

From:

To:

Date: 12/26/2021 11:20:09 AM

Subject:

Attachments: .thmx

Attach 1

Attach 2

УВАГА! ЗАСТЕРЕЖЕННЯ! Лікарський засіб виявляє шкідливий вплив при застосуванні під час вагітності та може спричинити смерть ембріона та/або тератогенний вплив на плід. Протипоказаний під час вагітності та підсукрипції. Під час застосування та протягом 7 днів після закінчення терапії статевим партнером слід дотримуватися максимально ефективних методів контрацепції, чоловіки мають використовувати презерватив.

**КОВІФЛУ
(COVIFLU)**

Склад:

діюча речовина: фавіпіравір;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фавіпіравіру 200 мг;

допоміжні речовини: L-гідроксипропілцелюлоза, кросповідон, кремнію діоксид колоїдний, повідон, натрію стеарилфумарат.

Склад плівкової оболонки: опадри жовтий 03A520072, гіпромелоза НРМС 2910 (Е 464), тальк, титану діоксид (Е 171), оксид заліза жовтий (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки жовтого кольору, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Противірусні засоби прямої дії. Інші противірусні препарати. Фавіпіравір. Код АТХ J05A X27.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Противірусна активність in vitro

Фавіпіравір продемонстрував противірусну активність щодо лабораторних штамів вірусу грипу типу А та типу В з EC_{50} 0,014-0,55 мкг/мл.

EC_{50} проти сезонних вірусів грипу типу А та типу В, включаючи штами, стійкі до адамантану (амантадин та римантадин), озельтамівіру або занамівіру, склав 0,03-0,94 мкг/мл і 0,09-0,83 мкг/мл відповідно.

EC_{50} проти вірусів грипу типу А та типу В, стійких до адамантану, осельтамівіру та занамівіру, становив 0,09–0,47 мкг/мл, і перехресної стійкості не

спостерігалось.

EC₅₀ проти вірусів грипу типу А (включаючи штами, стійкі до адамантану, озельтамівіру або занамівіру), таких як свинячий тип А та пташиний тип А, включаючи високопатогенні штами (включаючи H5N1 та H7N9), становив 0,06–3,53 мкг/мл.

Механізм дії

Вважається, що фавіпіравір метаболізується в клітинах до рибозилтрифосфатної форми (фавіпіравір РТФ). Фавіпіравір РТФ селективно пригнічує РНК-полімерази, яка бере участь у реплікації вірусу грипу. Фавіпіравір РТФ проявляє різну активність щодо ДНК-полімераз людини α , β та γ : фавіпіравір РТФ (1000 мкмоль/л) не виявляв інгібуючого впливу на α -полімеразу; на 9,1-13,5 % інгібував β -полімеразу та на 11,7-41,2 % інгібував γ -полімеразу. Інгібуюча концентрація (IC₅₀) фавіпіравіру РТФ на РНК-полімерази II людини становила 905 мкмоль/л.

Резистентність

Не спостерігалось змін чутливості вірусу грипу типу А до фавіпіравіру і не було виявлено резистентних вірусів. У клінічних дослідженнях, включаючи міжнародне дослідження III фази, інформації про появу резистентності до фавіпіравіру вірусів грипу не отримано.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Концентрація в крові

У наведеній таблиці нижче представлено фармакокінетичні параметри фавіпіравіру, який застосовували перорально 8 здорових дорослих у дозі 1600 мг двічі на добу у перший день, потім по 600 мг двічі на добу протягом 4 днів (1600 мг/600 мг два рази на день) з наступним однократним застосуванням дози 600 мг один раз на добу.

Таблиця 1

Фармакокінетичні параметри фавіпіравіру

Дозування	День	C _{max} (мкг/мл)	AUC (мкг·год/мл)	T _{max} (год)	T _{1/2} (год)
1600 мг 2 рази на добу у день 1 600 мг 2 рази на добу у день 2-5	Дні 1-5	64,56 (17,2)	446,09 (28,1)	1,5 (0,75, 4)	4,8 ± 1,1
600 мг 1 раз на добу у день 6	день 6	64,69 (24,1)	553,98 (31,2)	1,5 (0,75, 2)	5,6 ± 2,3

Зміни середньої концентрації фавіпіравіру у плазмі крові (середнє ± стандартне відхилення)

1600 мг/600 мг 2 рази на добу

Після багаторазового перорального прийому здоровим добровольцем фавіпіравіру протягом 7 днів, у якого виявлено незначну активність альдегідоксидази (АО), розрахункове значення AUC незміненого препарату становило 1452,73 мкг·год/мл в 1-й день та 1324,09 мкг·год/мл на 7-й день.

