

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ПАНТОПРАЗОЛ-ТЕВА (PANTOPRAZOLE-TEVA)

Склад:

діюча речовина: пантопразол:

1 таблетка гастрорезистентна містить пантопразолу 40 мг у вигляді пантопразолу натрію сесквігідрату;

допоміжні речовини: натрію гідрофосфат, маніт (Е 421), целюлоза мікрокристалічна, кроскармелоза натрію, магнію стеарат, гіпромелоза, триетилцитрат, натрію крохмальгліколят (тип А), метакрилової кислоти – етилакрилату сополімер (1:1), заліза оксид жовтий (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки гастрорезистентні.

Основні фізико-хімічні властивості: жовті, овальні, двоопуклі і гладкі таблетки, розміри яких складають 11,6 мм х 6 мм.

Фармакотерапевтична група. Препарат для лікування кислотозалежних захворювань. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пантопразол – заміщений бензімідазол, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічної блокади протонних pomp парієтальних клітин. Пантопразол трансформується в активну форму у кислотному середовищі у парієтальних клітинах, де інгібує фермент H^+/K^+ -АТФазу, тобто блокує кінцевий етап вироблення соляної кислоти у шлунку. Інгібування залежить від дози та пригнічує як базальну, так і стимульовану секрецію кислоти. Більшість пацієнтів звільняються від симптомів протягом 2 тижнів. Застосування пантопразолу, як і інших інгібіторів протонної помпи (ІПП) та інгібіторів H_2 -рецепторів, знижує кислотність у шлунку і таким чином збільшує секрецію гастрину пропорційно до зменшення кислотності. Збільшення секреції гастрину є оборотним. Оскільки пантопразол зв'язує фермент дистально відносно до клітинного рецептора, він може інгібувати секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (ацетилхолін, гістамін, гастрин). Ефект при пероральному та внутрішньовенному застосуванні препарату однаковий.

При застосуванні пантопразолу збільшується рівень гастрину натще. При короткотерміновому застосуванні препарату рівень гастрину у більшості випадків не перевищує верхньої межі норми. При довготривалому лікуванні рівні гастрину у більшості випадків зростають вдвічі. Надмірне їхнє збільшення, однак, виникає лише у поодиноких випадках. Як наслідок, іноді при довготривалому лікуванні спостерігається слабе або помірне збільшення специфічних ендокринних (ECL) клітин у шлунку (подібно до аденоматоїдної гіперплазії). Однак, згідно з проведеними на даний момент дослідженнями, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено в дослідженнях на тваринах, у людей не спостерігалось.

Виходячи з результатів досліджень на тваринах, не можна повністю виключити вплив довготривалого (більше 1 року) лікування пантопразолом на ендокринні параметри щитовидної залози.

На тлі лікування антисекреторними лікарськими засобами зростає рівень гастрину в сироватці крові у відповідь на зниження секреції кислоти. Крім того, через зниження кислотності шлунка підвищується рівень хромограніну А (CgA). Підвищений рівень CgA може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Наявні опубліковані дані свідчать про те, що лікування інгібіторами протонної помпи слід припинити протягом періоду від 5 днів до 2 тижнів до вимірювань рівня CgA. Це дозволяє рівню CgA повернутися в діапазон нормальних значень, які можуть бути помилково підвищеними після лікування ППП.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Пантопразол всмоктується швидко, а максимальна концентрація у плазмі крові досягається вже після одноразового перорального прийому дози 40 мг. У середньому через 2,5 години після прийому досягається максимальна концентрація в сироватці крові на рівні близько 2–3 мкг/мл; концентрація залишається постійною після багаторазового прийому. Фармакокінетичні властивості не змінюються після одноразового або повторного прийому. У діапазоні доз від 10 до 80 мг фармакокінетика пантопразолу у плазмі крові залишається лінійною як при пероральному прийомі, так і при внутрішньовенному введенні. Встановлено, що абсолютна біодоступність таблеток становить близько 77%. Одночасний прийом їжі не впливає на AUC (площа під кривою «концентрація/час») або максимальну концентрацію в сироватці, а відповідно, і на біодоступність. При одночасному прийомі їжі збільшується лише варіативність латентного періоду.

