

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

## ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## Зи-фактор®

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Зи-фактор®

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** азитромицин

**Лекарственная форма:** капсулы

**Состав**

Состав на одну капсулу:

*Действующее вещество:*

Азитромицина дигидрат	262,02 мг
в пересчете на азитромицин	250 мг

*Вспомогательные вещества:*

Крахмал кукурузный	45,4 мг
Лактозы моногидрат (сахар молочный)	18,2 мг
Лактоза безводная (лактопресс)	102,89 мг
Повидон К-25 (поливинилпирролидон)	7,49 мг
Натрия лаурилсульфат	0,9 мг
Кремния диоксид коллоидный (аэросил)	4,4 мг
Магния стеарат	8,7 мг
Масса содержимого капсулы:	450 мг
<i>Капсулы твердые желатиновые:</i>	
Титана диоксид	2 %
Желатин	до 100 %

**Описание**

Твердые желатиновые капсулы № 0 белого цвета. Содержимое капсул - смесь гранул и порошка белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

125791

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик-азалид

**Код АТХ:** J01FA10

### Фармакологические свойства

#### Фармакодинамика

Азитромицин – бактериостатический антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов-азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, угнетает пептидтрансферазу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие.

Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных, анаэробов, внутриклеточных и других микроорганизмов.

Микроорганизмы могут изначально быть устойчивыми к действию антибиотика или могут приобретать устойчивость к нему.

### Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину

(Минимальная ингибирующая концентрация (МИК), мг/л)

Микроорганизмы	МИК (мг/л)	
	Чувствительные	Устойчивые
Staphylococcus	≤1	>2
Streptococcus A, B, C, G	≤0.25	>0.5
Streptococcus pneumoniae	≤0.25	>0.5
Haemophilus influenzae	≤0.12	>4
Moraxella catarrhalis	≤0.5	>0.5
Neisseria gonorrhoeae	≤0.25	>0.5

**В большинстве случаев чувствительные микроорганизмы**

#### 1. Грамположительные аэробы

*Staphylococcus aureus* Methicillin - чувствительный

*Streptococcus pneumoniae* Penicillin – чувствительный

*Streptococcus pyogenes*

#### 2. Грамотрицательные аэробы

*Haemophilus influenzae*

*Haemophilus parainfluenzae*

*Legionella pneumophila*

*Moraxella catarrhalis*

125791

*Pasteurella multocida*

*Neisseria gonorrhoeae*

### **3. Анаэробы**

*Clostridium perfringens*

*Fusobacterium spp.*

*Prevotella spp.*

*Porphyromonas spp.*

### **4. Другие микроорганизмы**

*Chlamydia trachomatis*

*Chlamydia pneumoniae*

*Chlamydia psittaci*

*Mycoplasma pneumoniae*

*Mycoplasma hominis*

*Borrelia burgdorferi*

### **Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину**

#### **Грамположительные аэробы**

*Streptococcus pneumoniae* Penicillin – чувствительный

#### **Изначально устойчивые микроорганизмы**

#### **Грамположительные аэробы**

*Enterococcus faecalis*

*Staphylococci* (метициллин-устойчивые стафилококки проявляют очень высокую степень устойчивости к макролидам)

Грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину

#### **Анаэробы**

*Bacteroides fragilis*

#### **Фармакокинетика**

После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. После однократного приема 500 мг биодоступность – 37 % (эффект «первого прохождения»), максимальная концентрация (0,4 мг/л) в крови создается через 2-3 часа, кажущийся объем распределения – 31,1 л/кг, связывание с белками обратно пропорционально концентрации в крови и составляет 7-50 %.

Проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями). Транспортируется фагоцитами к месту инфекции, где высвобождается в присутствии бактерий. Легко проходит гистогематические барьеры и

поступает в ткани. Концентрация в тканях и клетках в 10-50 раз выше, чем в плазме, а в очаге инфекции - на 24-34 % больше, чем в здоровых тканях.

У азитромицина очень длинный период полувыведения – 35-50 ч. Период полувыведения из тканей значительно больше. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5-7 дней после приема последней дозы. Азитромицин выводится в основном в неизменном виде 50 % - кишечником, 6 % - почками. В печени деметилируется, теряя активность.

### Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей: острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в т.ч. вызванные атипичными возбудителями;
- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) – мигрирующая эритема (*erythema migrans*);
- инфекции мочеполовых путей, вызванные *Chlamydia trachomatis* (уретрит, цервицит).