Розподіл

Коли 20 здорових дорослих чоловіків застосовували перорально фавіпіравір у дозах 1200 мг 2 рази на день протягом першого дня, а потім 800 мг 2 рази на день протягом 4 днів, середнє геометричне концентрації препарату в спермі становило 18,341 мкг/мл на третій день застосування препарату та 0,053 мкг/мл на другий день після припинення застосування препарату. Через 7 днів після припинення застосування препарату його рівні у спермі були нижче межі кількісного визначення (0,02 мкг/мл) у всіх учасників дослідження. Середнє співвідношення концентрації препарату у спермі та його концентрації у плазмі крові становило 0,53 на третій день застосування препарату та 0,45 на другий день після припинення застосування препарату. Коефіцієнт зв'язування з білками в сироватці крові становив 53,4–54,4 % (*in vitro*, центрифужна ультрафільтрація) при концентрації препарату в крові 0,3–30 мкг/мл.

Метаболізм

Фавіпіравір не метаболізується ізоферментами системи цитохрому P450 (CYP): він метаболізується переважно альдегідоксидазою (АО) та частково метаболізується до гідроксильованої форми ксантиноксидази (ХО). У дослідженнях із використанням мікросом печінки людини утворення гідроксилату становило від 3,98 до 47,6 пмоль/мг білка/хв, при цьому у зв'язку з міжіндивідуальною варіабельністю значення активності АО відрізнялися максимум у 12 разів. Кон'югат глюкуронату спостерігався в плазмі крові та сечі людини як метаболіт, відмінний від гідроксильованої форми.

Виведення

Фавіпіравір виводився переважно у гідроксильованій формі із сечею, а також невелика кількість препарату виводиться в незміненому вигляді. У 7-денному дослідженні з багатократним пероральним застосуванням у 6 здорових дорослих осіб сукупний коефіцієнт виведення із сечею препарату в незмінній та гідроксильованій формі становив 0,8 % та 53,1 % відповідно протягом 48 годин після прийому останньої дози.

Під час фармакокінетичного дослідження, проведеного за межами Японії, повідомлялося про підвищення рівня фавіпіравіру в плазмі крові у пацієнтів з порушенням функції печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для лікування нових або повторних пандемічних інфекцій, спричинених вірусом грипу, при яких лікування іншими противірусними засобами було

неефективним або недостатньо ефективним.

Протипоказання.

- Вагітність або підозра на вагітність: у дослідженнях на тваринах спостерігалися смерть ембріона на ранніх термінах та тератогенні ефекти (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- Реакції підвищеної чутливості до будь-якого компоненту препарату в анамнезі.
-

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарський засіб Ковіфлу не метаболізується ізоферментами системи цитохрому Р450 (СYP): він метаболізується переважно альдегідоксидазою (АО) та частково ксантиноксидазою (ХО). Цей препарат інгібує АО і СYP2C8, але не індукує ізоферменти системи СYP (див. розділ «Фармакокінетика»).

Запобіжні заходи при одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами

Таблиця 2

Лікарські засоби, одночасно з якими фавіпіравір слід застосовувати з обережністю

Препарат	Ознаки, симптоми та лікування	Механізм взаємодії та фактори ризику
Піразинамід	Підвищується рівень сечової кислоти в крові. При застосуванні піразинамід у дозі 1,5 г один раз на день і фавіпіравіру в дозі 1200 мг/ 400 мг два рази на день рівень сечової кислоти в крові становив 11,6 мг/дл, коли піразинамід застосовували окремо, і 13,9 мг/дл, коли піразинамід застосовували в комбінації з фавіпіравіром.	Посилення реабсорбції сечової кислоти в ниркових каналцях внаслідок адитивного ефекту.
Репаглінід	Рівень репаглініду в крові може збільшуватися, а також можуть виникати побічні реакції на репаглінід.	Інгібування СYP2C8 підвищує рівень репаглініду в крові.
Теофілін	Рівень фавіпіравіру в крові може збільшуватися, також можуть виникати побічні реакції на фавіпіравір.	Взаємодія з ХО може підвищувати рівень фавіпіравіру в крові.
Фамцикловір	Ефективність цих препаратів може знижуватися.	Інгібування АО фавіпіравіром може зменшити рівень активних форм цих препаратів у крові.
Суліндак		