Розподіл. Зв'язування пантопразолу з білками сироватки крові становить близько 98%. Об'єм розподілу становить близько 0,15 л/кг.

Біотрансформація. Речовина метаболізується майже виключно у печінці. Основним метаболічним шляхом є деметилування за допомогою CYP2C19 з подальшою сульфатною кон'югацією; до інших метаболічних шляхів належить окислення за допомогою CYP3A4.

Виведення. Кінцевий період напіввиведення становить близько 1 години, а кліренс – 0,1 л/год/кг. Було відмічено декілька випадків затримки виведення. Завдяки специфічному зв'язуванню пантопразолу з протонними помпами парієтальних клітин період напіввиведення не відповідає набагато більшій тривалості дії (пригніченню секреції кислоти).

Основна частина метаболітів пантопразолу виводиться із сечею (близько 80%), решта виводиться з калом. Основним метаболітом як у сироватці крові, так і в сечі є десметилпантопразол, кон'югований з сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (близько 1,5 години) ненабагато перевищує період напіввиведення пантопразолу.

Особливі групи пацієнтів.

Повільні метаболізатори. Близько 3% європейців мають низьку функціональну активність ферменту CYP2C19; їх називають повільними метаболізаторами. В організмах таких осіб метаболізм пантопразолу, імовірно, головним чином каталізується ферментом CYP3A4. Після прийому однієї дози 40 мг пантопразолу середня площа, обмежена фармакокінетичною кривою

«концентрація у плазмі/час», була приблизно в 6 разів більшою у повільних метаболізаторів, ніж в осіб, які мають функціонально активний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середня пікова концентрація у плазмі крові зросла приблизно на 60%. Ці результати не впливають на дозування пантопразолу.

Порушення функції нирок. Рекомендацій щодо зниження дози при призначенні пантопразолу пацієнтам з погіршеною функцією нирок (у тому числі пацієнтам на діалізі) немає. Як і в здорових людей, період напіввиведення пантопразолу в них є коротким. Діалізуються лише дуже невеликі кількості пантопразолу. Попри те, що в основного метаболіту помірно тривалий період напіввиведення (2–3 години), виведення все одно є швидким, тому кумуляції не відбувається.

Порушення функції печінки. Хоча у пацієнтів із цирозом печінки (класи А та В за шкалою Чайлда–П'ю) період напіввиведення зростає до 3–6 годин, а AUC збільшується в 3–5 разів, максимальна концентрація в сироватці крові збільшується лише незначним чином – у 1,5 рази порівняно з такою у здорових добровольців.

Пацієнти літнього віку. Незначне збільшення AUC та $C_{\max}$ у добровольців літнього віку порівняно з відповідними показниками у більш молодих добровольців також не має клінічного значення.

Діти. Після одноразового прийому дози 20 або 40 мг пантопразолу перорально AUC та $C_{\max}$ у дітей віком від 5 до 16 років знаходилися в межах відповідних значень у дорослих. Після одноразового внутрішньовенного введення пантопразолу в дозах 0,8 або 1,6 мг/кг дітям віком від 2 до 16 років не було відмічено значущого зв'язку між кліренсом пантопразолу і віком або масою тіла пацієнта. AUC та об'єм розподілу відповідали даним, одержаним під час досліджень за участю дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі та діти віком від 12 років.

– Рефлюкс-езофагіт.

Дорослі.

– Ерадикація *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пацієнтів з *H. pylori*-асоційованими виразками шлунка та дванадцятипалої кишки у комбінації з відповідними антибіотиками.

– Виразка дванадцятипалої кишки.

– Виразка шлунка.

– Синдром Золлінгера–Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

Протипоказання.