### Противопоказания

- Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам или кетолидам, или другим компонентам препарата
- Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по Чайлд-Пью)
- Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция
- Детский возраст до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для данной лекарственной формы)
- Одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином

**С осторожностью**

Миастения; нарушение функции печени легкой и средней степени тяжести; терминальная почечная недостаточность с СКФ (скорость клубочковой фильтрации) менее 10 мл/мин; у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов): с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT, у пациентов, получающих терапию антиаритмическими препаратами классов IA (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам), фторхинолонами (моксифлоксацин и левофлоксацин), с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии, с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью; одновременное применение дигоксина, варфарина, циклоспорина.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

При беременности и в период грудного вскармливания применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

При необходимости применения азитромицина в период грудного вскармливания рекомендуется приостановить грудное вскармливание.

**Способ применения и дозы**

Внутрь, 1 раз в сутки, по крайней мере, за 1 ч до или через 2 ч после еды.

Взрослым (включая пожилых пациентов) и детям старше 12 лет с массой тела свыше 45 кг

*При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей*

500 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки в течение 3-х дней (курсовая доза – 1,5 г).

*При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) - мигрирующей эритеме (erythema migrans)*

1 раз в сутки в течение 5 дней: 1-й день – 1,0 г (4 капсулы), затем со 2-го по 5-й день - по 500 мг (2 капсулы) (курсовая доза – 3,0 г).

*При инфекциях мочеполовых путей, вызванных Chlamydia trachomatis (уретрит, цервицит)*

Неосложненный уретрит/цервицит – 1,0 г (4 капсулы) однократно.

У детей младше 12 лет применение препарата Зи-фактор® рекомендуется в лекарственной форме порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл.

При нарушении функции почек

У пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется.

#### При нарушении функции печени

При применении у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется.

#### Пожилые пациенты

У пожилых пациентов коррекция дозы не требуется. Поскольку пожилые пациенты уже могут иметь текущие проаритмогенные состояния, следует соблюдать осторожность при применении препарата, в связи с высоким риском развития сердечных аритмий, в том числе, аритмии типа «пируэт».

### **Побочное действие**

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); неизвестная частота – не может быть оценена, исходя из имеющихся данных.

*Инфекционные заболевания:* нечасто – кандидоз, в т.ч. слизистой оболочки полости рта, вагинальная инфекция, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит; неизвестная частота – псевдомембранозный колит.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* нечасто – лейкопения, нейтропения, эозинофилия; очень редко – тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* нечасто – анорексия.

*Аллергические реакции:* нечасто – ангионевротический отек, реакция гиперчувствительности; неизвестная частота – анафилактическая реакция.

*Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головная боль; нечасто – головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезии, сонливость, бессонница, нервозность; редко – агитация; неизвестная частота – гипестезия, тревога, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния, извращение обоняния, потеря вкусовых ощущений, миастения, бред, галлюцинации.

*Нарушения со стороны органа зрения:* нечасто – нарушение зрения.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* нечасто – расстройство слуха, вертиго; неизвестная частота – нарушение слуха, в т.ч. глухота и/или шум в ушах.

*Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто – ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу; неизвестная частота – понижение артериального

давления, увеличение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.

*Нарушения со стороны дыхательной системы:* нечасто – одышка, носовое кровотечение.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* очень часто – диарея; часто – тошнота, рвота, боль в животе; нечасто – метеоризм, диспепсия, запор, гастрит, дисфагия, вздутие живота, сухость слизистой оболочки полости рта, отрыжка, язвы слизистой оболочки полости рта, повышение секреции слюнных желез; очень редко – изменение цвета языка, панкреатит.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* нечасто – гепатит; редко – нарушение функции печени, холестатическая желтуха; неизвестная частота – печеночная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом в основном на фоне нарушения функции печени тяжелой степени); некроз печени, фульминантный гепатит.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – кожная сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, потливость; редко – реакция фотосенсибилизации, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП); неизвестная частота – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

*Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата:* нечасто – остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее; неизвестная частота – артралгия.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* нечасто – дизурия, боль в области почек; неизвестная частота – интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:* нечасто – метроррагии, нарушение функции яичек.

*Прочие:* нечасто – отек, астения, недомогание, ощущение усталости, отек лица, боль в груди, лихорадка, периферические отеки.

*Лабораторные данные:* часто – снижение количества лимфоцитов, повышение количества эозинофилов, повышение количества базофилов, повышение количества моноцитов, повышение количества нейтрофилов, снижение концентрации бикарбонатов в плазме крови; нечасто – повышение активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, повышение концентрации билирубина в плазме крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови, повышение концентрации креатинина в плазме крови, изменение содержания калия в плазме крови, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение содержания хлоридов в

плазме крови, повышение концентрации глюкозы в крови, увеличение количества тромбоцитов, снижение гематокрита, повышение концентрации бикарбонатов в плазме крови, изменение содержания натрия в плазме крови.

### **Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея.

*Лечение:* симптоматическое

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### *Антацидные препараты*

Антацидные препараты не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают  $C_{max}$  в крови на 30 %, поэтому препарат следует принимать, по крайней мере, за 1 ч до или через 2 ч после приема этих препаратов и еды.