In vitro фавіпіравір необоротно інгібував АО залежно від дози та часу та інгібував СYP2C8 залежно від дози. Не спостерігалось інгібуючої активності

щодо КО і слабкої інгібуючої активності відносно CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 та 3A4. Гідроксильований метаболіт виявив слабку інгібуючу активність до CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 та 3A4.
Індуктивного впливу фавіпіравіру на CYP не спостерігалось.

Таблиця 3

Вплив супутніх лікарських засобів на фармакокінетику фавіпіравіру

Супутній лікарський засіб і дозування	доза фавіпіравіру	N	Час застосування дози	Співвідношення параметрів для фавіпіравіру (90 % ДІ) (при застосуванні в комбінації / окремо)	
				C _{max}	AUC
Теофілін 200 мг двічі на добу у дні з 1 по 9; 200 мг один раз на добу на день 10	600 мг 2 рази на добу у день 6	10	день 6	1,33 (1,19; 1,48)	1,27 (1,15; 1,40)
	600 мг один раз на добу у дні з 7 по 10		день 7	1,03 [0,92; 1,15]	1,17 (1,04; 1,31)
Озельтамівір 75 мг двічі на добу у дні з 1 по 5; 75 мг один раз на добу на день 6	600 мг двічі на добу на день 5, 600 мг один раз на добу на день 6	10	день 6	0,98 [0,87; 1,10]	1,01 (0,91; 1,11)
Ралоксифен 60 мг один раз на добу у дні з 1 по 3	1200 мг двічі на добу у день 1, 800 мг двічі на добу на день 2, 800 мг 1 раз на добу на день 3	17	день 1	1,00 (0,90; 1,10)	1,03 (0,95; 1,12)
			день 3	0,90 (0,81; 0,99)	0,85 (0,79; 0,93)
Гідралазин 5 мг один раз на добу у дні 1 та 5	1200 мг (перша доза)/400 мг (друга доза) у день 1, 400 мг двічі на добу у дні з 2 по 4, 400 мг один раз на добу на день 5	14	день 1	0,99 (0,92; 1,06)	0,99 (0,92; 1,07)
			день 5	0,96 (0,89; 1,04)	1,04 (0,96; 1,12)

Вплив фавіпіравіру на фармакокінетику супутніх лікарських засобів

Супутній лікарський засіб і дозування	Доза фавіпіравіру	N	Час застосування дози	Співвідношення параметрів для фавіпіравіру (90 % ДІ) (при застосуванні в комбінації / окремо)	
				C _{max}	AUC
Теофілін 200 мг двічі на добу у дні з 1 по 9; 200 мг один раз на добу на день 10	600 мг двічі на добу на день 6; 600 мг один раз на добу у дні з 7 по 10	10	день 7	0,93 (0,85; 1,01)	0,92 (0,87; 0,97)
			день 10	0,99 (0,94; 1,04)	0,97 (0,91; 1,03)
Озельтамівір 75 мг двічі на добу у дні з 1 по 5; 75 мг один раз на добу на день 5	600 мг двічі на добу на день 5; 600 мг один раз на добу на день 6	10	день 6	1,10 (1,06; 1,15)	1,14 (1,10; 1,18)
Ацетамінофен 650 мг один раз на добу у дні 1 та 5	1200 мг двічі на добу у день 1, 800 мг двічі на добу у дні з 2 по 4, 800 мг один раз на добу на день 5	28	день 1	1,03 (0,93; 1,14)	1,16 (1,08; 1,25)
			день 5	1,08 (0,96; 1,22)	1,14 (1,04; 1,26)
Комбінація норетиндрон/етинілестрадіол 1 мг/0,035 мг один раз на добу у дні з 1 по 5	1200 мг двічі на добу у день 1, 800 мг двічі на добу у дні з 2 по 4, 800 мг один раз на добу на день 5	25	день 12 [норетиндрон]	1,23 (1,16; 1,30)	1,47 (1,42; 1,52)
			день 12 [норетиндрон]	1,48 (1,42; 1,54)	1,43 (1,39; 1,47)