Гіперчутливість до пантопразолу, похідних бензімідазолу або до будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дія пантопразолу на абсорбцію інших лікарських засобів. Унаслідок повного та довготривалого інгібування секреції соляної кислоти пантопразол може впливати на абсорбцію препаратів, для яких значення рН шлункового соку є важливим фактором їх біодоступності (наприклад, деяких азольних протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, або інших препаратів, таких як ерлотиніб).

Препарати проти ВІЛ (атазанавір). Не рекомендується сумісне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазанавір), абсорбція яких залежить від внутрішньошлункового рН, через суттєве зниження їх біодоступності (див. розділ «Особливості застосування»).

У випадку, коли сумісного застосування інгібіторів протеази ВІЛ з інгібіторами протонної помпи не можна уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусного навантаження). Не слід перевищувати добову дозу пантопразолу 20 мг. Може виникнути необхідність коригування дози інгібіторів протеази ВІЛ.

Кумаринові антикоагулянти (фенпрокумон і варфарин). Сумісне застосування пантопразолу з варфарином або фенпрокумоном не впливало на фармакокінетику варфарину, фенпрокумону або МНІ (міжнародний нормалізований індекс). Однак повідомлялось про підвищення МНІ та подовження протромбінового часу у пацієнтів, які сумісно застосовували ІПП та варфарин або фенпрокумон. Підвищення МНІ та подовження протромбінового часу можуть призвести до розвитку патологічної кровотечі та навіть смерті. У разі такого сумісного застосування необхідно проводити моніторинг МНІ та протромбінового часу.

Метотрексат. Повідомлялося, що одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та інгібіторів протонної помпи збільшує рівні метотрексату в крові у деяких пацієнтів. Пацієнтам, які застосовують високі дози метотрексату, наприклад, хворим на рак або псоріаз, рекомендується тимчасово припинити лікування пантопразолом.

Інші взаємодії. Пантопразол значною мірою метаболізується у печінці через систему ферментів цитохрому Р450. Основний шлях метаболізму – деметилювання за допомогою CYP2C19 та інших метаболічних шляхів, у тому числі окиснення ферментом CYP3A4. Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін та пероральні контрацептиви, які містять левоноргестрел та етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій. Не можна виключати взаємодію пантопразолу з іншими препаратами, які метаболізуються через цю ж ферментну систему.

Результати цілого ряду досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, що метаболізуються за допомогою CYP1A2 (наприклад, кофеїн, теофілін), CYP2C9 (наприклад, піроксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (наприклад, метопролол), CYP2E1 (наприклад, етанол), не впливає на р-глікопротеїн, що асоціюється зі всмоктуванням дигоксину.

Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.

Були проведені дослідження з вивчення взаємодії пантопразолу з одночасно призначеними певними антибіотиками (кларитроміцин, метронідазол, амоксицилін). Клінічно значущих взаємодій між цими препаратами не виявлено.

Лікарські засоби, що інгібують або індують CYP2C19. Інгібітори CYP2C19, такі як флувоксамін, можуть збільшувати системний вплив пантопразолу. Слід розглянути необхідність зниження дози препарату для пацієнтів, які отримують довготривалу терапію пантопразолом у високих дозах, та для пацієнтів із порушеннями функції печінки. Індуктори ферментів, що впливають на

CYP2C19 та CYP3A4, такі як рифампіцин та звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*), можуть знижувати плазмові концентрації ПП, які метаболізуються через ці ферментні системи.

Особливості застосування.

Порушення функції печінки. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки необхідно регулярно контролювати рівень печінкових ферментів, особливо під час довготривалого лікування. У разі підвищення рівня печінкових ферментів лікування препаратом необхідно припинити (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Комбінована терапія. Під час комбінованої терапії необхідно дотримуватись інструкцій для медичного застосування відповідних лікарських засобів.

Злоякісні новоутворення шлунка. Симптоматична відповідь на застосування пантопразолу може маскувати симптоми злоякісних новоутворень шлунка та відтерміновувати їх діагностику. При наявності тривожних симптомів (наприклад, у разі суттєвої втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання із кров'ю, анемії, мелени), а також при підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити наявність злоякісного процесу. Якщо симптоми зберігаються при адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове обстеження.

