

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СЕВЕЛАМЕР-ВІСТА

(SEVELAMER-VISTA)

Склад:

діюча речовина: севеламер;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить севеламеру карбонату 800 мг;
допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; кремнію діоксид колоїдний безводний; цинку стеарат;

компоненти покриття: гіпромелоза (15 мПа·с), гіпромелоза (5 мПа·с), діацетильовані моногліцериди, вода очищена.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: овальні таблетки від білого до майже білого кольору, вкриті плівковою оболонкою, без лінії поділу. Таблетки мають гравіювання «SVL» з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Лікарські засоби для лікування гіперкаліємії та гіперфосфатемії. Код АТХ V03A E02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Лікарський засіб Севеламер-Віста містить севеламер – фосфатозв'язуючий полімер, що не абсорбується і не містить металів та кальцію. Севеламер містить численні аміни, відокремлені одним атомом вуглецю від основного ланцюга полімеру, які приєднують протон у шлунку. Ці аміни з приєднаним протоном зв'язують негативно заряджені іони, такі як фосфат із їжі, в кишечнику. Завдяки зв'язуванню фосфату в шлунково-кишковому тракті та зменшенню абсорбції севеламер знижує концентрацію фосфату в сироватці крові. Під час лікування фосфатозв'язуючими лікарськими засобами необхідний регулярний контроль рівня фосфору в сироватці крові.

Клінічна ефективність та безпека.

У процесі двох рандомізованих, перехресних клінічних досліджень севеламеру карбонату (як у формі таблеток, так і у формі порошку) за умов застосування 3 рази на добу виявлявся терапевтично еквівалентним севеламеру гідрохлориду і, отже, ефективним для контролю фосфору в сироватці крові пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН), які перебували на гемодіалізі.

Результати першого дослідження довели, що севеламеру карбонат у таблетках, який приймали 3 рази на добу, був еквівалентним севеламеру гідрохлориду у таблетках, який приймали 3 рази на добу 79 пацієнтів, що перебували на гемодіалізі, які отримували рандомізоване лікування протягом 8 тижнів (середнє значення середньозваженого у часі рівня фосфору в сироватці крові становило $1,5 \pm 0,3$ ммоль/л як для севеламеру карбонату, так і для севеламеру гідрохлориду). Результати другого дослідження довели, що севеламеру карбонат у вигляді порошку, який приймали 3 рази на добу, був еквівалентним севеламеру гідрохлориду у таблетках, який приймали 3 рази на добу, у 31 пацієнта, який перебував на гемодіалізі з гіперфосфатемією (визначеною як рівень фосфору в сироватці крові $\geq 1,78$ ммоль/л) і отримував рандомізоване лікування протягом 4 тижнів (середнє значення середньозваженого у часі рівня фосфору в сироватці крові становило $1,6 \pm 0,5$ ммоль/л для севеламеру карбонату у формі порошку та $1,7 \pm 0,4$ ммоль/л для севеламеру гідрохлориду у формі таблеток).

У клінічних дослідженнях із залученням пацієнтів, які перебували на гемодіалізі, севеламер окремо не мав послідовного і клінічно значущого впливу на інтактний паратиреоїдний гормон (ІПТГ). Проте у 12-тижневому дослідженні із залученням пацієнтів, які перебували на перитонеальному діалізі, спостерігалось схоже зниження рівня ІПТГ порівняно з пацієнтами, які отримували кальцію ацетат. Пацієнти із вторинним гіперпаратиреозом повинні приймати лікарський засіб Севеламер-Віста в контексті комплексного лікування, яке може включати додатковий кальцій, 1,25-дигідроксिवітамін D₃ або один із його аналогів для зниження рівня ІПТГ.

Було показано, що севеламер зв'язує жовчні кислоти в експериментальних моделях на тваринах *in vitro* та *in vivo*. Зв'язування жовчних кислот за допомогою іонообмінних смол є загально визнаним методом зниження холестерину крові. У клінічних дослідженнях севеламеру середній рівень як загального холестерину, так і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) знижувався на 15–39 %. Зниження холестерину спостерігалось через 2 тижні лікування і підтримувалося при довготривалому лікуванні. Рівень тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛВПЩ) та альбуміну не змінювався після лікування севеламером.

Оскільки севеламер зв'язує жовчні кислоти, він може перешкоджати всмоктуванню жиророзчинних вітамінів, таких як А, D, Е і К.