Репаглінід 0,5 мг один раз на добу у день 13	1200 мг двічі на добу у день 1, 800 мг двічі на добу у дні з 2 по 4, 800 мг один раз на добу на день 5	17	день 13	1,28 (1,16; 1,41)	1,52 (1,37; 1,68)
--	--	----	---------	----------------------	----------------------

Гідралазин 5 мг один раз на добу у дні 1 та 5	1200 мг (перша доза)/400 мг (друга доза) у день 1, 400 мг двічі на добу у дні з 2 по 4, 400 мг один раз на добу на день 5	14	день 1	0,73 (0,67; 0,81)	0,87 (0,78; 0,97)
			день 5	0,79 (0,71; 0,88)	0,91 (0,82; 1,01)

Особливості застосування.

Застереження

1. Оскільки в дослідженнях на тваринах спостерігалися випадки смерті ембріона на ранніх термінах розвитку та тератогенні ефекти, не слід застосовувати Ковіфлу жінкам із встановленою або підозрюваною вагітністю (див. розділи «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
2. При застосуванні лікарського засобу жінкам репродуктивного віку перед початком лікування має бути підтверджений негативний результат тесту на вагітність. Слід детально пояснити жінкам, якими ризиками супроводжується застосування цього препарату, і настійно рекомендувати використовувати найефективніші методи контрацепції жінці та її партнеру під час лікування цим препаратом та протягом 7 днів після закінчення його застосування (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Якщо під час лікування виникає підозра на вагітність, жінці слід рекомендувати негайно припинити прийом цього препарату та проконсультуватися з лікарем.
3. Фавіпіравір проникає у сперму. При застосуванні препарату пацієнтами чоловічої статі слід детально пояснити їм, якими ризиками супроводжується лікування цим препаратом, та настійно рекомендувати їм використовувати найефективніші методи контрацепції під час статевих актів у період лікування та протягом 7 днів після його закінчення (чоловіки мають використовувати презервативи). Крім того, пацієнтам чоловічої статі слід повідомити, що вони не повинні вступати в статеві контакти з вагітними жінками (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Фармакокінетика»).
4. Перед початком лікування слід детально пояснити інформацію про ефективність препарату та ризики (включаючи ризик впливу на плід).
5. Перед початком лікування препаратом слід ретельно зважити доцільність його застосування.

Запобіжні заходи

1. Ковіфлу – це препарат, застосування якого слід розглядати лише у разі спалаху нових або повторно виниклих інфекцій, спричинених вірусом грипу, при яких інші противірусні лікарські засоби є неефективними або недостатньо ефективними. При проведенні терапії цим препаратом слід ознайомлюватися з найсвіжішою інформацією та призначати препарат лише відповідним пацієнтам.
 2. Фавіпіравір не є ефективним проти бактеріальних інфекцій.
 3. Фавіпіравір не призначений для застосування дітям (див. розділ «Діти»).
 4. Незалежно від способу введення або типу протигрипозних вірусних засобів, у пацієнтів з інфекцією, спричиненою вірусом грипу, були зареєстровані випадки аномальної поведінки (див. розділ «Побічні реакції»). Для уникнення нещасних випадків, таких як падіння через незвичайну поведінку, як превентивний захід пацієнтів або їхніх опікунів потрібно проінструктувати про те, що:
 - може бути аномальна поведінка,
 - коли пацієнти проходять лікування вдома, опікуни або інші особи повинні вживати превентивних заходів щодо нещасних випадків, таких як падіння, протягом як мінімум 2 днів після початку лихоманки.
- Тяжкі форми аномальної поведінки, що призводили до нещасних випадків при падінні, частіше спостерігалися у хлопчиків шкільного віку та

неповнолітніх. Відомо, що такі симптоми з більшою ймовірністю виявлялися протягом 2 днів після початку лихоманки.

Слід ретельно спостерігати за пацієнтами, і якщо спостерігаються будь-які відхилення, лікування слід припинити та вжити відповідних заходів.