Сумісне застосування з атазанавіром. Не рекомендується сумісне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазанавір), абсорбція яких залежить від внутрішньошлункового рН, через суттєве зниження їх біодоступності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо комбінація пантопразолу з атазанавіром необхідна, слід проводити ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вимірювання вірусного навантаження) у поєднанні зі збільшенням дози атазанавіру до 400 мг із застосуванням 100 мг ритонавіру. Дозу пантопразолу 20 мг на добу не слід перевищувати.

Вплив на абсорбцію вітаміну B₁₂. У пацієнтів із синдромом Золлінгера–Еллісона та іншими гіперсекреторними патологічними станами, що потребують тривалого лікування, пантопразол, як і всі препарати, що блокують продукцію соляної кислоти, може зменшувати всмоктування вітаміну B₁₂ (ціанокобаламіну) у зв'язку з виникненням гіпо- та ахлоргідрії. Це слід враховувати у разі зниженої маси тіла у пацієнтів або наявності факторів ризику щодо зниження поглинання вітаміну B₁₂ при довготривалому лікуванні, або наявності відповідних клінічних симптомів.

Довготривале лікування. При довготривалому періоді лікування, особливо більше 1 року, пацієнти повинні знаходитись під регулярним наглядом лікаря.

Інфекції шлунково-кишкового тракту, спричинені бактеріями. Пантопразол, як і інші ПП, може збільшувати кількість бактерій, які зазвичай присутні у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Лікування пантопразолом може незначною мірою підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter* або *C. Difficile*.

Гіпомагніємія. Спостерігалися випадки тяжкої гіпомагніємії у пацієнтів, які отримували ПП, такі як пантопразол, протягом не менше 3 місяців, та в більшості випадків протягом року. Можуть виникнути та спочатку непомітно розвиватися наступні серйозні клінічні прояви гіпомагніємії: втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія. У разі гіпомагніємії

у більшості випадків стан пацієнтів покращувався після замісної коригуючої терапії препаратами магнію та припинення прийому ІПП.

Пацієнтам, які потребують довготривалої терапії, або пацієнтам, які приймають ІПП одночасно з дигоксином або препаратами, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретики), потрібно визначати рівень магнію перед початком лікування ІПП та періодично під час лікування.

Переломи кісток. Довготривале лікування (більше 1 року) великими дозами інгібіторів протонної помпи може помірно збільшити ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта, переважно у людей літнього віку або при наявності інших факторів ризику. Спостережні дослідження вказують на те, що застосування інгібіторів протонної помпи може збільшити загальний ризик переломів на 10–40%. Деякі з них можуть бути обумовлені іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та споживати достатню кількість вітаміну D та кальцію.

Підгострий шкірний червоний вовчак. Застосування інгібіторів протонної помпи пов'язують із дуже рідкими випадками розвитку підгострого шкірного червоного вовчака. Якщо виникає ураження, особливо на ділянках, що зазнають впливу сонячного світла, і це супроводжується артралгією, пацієнту необхідно негайно звернутися до лікаря, який розгляне необхідність припинення застосування пантопразолу. Виникнення підгострого шкірного червоного вовчака у пацієнтів під час попередньої терапії інгібіторами протонної помпи може підвищити ризик його розвитку при застосуванні інших інгібіторів протонної помпи.

Вплив на результати лабораторних досліджень. Підвищений рівень хромограніну А (CgA) може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути такого впливу, лікування пантопразолом слід тимчасово припинити принаймні за 5 днів до проведення оцінки рівня CgA. Якщо рівні CgA та гастрину не повернулися в діапазон нормальних значень після початкового вимірювання, слід провести повторні вимірювання через 14 днів після відміни лікування інгібіторами протонної помпи.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Досвід застосування пантопразолу вагітним жінкам обмежений. У ході досліджень на тваринах спостерігалася репродуктивна токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий. Пантопразол застосовують у період вагітності тільки у разі нагальної потреби.

