюцинації, збільшення частоти нападів у хворих на епілепсію, токсична енцефалопатія, розлади пам'яті, порушення сну, психотичні реакції (токсичні психози), починаючи від незначних змін особистості до значних психічних розладів, які зазвичай зникали при відміні препарату.

З боку органів зору: неврит зорового нерва, атрофія зорового нерва.

З боку органів слуху: дзвін у вухах та втрата слуху у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, відчуття серцебиття, біль за грудниною та в ділянці серця, посилення ішемії міокарда у пацієнтів літнього віку.

З боку сечовидільної системи: утруднене сечовипускання; затримка сечі; нефротоксичність, включаючи інтерстиціальний нефрит.

З боку гепатобіліарної системи: ушкодження печінки, підвищення рівня печінкових ферментів, жовтяниця, гепатит, ізоніазидасоційований гепатит (особливо у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки або у тих, хто зловживає алкоголем); фульмінантна печінкова недостатність, що може призвести до розвитку некрозу печінки (особливо у пацієнтів віком від 35 років); білірубінемія; тимчасове збільшення сироваткових трансаміназ.

З боку ендокринної системи: гінекомастія у чоловіків, менорагії у жінок, синдром Кушинга, гіперглікемія, метаболічний ацидоз, дефіцит піридоксину, що впливає на перетворення триптофану в нікотинову кислоту, пелагра.

З боку системи крові: гемолітична та апластична анемія, сидеробластна анемія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія.

З боку кістково-м'язової системи: ревматоїдний синдром, м'язові посмикування, артрит.

З боку дихальної системи: пневмоніт (алергічний).

Психічні розлади: порушення пам'яті, токсичний психоз, плутанина, дезорієнтація, галюцинації.

Метаболічні розлади: гіперглікемія, метаболічний ацидоз, пелагра.

Інші: нездужання, слабкість; синдром відміни, що включає головний біль, безсоння, дратівливість, нервозність, набряк слизової оболонки бронхів.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3, 9 або 10 блістерів у картонній упаковці.

По 28 таблеток у блістері, по 3 або 24 блістери у картонній упаковці.

По 1000 таблеток у поліетиленовому пакеті; по 1 пакету у пластиковому контейнері.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Фаза II, Плот № 12, 15, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28 і 30, Сюрвей № 366, Прем'єр Індастріал Істейт, Качигам, Даман, 396210, Індія.

Дата останнього перегляду. 09.03.2026