Севеламер не містить кальцію та знижує частоту проявів гіперкальціємії порівняно з пацієнтами, які приймають тільки фосфатозв'язуючі речовини на основі кальцію. Дія севеламеру на фосфор і кальцій, як було показано, підтримується упродовж усього дослідження з однорічним подальшим спостереженням. Ця інформація була отримана під час досліджень, у яких застосовувався севеламеру гідрохлорид.

Діти.

Безпеку та ефективність застосування севеламеру карбонату пацієнтам із гіперфосфатемією з ХХН оцінювали в багатоцентровому дослідженні з 2-тижневим рандомізованим плацебо-

контрольованим періодом фіксованої дози. Всього у дослідженні був рандомізований 101 пацієнт (віком від 6 до 18 років із діапазоном BSA від 0,8 до 2,4 м²). 49 пацієнтів застосовували севеламеру карбонат, а 51 пацієнт отримував плацебо протягом 2 тижнів. Після цього всі пацієнти застосовували севеламеру карбонат протягом 26-тижневого періоду визначення дози. У дослідженні севеламеру карбонат знижував рівень фосфору в сироватці крові за середньою різницею LS в 0,90 мг/дл порівняно з плацебо та вторинними кінцевими показниками ефективності. У педіатричних пацієнтів із гіперфосфатемією, вторинною для ХХН, севеламеру карбонат значно знизив рівень фосфору в сироватці крові порівняно з плацебо протягом 2-тижневого періоду фіксованої дози. Відповідь на лікування зберігалася у педіатричних пацієнтів, які застосовували севеламеру карбонат протягом 6-місячного відкритого періоду титрування дози. 27 % педіатричних пацієнтів досягли відповідного рівня фосфору в сироватці крові в кінці лікування. Ці показники становили 23 % та 15 % у підгрупі пацієнтів, які перебували на гемодіалізі та перитонеальному діалізі відповідно. На реакцію на лікування протягом 2-тижневого періоду фіксованої дози не впливав BSA. На відміну від цього, не спостерігалася жодної відповіді на лікування у дітей з рівнем фосфору < 7,0 мг/дл. Більшість побічних реакцій, про які повідомлялося як про пов'язані або, можливо, пов'язані зі севеламеру карбонатом, відбувалися у шлунково-кишковому тракті. Не було виявлено нових ризиків чи сигналів безпеки під час застосування севеламеру карбонату у процесі дослідження.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні дослідження севеламеру карбонату не проводилися. Севеламеру гідрохлорид, що містить той самий активний елемент, що й севеламеру карбонат, не всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, що було підтверджено під час дослідження всмоктування за участю здорових добровольців.

У клінічному дослідженні тривалістю один рік не було виявлено жодних ознак накопичення севеламеру. Однак потенційну абсорбцію та накопичення севеламеру під час тривалого лікування (> 1 року) не можна повністю виключити.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікарський засіб Севеламер-Віста показаний для контролю гіперфосфатемії у дорослих пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі або перитонеальному діалізі.

Лікарський засіб Севеламер-Віста також показаний для контролю гіперфосфатемії у дорослих пацієнтів із хронічним захворюванням нирок, які не перебувають на діалізі, із вмістом фосфору в сироватці крові $\geq 1,78$ ммоль/л.

Севеламер-Віста слід застосовувати у складі комплексної терапії, що включає кальцієву добавку, 1,25-дигідроксивітамін D₃ або один із його аналогів для контролю розвитку ниркової остеодистрофії.

Протипоказання.

-

чутливість до діючої речовини або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.

Підвищена

-
Гіпофосфатемія.

-
непрохідність (обструкція).

Кишкова

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Діаліз.

Дослідження взаємодії лікарського засобу з іншими лікарськими засобами у пацієнтів, які перебувають на діалізі, не проводилися.

Ципрофлоксацин.

У дослідженнях взаємодії із залученням здорових добровольців севеламеру гідрохлорид, який містить такий активний компонент, що й лікарський засіб Севеламер-Віста, знижував біодоступність ципрофлоксацину приблизно на 50 % при супутньому застосуванні ципрофлоксацину зі севеламеру гідрохлоридом. Отже, лікарський засіб Севеламер-Віста не слід приймати одночасно з ципрофлоксацином.

Циклоспорин, мікофенолату мофетил і такролімус у пацієнтів, які перенесли трансплантацію.