#### *Цетиризин*

Одновременное применение в течение 5 дней у здоровых добровольцев азитромицина с цетиризином (20 мг) не привело к фармакокинетическому взаимодействию и существенному изменению интервала QT.

#### *Диданозин (дидезоксинозин)*

Одновременное применение азитромицина (1200 мг/сут) и диданозина (400 мг/сут) у 6-ти ВИЧ-инфицированных пациентов не выявило изменений фармакокинетических показателей диданозина по сравнению с группой плацебо.

#### *Дигоксин и колхицин (субстраты Р-гликопротеина)*

Одновременное применение макролидных антибиотиков, в том числе азитромицина, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин и колхицин, приводит к повышению концентрации субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Таким образом, при одновременном применении азитромицина и дигоксина, необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

#### *Зидовудин*

Одновременное применение азитромицина (одноразовый прием 1000 мг и многократный прием 1200 мг или 600 мг) оказывает незначительное влияние на фармакокинетику, в том числе, выведение почками зидовудина или его глюкуронидного метаболита. Однако применение азитромицина вызывало увеличение концентрации фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита в мононуклеарах периферической крови. Клиническое значение этого факта неясно.



### *Изоферменты системы цитохрома P450*

Азитромицин слабо взаимодействует с изоферментами системы цитохрома P450. Не выявлено, что азитромицин участвует в фармакокинетических взаимодействиях, аналогичных эритромицину и другим макролидам. Азитромицин не является индуктором и ингибитором изоферментов цитохрома P450.

### *Алколоиды спорыньи*

Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма, одновременное применение азитромицина с производными алкалоидов спорыньи не рекомендуется.

### *Аторвастатин*

Одновременное применение аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг ежедневно) не вызывало изменения концентраций аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования ГМК-КоА-редуктазы). Однако, в пострегистрационном периоде были получены отдельные сообщения о случаях рабдомиолиза у пациентов, получающих одновременно азитромицин и статины.

### *Карбамазетин*

В фармакокинетических исследованиях с участием здоровых добровольцев не выявлено существенного влияния на концентрацию карбамазепина и его активного метаболита в плазме крови у пациентов, получающих одновременно азитромицин.

### *Циметидин*

В фармакокинетических исследованиях влияния разовой дозы циметидина на фармакокинетику азитромицина не выявлено изменений фармакокинетики азитромицина при условии применения циметидина за 2 ч до азитромицина.

### *Антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина)*

В фармакокинетических исследованиях азитромицин не влиял на антикоагулянтный эффект однократной дозы 15 мг варфарина, принимаемого здоровыми добровольцами. Сообщалось о потенцировании антикоагулянтного эффекта после одновременного применения азитромицина и антикоагулянтов непрямого действия (производные кумарина). Несмотря на то, что причинная связь не установлена, следует учитывать необходимость проведения частого мониторинга протромбинового времени при применении азитромицина у пациентов, которые получают пероральные антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина).

### *Циклоспорин*

В фармакокинетическом исследовании с участием здоровых добровольцев, которые в течение 3-х дней принимали внутрь азитромицин (500 мг/сут однократно), а затем циклоспорин (10 мг/кг/сут однократно), было выявлено достоверное повышение

максимальной концентрации в плазме крови ( $C_{\max}$ ) и площади под кривой «концентрация-время» ( $AUC_{0-5}$ ) циклоспорина. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов. В случае необходимости одновременного применения этих препаратов, необходимо проводить мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови и соответственно корректировать дозу.

#### *Эфавиренз*

Одновременное применение азитромицина (600 мг/сут однократно) и эфавиренза (400 мг/сут) ежедневно в течение 7 дней не вызывало какого-либо клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

#### *Флуконазол*

Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не меняло фармакокинетику флуконазола (800 мг однократно). Общая экспозиция и период полувыведения азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако при этом наблюдали снижение  $C_{\max}$  азитромицина (на 18 %), что не имело клинического значения.

#### *Индинавир*

Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не вызывало статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира (по 800 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней).

#### *Метилпреднизолон*

Азитромицин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

#### *Нелфинавир*

Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (по 750 мг 3 раза в день) вызывает повышение равновесных концентраций азитромицина в сыворотке крови. Клинически значимых побочных эффектов не наблюдалось и коррекции дозы азитромицина при его одновременном применении с нелфинавиром не требуется.

#### *Рифабутин*

Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияет на концентрацию каждого из препаратов в сыворотке крови. При одновременном применении азитромицина и рифабутина иногда наблюдалась нейтропения. Несмотря на то, что нейтропения ассоциировалась с применением рифабутина, причинно-следственная связь между применением комбинации азитромицина и рифабутина и нейтропенией не установлена.