5. Інфекція, спричинена вірусом грипу, може ускладнитися бактеріальними інфекціями або супроводжуватися симптомами, які легко сплутати з грипозними симптомами. У разі бактеріальної інфекції або підозри на бактеріальну інфекцію слід вжити відповідних заходів, таких як застосування антибактеріальних препаратів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Протипоказано застосовувати лікарський засіб Ковіфлу жінкам з відомою чи підозрюваною вагітністю. В дослідженнях на тваринах із рівними експозиції, аналогічними або нижчими за клінічну експозицію, спостерігалися смерть ембріона на ранніх термінах (у щурів) і тератогенні ефекти (у мавп, мишей, щурів і кроликів).

Годування груддю

При застосуванні лікарського засобу Ковіфлу жінкам, які годують груддю, слід припинити грудне вигодовування. Під час досліджень було встановлено, що основний метаболіт фавіпіравіру – гідроксильована форма – проникає у грудне молоко.

Оскільки в дослідженнях на тваринах спостерігалися випадки смерті ембріона на ранніх термінах розвитку та тератогенні ефекти, не слід застосовувати фавіпіравір жінкам із встановленою або підозрюваною вагітністю (див. розділи «Протипоказання»).

При застосуванні фавіпіравіру жінкам репродуктивного віку перед початком лікування має бути підтверджений негативний результат тесту на вагітність. Слід детально пояснити жінкам, якими ризиками супроводжується застосування цього препарату, і настійно рекомендувати використовувати найефективніші методи контрацепції жінці та її партнеру під час лікування цим препаратом та протягом 7 днів після закінчення його застосування. Якщо під час лікування виникає підозра на вагітність, жінці слід рекомендувати негайно припинити прийом цього препарату та проконсультуватися з лікарем.

Фавіпіравір проникає у сперму. При застосуванні препарату пацієнтами чоловічої статі слід детально пояснити їм, якими ризиками супроводжується лікування цим препаратом, та настійно рекомендувати використовувати найефективніші методи контрацепції під час статевих актів у період лікування та протягом 7 днів після закінчення його застосування (чоловіки мають використовувати презервативи). Крім того, пацієнтам чоловічої статі слід повідомити, що вони не повинні вступати в статеві контакти з вагітними жінками (див. розділ «Фармакокінетика»).

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

Відсутні дані щодо впливу фавіпіравіру на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Застосування препарату слід розпочати негайно після появи грипозних симптомів.

Загальний період лікування має становити 5 днів. Звичайна доза фавіпіравіру для дорослих становить по 1600 мг (8 таблеток) перорально двічі на добу у перший день лікування, після чого застосовують по 600 мг (3 таблетки) перорально двічі на добу протягом 4 днів.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку (>65 років)

Оскільки у людей літнього віку фізіологічні функції часто бувають зниженими, застосовувати їм Ковіфлу слід з обережністю, контролюючи загальний стан пацієнта.

Пацієнти дитячого віку (< 18 років)

Лікарський засіб не призначений для застосування дітям.

Порушення функції печінки

У пацієнтів із легким та помірним порушенням функції печінки (класи А і В за шкалою Чайлда–П'ю, по 6 осіб для кожного класу) при застосуванні Ковіфлу перорально у дозах 1200 мг двічі на добу протягом першого дня, а потім 800 мг двічі на добу протягом 4 днів порівняно зі здоровими дорослими добровольцями значення $C_{\max}$ та AUC на 5-й день були відповідно приблизно в 1,6 раза та 1,7 раза вищими у пацієнтів із легкими порушеннями функції печінки та в 1,4 раза та 1,8 раза вищими у пацієнтів із помірними порушеннями функції печінки.

У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки (клас С за шкалою Чайлда–П'ю, 4 особи) при застосуванні фавіпіравіру перорально у дозі 800 мг двічі на добу протягом першого дня, а потім 400 мг двічі на добу протягом 2 днів порівняно зі здоровими дорослими добровольцями значення $C_{\max}$ та AUC на 3-й день були відповідно приблизно у 2,1 та 6,3 раза вищими.

Ситуації, коли застосування препарату потребує обережності

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам із активною подагрою або подагрою в анамнезі, а також пацієнтам із гіперурикемією (у таких пацієнтів може підвищитися рівень сечової кислоти в крові, а отже, симптоми можуть посилитися).

Діти.

Лікарський засіб не призначений для застосування дітям.

Передозування.

Відсутні дані про передозування фавіпіравіром.

Побічні реакції.