У хворих, які перенесли трансплантацію органів, при одночасному застосуванні севеламеру гідрохлориду та циклоспорину, мікофенолату мофетилу та такролімусу повідомлялося про зниження рівня цих лікарських засобів, однак без будь-яких клінічних наслідків (наприклад, відторгнення трансплантата). Можливість взаємодії не може бути виключена, тому необхідно ретельно контролювати концентрацію мікофенолату мофетилу, циклоспорину та такролімусу у крові протягом їхнього застосування у комбінації та після їхньої відміни. Левотироксин.

Повідомлялося про дуже рідкісні випадки гіпотиреозу у пацієнтів, які одночасно приймали севеламеру гідрохлорид, який містить такий активний компонент, що й севеламеру карбонат, та левотироксин. Отже, у пацієнтів, які приймають севеламеру карбонат та левотироксин, рекомендується ретельний моніторинг рівня тиреотропного гормону (ТТГ).

Протиаритмічні та протисудомні лікарські засоби.

Пацієнти, які приймають протиаритмічні лікарські засоби для контролю аритмій та протисудомні лікарські засоби для запобігання нападам, до клінічних досліджень не залучалися. Тому не можна виключати можливе зниження всмоктування. Протиаритмічний лікарський засіб слід приймати щонайменше за одну годину до або через три години після севеламеру, також необхідно розглянути можливість моніторингу аналізу крові.

Дигоксин, варфарин, еналаприл та метопролол.

У дослідженнях взаємодії лікарського засобу за участю здорових добровольців севеламеру гідрохлорид, який містить такий активний компонент, що й севеламеру карбонат, не впливав на біодоступність дигоксину, варфарину, еналаприлу та метопрололу.

Інгібітори протонної помпи (ІПП).

Під час післяреєстраційного застосування надходили повідомлення про дуже рідкісні випадки

підвищення рівня фосфатів у пацієнтів, які приймали ІПП разом зі севеламеру карбонатом. Слід бути обережними при призначенні ІПП пацієнтам, які одночасно приймають лікарський засіб Севеламер-Віста. Необхідно контролювати рівень фосфатів у сироватці крові та відповідно коригувати дозу даного лікарського засобу.

Біологічна доступність.

Лікарський засіб Севеламер-Віста не абсорбується та може впливати на біодоступність інших лікарських засобів. При застосуванні будь-якого лікарського засобу, коли зниження біодоступності може мати клінічно значущий вплив на безпеку та ефективність, даний лікарський засіб слід приймати не менше ніж за 1 годину до або через 3 години після застосування лікарського засобу Севеламер-Віста, в іншому випадку лікар повинен розглянути необхідність здійснення моніторингу рівня цих лікарських засобів у крові.

Особливості застосування.

Ефективність та безпека севеламеру карбонату не визначалися для дорослих пацієнтів із хронічними захворюваннями нирок, які не перебувають на діалізі, із вмістом фосфору в сироватці крові < 1,78 ммоль/л. Тому дотепер лікарський засіб не рекомендований для прийому таким пацієнтам.

Ефективність та безпека севеламеру карбонату не були досліджені у пацієнтів з такими розладами:

- дисфагія;
- розлади ковтання;
- тяжкі розлади моторики шлунково-кишкового тракту, у тому числі нелікований або тяжкий парез шлунка, затримка шлункового вмісту та затруднена або нерегулярна дефекація;
- активні запальні захворювання кишечника;
- пацієнти, які мають в анамнезі серйозні операції на шлунково-кишковому тракті.

Застосування лікарського засобу Севеламер-Віста пацієнтам цієї категорії слід розпочинати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик. Якщо розпочато терапію, слід спостерігати за пацієнтами, які страждають на ці розлади. Пацієнтам, у яких розвиваються тяжкі запори або інші тяжкі шлунково-кишкові симптоми, потрібно вирішити питання щодо подальшого застосування лікарського засобу Севеламер-Віста.

Кишкова обструкція та повна і часткова непрохідність.

Дуже рідко спостерігалися кишкова обструкція та повна або часткова непрохідність кишечника у пацієнтів протягом лікування севеламеру гідрохлоридом (капсули/таблетки), який містить такий активний компонент, що й севеламеру карбонат. Провісником цього симптому може бути запор. Пацієнти із запором повинні перебувати під ретельним спостереженням під час застосування даного лікарського засобу. Слід переглянути доцільність терапії Севеламером-Віста у пацієнтів, у яких розвивається тяжкий запор або симптоми інших тяжких шлунково-кишкових розладів.