Годування груддю. Дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу у грудне молоко. Є дані щодо екскреції пантопразолу у грудне молоко людини. Рішення про продовження/припинення годування груддю або продовження/припинення лікування пантопразолом слід приймати з урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування для жінки.

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

Необхідно брати до уваги можливий розвиток побічних реакцій, таких як запаморочення та розлади зору. У таких випадках не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Пантопразол-Тева, таблетки гастрорезистентні, слід приймати за 1 годину до їди цілими, не розжовувати та не подрібнювати, запивати достатньою кількістю води.

Рекомендоване дозування.

Дорослі та діти віком від 12 років.

Лікування рефлюкс-езофагіту.

Рекомендована доза становить 1 таблетку лікарського засобу Пантопразол-Тева 40 мг на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки препарату Пантопразол-Тева 40 мг на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів для лікування рефлюкс-езофагіту. Для лікування рефлюкс-езофагіту, як правило, потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, загоєння можна очікувати протягом наступних 4 тижнів.

Дорослі.

Ерадикація *H. pylori* у комбінації з двома антибіотиками.

У дорослих пацієнтів з виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки та з позитивним результатом на *H. pylori* необхідно досягти ерадикації мікроорганізму за допомогою комбінованої терапії. Слід зважати на локальні дані щодо бактеріальної резистентності та національні рекомендації щодо використання і призначення відповідних антибактеріальних засобів. Залежно від чутливості, для ерадикації *H. pylori* у дорослих можуть бути призначені такі терапевтичні комбінації:

- а) 1 таблетка препарату Пантопразол-Тева 40 мг 2 рази на добу
+ 1000 мг амоксициліну 2 рази на добу
+ 500 мг кларитроміцину 2 рази на добу;
- б) 1 таблетка препарату Пантопразол-Тева 40 мг 2 рази на добу
+ 400–500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на добу
+ 250–500 мг кларитроміцину 2 рази на добу;
- в) 1 таблетка препарату Пантопразол-Тева 40 мг 2 рази на добу
+ 1000 мг амоксициліну 2 рази на добу
+ 400–500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на добу.

При застосуванні комбінованої терапії для ерадикації *H. pylori* другу таблетку препарату Пантопразол-Тева 40 мг слід приймати ввечері за 1 годину до їди. Термін лікування становить 7 днів і може бути продовжений ще на 7 днів із загальною тривалістю лікування не більше 2 тижнів. Якщо для забезпечення загоєння виразки показане подальше лікування пантопразолом, слід розглянути рекомендації щодо дозування при виразках шлунка та дванадцятипалої кишки. Якщо комбінована терапія не показана, наприклад, у пацієнтів з негативним результатом на *H. pylori*, для монотерапії препарат Пантопразол-Тева 40 мг застосовують у нижчезазначеному дозуванні.

Лікування виразки шлунка.

1 таблетка лікарського засобу Пантопразол-Тева 40 мг на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки препарату Пантопразол-Тева 40 мг на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів.

Для лікування виразки шлунка, як правило, потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, загоєння виразки можна очікувати протягом наступних 4 тижнів.

Лікування виразки дванадцятипалої кишки.

1 таблетка лікарського засобу Пантопразол-Тева 40 мг на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки препарату Пантопразол-Тева 40 мг на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів. Для лікування виразки дванадцятипалої кишки, як правило, потрібно 2 тижні. Якщо цього недостатньо, загоєння виразки можна очікувати протягом наступних 2 тижнів.

Лікування синдрому Золлінгера–Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів. Для тривалого лікування синдрому Золлінгера–Еллісона та інших патологічних гіперсекреторних станів початкова добова доза становить 80 мг (2 таблетки препарату Пантопразол-Тева 40 мг). При необхідності після цього дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи, залежно від показників кислотності шлункового соку. Дозу, що перевищує 80 мг на добу, необхідно розподілити на два прийоми. Можливе тимчасове збільшення дози понад 160 мг пантопразолу, але тривалість застосування повинна обмежуватися тільки періодом, потрібним для адекватного контролю кислотності.