Побічні реакції в осіб, які брали участь у дослідженні застосування препарату для лікування грипу

У клінічних дослідженнях, проведених у Японії, та в міжнародному дослідженні III фази (дослідження, що проводились із рівнями доз, нижчими від затвердженої дози) побічні реакції спостерігалися у 100 з 501 учасника (19,96 %), у яких оцінювали безпеку застосування препарату (включаючи відхилення від норми результатів лабораторних аналізів).

Найбільш поширені побічні реакції включали підвищення рівня сечової кислоти в крові у 24 осіб (4,79 %), діарею у 24 осіб (4,79 %), зменшення кількості нейтрофілів у 9 осіб (1,80 %), збільшення рівня АСТ (глутамат-оксалоацетаттрансамінази) у 9 осіб (1,80 %), підвищення рівня АЛТ (глутамат-піруваттрансамінази) у 8 осіб (1,60 %).

Клінічно значущі побічні реакції (на аналогічні лікарські засоби)

Повідомлялося нижчезазначені клінічно значущі побічні реакції при застосуванні інших протигрипозних лікарських засобів. Слід ретельно спостерігати за станом пацієнта і в разі виявлення будь-яких розладів терапію слід припинити та вжити відповідних заходів.

- Шок, анафілаксія.

- Пневмонія.

- Фульмінантний гепатит, дисфункція печінки, жовтяниця.

- Токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), синдром Стівенса-Джонсона.

- Гостре ураження нирок.

- Зменшення кількості лейкоцитів, зменшення кількості нейтрофілів, зменшення кількості тромбоцитів.

- Неврологічні та психіатричні симптоми (порушення свідомості, делірій, галюцинації, марення, судоми тощо).

- Хоча причинно-наслідковий зв'язок не встановлений, повідомлялося про психоневротичні симптоми, такі як аномальна поведінка, після застосування препаратів проти вірусу грипу, включаючи лікарський засіб Ковіфлу (див. розділ «Особливості застосування»).

- Геморагічний коліт.

Інші побічні реакції

Якщо виникають побічні реакції, перелічені нижче, слід провести симптоматичне лікування

Таблиця 5

Клас системи органів	≥ 1 %	Від 0,5 % до 1 %	< 0,5 %
<i>Гіперчутливість</i>		Висипання	Екзема, свербіж
<i>Розлади з боку печінки</i>	Збільшення рівня АСТ (глутамат-оксалоацетаттрансaminaзи), та збільшення рівня АЛТ (глутамат-піруваттрансaminaзи), збільшення рівня γ-ГТП (гамма-глутамілтрансферази)		Збільшення рівня лужної фосфатази (ЛФ) у крові, збільшення рівня білірубину в крові
<i>Розлади з боку шлунково-кишкового тракту</i>	Діарея (4,79 %)	Нудота, блювання, біль у животі	Дискомфорт у животі, виразка дванадцятипалої кишки, наявність незміненої крові в калі, гастрит
<i>Розлади з боку крові</i>	Зменшення кількості нейтрофілів, зменшення кількості лейкоцитів		Збільшення кількості лейкоцитів, зменшення кількості ретикулоцитів, збільшення кількості моноцитів
<i>Метаболічні розлади</i>	Збільшення рівня сечової кислоти в крові (4,79 %), збільшення рівня тригліцеридів у крові	Присутність глюкози в сечі	Зменшення рівня калію в крові
<i>Розлади з боку дихальної системи</i>			Бронхіальна астма, біль у ротоглотці, риніт, назофарингіт
<i>Інші розлади</i>			Збільшення рівня креатинкінази (креатинфосфокінази) в крові, присутність крові в сечі, поліп у мигдаликах, пігментація, дисгевзія

			(порушення сприйняття смаку), синці, нечіткість зору, біль в очах, вертиго, надшлуночкові екстрасистоли
--	--	--	---

Термін придатності.

1 рік.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Упаковка.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг; по 34 таблетки у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

Виробник.

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд./Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Село Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, техсіл Бадді, р-н Солан, (Х.П.) 173 205, Індія/Village Kishanpura, Baddi-Nalagarh Road, Tehsil Baddi, Distt. Solan (H.P.) 173 205, India.

Заявник.

ТОВ «ТЛП Україна».

Місцезнаходження заявника.

49094, Дніпропетровська обл., місто Дніпро, Жовтневий район, вулиця Мандриківська, будинок 47, літера М-2, корпус № 2, приміщення № 17.