Жиророзчинні вітаміни.

У пацієнтів із ХХН може спостерігатися низький рівень вітамінів А, D, Е і К, залежно від харчового раціону та тяжкості захворювання. Не виключається, що севеламеру карбонат може зв'язувати жиророзчинні вітаміни, що містяться у спожитій їжі. Тому у пацієнтів, які не приймають ці вітаміни додатково, потрібно контролювати рівень вітамінів А, D, Е і К та за необхідності додавати ці вітаміни відповідно до рекомендацій.

Пацієнтам із ХХН, які не перебувають на діалізі, рекомендується застосування вітаміну D (приблизно 400 МО нативного вітаміну D щоденно), наприклад у складі полівітамінного лікарського засобу, який застосовується окремо від лікарського засобу Севеламер-Віста. Рекомендується здійснювати додатковий моніторинг рівня жиророзчинних вітамінів та фолієвої кислоти у пацієнтів, які перебувають на перитонеальному діалізі, оскільки під час здійснення клінічного дослідження рівень вітамінів А, D, Е і К у таких пацієнтів не вимірювався.

Дефіцит солей фолієвої кислоти.

Дотепер даних щодо виключення можливості дефіциту солей фолієвої кислоти при довготривалій терапії лікарським засобом недостатньо. У пацієнтів, які не приймають фолієву кислоту додатково, але приймають севеламер, слід регулярно оцінювати рівень солей фолієвої кислоти у сироватці крові.

Гіпокальціємія/гіперкальціємія.

У пацієнтів із ХХН може розвинути гіпокальціємія або гіперкальціємія. Лікарський засіб Севеламер-Віста не містить кальцію. Рівень кальцію в сироватці крові необхідно контролювати з регулярними інтервалами, і у разі розвитку гіпокальціємії слід призначити елементарний кальцій.

Метаболічний ацидоз.

Пацієнти із хронічною нирковою недостатністю схильні до розвитку метаболічного ацидозу, тому рекомендується здійснювати ретельний моніторинг рівня бікарбонатів у сироватці крові.

Перитоніт.

У пацієнтів, які перебувають на діалізі, існують певні ризики розвитку інфекції, характерні для модальності діалізу. Перитоніт є відомим ускладненням у пацієнтів, які перебувають на перитонеальному діалізі (ПД); у клінічному дослідженні із застосуванням севеламеру гідрохлориду відзначали більшу кількість випадків виникнення перитоніту порівняно з контрольною групою. Тому слід здійснювати ретельний моніторинг пацієнтів, які перебувають на ПД, щоб гарантувати надійне використання відповідного асептичного методу зі швидким розпізнаванням та лікуванням будь-яких ознак та симптомів, пов'язаних із перитонітом.

Утруднене ковтання та удушєння.

Находили нечасті повідомлення про утруднене ковтання таблеток Севеламер-Віста. Більшість із цих випадків спостерігалися у пацієнтів із супутніми захворюваннями, такими як розлади ковтання або патологічні зміни з боку стравоходу. Пацієнтам з утрудненим ковтанням лікарський засіб Севеламер-Віста слід застосовувати з обережністю. Для пацієнтів з утрудненим ковтанням в анамнезі слід зважити доцільність застосування лікарського засобу Севеламер-Віста у формі порошку для приготування оральної суспензії.

Гіпотиреоз.

Рекомендується здійснювати ретельний моніторинг пацієнтів, які страждають на гіпотиреоз та сумісно приймають севеламеру карбонат і левотироксин.

Довготривале лікування.

У клінічному випробуванні тривалістю 1 рік не спостерігалось жодних ознак накопичення севеламеру. Однак не можна повністю виключати можливість абсорбції та накопичення севеламеру під час тривалого лікування (більше 1 року).

Гіперпаратиреоз.

Лікарський засіб Севеламер-Віста не показаний для контролю гіперпаратиреозу. Пацієнтам із вторинним гіперпаратиреозом лікарський засіб потрібно застосовувати в контексті багатоцільового терапевтичного підходу, який може включати добавки кальцію, 1,25-дигідроксिवітаміну D₃ або одного з його аналогів для зниження рівня ПТТГ.