Тривалість лікування синдрому Золлінгера–Еллісона та інших патологічних станів не обмежена і залежить від клінічної необхідності.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти з порушенням функції печінки. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки не слід перевищувати добову дозу 20 мг (1 таблетка препарату Пантопразол-Тева 20 мг). Не слід застосовувати препарат Пантопразол-Тева для ерадикації *H. pylori* у комбінованій терапії пацієнтам із порушеною функцією печінки середнього та тяжкого ступеня, оскільки на даний час немає даних про ефективність і безпеку такого застосування для цієї категорії пацієнтів.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Для пацієнтів із порушеною функцією нирок коригування дози не потрібно. Не слід застосовувати препарат Пантопразол-Тева для ерадикації *H. pylori* у комбінованій терапії пацієнтам із порушеною функцією нирок, оскільки на даний час немає даних про ефективність і безпеку такого застосування для цієї категорії пацієнтів.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти. Лікарський засіб не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо безпеки та ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені.

Передозування.

Симптоми передозування невідомі.

Дози до 240 мг, введені внутрішньовенно протягом 2 хвилин, добре переносилися. Оскільки пантопразол екстенсивно зв'язується з білками, він не відноситься до препаратів, що можуть бути легко виведеними за допомогою діалізу.

У разі передозування з появою клінічних ознак інтоксикації застосовують симптоматичну та підтримуючу терапію. Рекомендацій щодо специфічної терапії немає.

Побічні реакції.

Виникнення побічних реакцій може очікуватись у приблизно 5% пацієнтів. Найчастіші побічні реакції – діарея і головний біль, виникають у 1% пацієнтів.

За частотою виникнення побічні реакції класифіковані наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (не можна визначити за наявними даними).

Для всіх побічних реакцій, про які повідомляли під час постмаркетингового періоду, неможливо визначити частоту, тому вони зазначаються із вказівкою «невідомо».

У межах кожної категорії частоти побічні реакції зазначені в порядку зменшення серйозності.

З боку крові та лімфатичної системи.

Рідко: агранулоцитоз.

Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

З боку імунної системи.

Рідко: реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок).

Метаболізм та розлади обміну речовин.

Рідко: гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестерол), зміни маси тіла.

Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія (одночасно з гіпомагніємією), гіпокаліємія.

Психічні розлади.

Нечасто: розлади сну.

Рідко: депресія (в тому числі загострення).

Дуже рідко: дезорієнтація (в тому числі загострення).

Невідомо: галюцинації, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до даних розладів, а також загострення цих симптомів у випадку їх передіснування).

З боку нервової системи.

Нечасто: головний біль, запаморочення.

Рідко: розлади смаку.

Невідомо: парестезія.

З боку органів зору.

Рідко: порушення зору/затуманення зору.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Часто: залозисті поліпи дна шлунка (доброякісні).

Нечасто: діарея, нудота, блювання, здуття живота, запор, сухість у роті, біль і дискомфорт у животі.

Невідомо: мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи.

Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, γ -ГТ).

Рідко: підвищення рівня білірубіну.

Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: шкірні висипання, екзантема, свербіж.

Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Невідомо: синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лайєлла, мультиформна еритема, фоточутливість, підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини.

Нечасто: переломи стегна, зап'ястя, хребта (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко: артралгія, міалгія.

Невідомо: спазм м'язів, як наслідок електролітних розладів.

З боку нирок та сечовидільної системи.

Невідомо: інтерстиціальний нефрит (з можливим розвитком ниркової недостатності).

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Рідко: гінекомастія.

Загальні розлади.

Нечасто: астенія, втома, нездужання.

Рідко: підвищення температури тіла, периферичні набряки.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 7 таблеток у блістері, по 2 або 4 блістери в коробці; по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в коробці; по 14 таблеток у блістері, по 1 або 2 блістери в коробці; по 15 таблеток у блістері, по 2 блістери в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Тева Фарма С.Л.У.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Полігоно Індастріал Мальпіка с/С № 4, 50016, Сарагоса, Іспанія.