### *Силденафил*

При применении у здоровых добровольцев не получено доказательств влияния азитромицина (500 мг/сут ежедневно в течение 3 дней) на AUC и  $C_{max}$  силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

### *Терфенадин*

В фармакокинетических исследованиях не было получено доказательств взаимодействия между азитромицином и терфенадином. Сообщалось о единичных случаях, когда возможность такого взаимодействия нельзя было исключить полностью, однако не было ни одного конкретного доказательства, что такое взаимодействие имело место. Было установлено, что одновременное применение терфенадина и макролидов может вызвать аритмию и удлинение интервала QT.

### *Теофиллин*

Не выявлено взаимодействия между азитромицином и теофиллином.

### *Триазолам/мидазолам*

Значительных изменений фармакокинетических показателей при одновременном применении азитромицина с триазоламом или мидазоламом в терапевтических дозах не выявлено.

### *Триметоприм/сульфаметоксазол*

Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола с азитромицином не выявило существенного влияния на  $C_{max}$ , общую экспозицию или экскрецию почками триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови соответствовали выявляемым в других исследованиях.

## **Особые указания**

Так же, как при применении эритромицина и других макролидов, сообщалось о редких случаях серьезных аллергических реакций, включая ангионевротический отек и анафилаксию (редко с летальным исходом), кожных реакций, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (в редких случаях с летальным исходом), лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром). Некоторые из таких реакций, развившихся при применении азитромицина, приобретали рецидивирующее течение и требовали продолжительного лечения и наблюдения.

При развитии аллергической реакции препарат следует отменить и начать соответствующее лечение. Следует иметь в виду, что после отмены симптоматической терапии возможно возобновление симптомов аллергической реакции.

125791

В случае пропуска приема одной дозы препарата Зи-фактор<sup>®</sup>, пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие - с интервалом в 24 часа.

Препарат Зи-фактор<sup>®</sup> следует принимать, по крайней мере, за 1 ч до или через 2 ч после приема антацидных препаратов.

Препарат Зи-фактор<sup>®</sup> следует применять с осторожностью пациентам с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести из-за возможности развития фульминантного гепатита и печеночной недостаточности тяжелой степени. При наличии симптомов нарушения функции печени, таких как быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия терапию препаратом следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

При нарушениях функции почек: у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется, терапию препаратом Зи-фактор<sup>®</sup> следует проводить с осторожностью под контролем состояния функции почек.

Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии препаратом Зи-фактор<sup>®</sup> следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаков развития суперинфекций, в т.ч. грибковых.

Препарат Зи-фактор<sup>®</sup> не следует применять более длительными курсами, чем указано в инструкции, так как фармакокинетические свойства азитромицина позволяют рекомендовать короткий и простой режим дозирования.

Нет данных о возможном взаимодействии между азитромицином и производными эрготамина и дигидроэрготамина, но из-за развития эрготизма при одновременном применении макролидов с производными эрготамина и дигидроэрготамина данная комбинация не рекомендована.

При длительном приеме препарата Зи-фактор<sup>®</sup> возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита.

При развитии антибиотик-ассоциированной диареи на фоне приема препарата Зи-фактор<sup>®</sup>, а также через 2 месяца после окончания терапии следует исключить клостридиальный псевдомембранозный колит. Нельзя применять препараты, тормозящие перистальтику кишечника.

При лечении макролидами, в том числе азитромицином, наблюдалось удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, повышающих риск развития сердечных аритмий, в том числе, аритмии типа «пируэт».

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Зи-фактор® у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов), в том числе с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT; у пациентов, принимающих антиаритмические препараты классов IA (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон, соталол), цизаприд, терфенадин, антипсихотические препараты (пимозид), антидепрессанты (циталопрам), фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин), у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии, с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью.

Применение препарата Зи-фактор® может спровоцировать развитие миастенического синдрома или вызвать обострение миастении.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

При развитии нежелательных эффектов со стороны нервной системы и органа зрения следует соблюдать осторожность при выполнении действий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **Форма выпуска**

Капсулы, 250 мг.

По 6 или 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10 капсул в банку из полимерных материалов с винтовой горловиной и крышкой навинчиваемой из полипропилена марки 01030-30 и полиэтилена низкого давления марки 276-73.

Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

1 банку или 1 контурную ячейковую упаковку по 6 или 10 капсул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

#### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности

#### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

125791

**Условия отпуска**

Отпускается по рецепту.

**Производитель**

АО «ВЕРОФАРМ»

Адрес производства: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д. 14.

Тел.: (4722) 21-32-26; факс: (4722) 21-34-71.

**Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей**

АО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 107023, г. Москва, Барабанный пер., д. 3.

Адрес принятия претензий: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д.14.

Тел.: (4722) 21-32-26; факс: (4722) 21-34-71.

Руководитель фармакологической группы

Регуляторного отдела

АО «ВЕРОФАРМ»



Н.В. Соломахина



125791