Запальні шлунково-кишкові розлади.

У літературних джерелах згадуються випадки серйозних запальних захворювань різних відділів шлунково-кишкового тракту (враховуючи серйозні ускладнення, такі як кровотеча, перфорація, виразки, некроз, коліт, затримка калових мас у товстій і сліпій кишці), пов'язані з наявністю кристалів севеламеру. Запальні розлади можуть зникнути після припинення прийому севеламеру. Лікування севеламеру карбонатом слід повторно оцінити в пацієнтів, у яких розвиваються серйозні шлунково-кишкові симптоми.

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Лікарський засіб містить лактозу. Пацієнтам із рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, дефіциту лактази або мальабсорбції глюкозо-галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Немає інформації або наявні обмежені дані щодо застосування севеламеру вагітними жінками. Дослідження на тваринах показали певну репродуктивну токсичність при введенні севеламеру щурам у високих дозах. Також було показано, що севеламер знижує засвоєння деяких вітамінів, у тому числі фолієвої кислоти. Потенційний ризик для людини невідомий. Лікарський засіб Севеламер-Віста може бути призначений вагітним жінкам виключно за суворої необхідності та після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик для матері та плода.

Період годування груддю.

Невідомо, чи виділяється севеламер або його метаболіти у грудне молоко. Відсутність всмоктування севеламеру показує, що його виділення у грудне молоко малоімовірно. Рішення про продовження/припинення годування груддю або продовження/припинення застосування лікарського засобу Севеламер-Віста слід приймати, зважаючи на користь грудного годування для дитини та користь терапії для матері.

Фертильність.

Дані щодо впливу севеламеру на фертильність у людини відсутні. Дослідження на тваринах показали, що севеламер не призводить до зниження фертильності у самців або самиць щурів при експозиціях лікарського засобу, що є еквівалентними подвійній максимальній дозі, яка використовувалась у клінічних дослідженнях (13 г на добу) у перерахуванні на відносну площу поверхні тіла.

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

Севеламер не впливає або має дуже незначну здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування.

Для перорального застосування. Таблетки слід ковтати цілими, не подрібнюючи, не ділячи та не розжовуючи. Таблетки слід застосовувати з їжею, а не натщесерце.

Дози.

Початкова доза.

Рекомендована початкова доза севеламеру карбонату становить 2,4 г або 4,8 г на добу залежно від клінічних потреб та рівня вмісту фосфору в сироватці крові. Лікарський засіб Севеламер-Віста слід приймати 3 рази на добу під час вживання їжі.

Таблиця 1

Рівень фосфату в сироватці крові пацієнтів	Сумарна щоденна доза севеламеру карбонату, яку приймають під час 3-х вживань їжі
1,78-2,42 ммоль/л (5,5-7,5 мг/дл)	2,4 г*
> 2,42 ммоль/л (> 7,5 мг/дл)	4,8 г*

*Із подальшим титруванням згідно з інструкцією.

Пацієнтам, які раніше приймали фосфатозв'язуючі лікарські засоби (на основі севеламеру гідрохлориду або кальцію), лікарський засіб Севеламер-Віста слід застосовувати, поступово збільшуючи дозу по 1 г, з моніторингом рівня фосфору в сироватці крові, щоб гарантувати застосування оптимальної щоденної дози.

Титрування та підтримуюча доза.

Рівень фосфору в сироватці крові слід ретельно контролювати та титрувати дозу севеламеру карбонату по 0,8 г 3 рази на добу (2,4 г на добу) кожні 2-4 тижні аж до досягнення прийняттого рівня фосфору в сироватці крові та надалі регулярно проводити моніторинг.

Пацієнтам, які застосовують лікарський засіб Севеламер-Віста, слід дотримуватися призначеної дієти. У клінічній практиці лікування повинно бути безперервним, зважаючи на необхідність контролю рівня фосфору в сироватці крові, а добова доза, як очікується, повинна становити в середньому приблизно 6 г.

Особливі групи пацієнтів.

Пацієнти літнього віку.

Пацієнтам літнього віку корекція дози не потрібна.

Печінкова недостатність.

Не було проведено ніяких випробувань у пацієнтів з порушеннями функції печінки.

Діти.

Лікарський засіб Севеламер-Віста не призначений для застосування дітям.

Безпека й ефективність застосування севеламеру дітям віком до 6 років або дітям із BSA нижче $0,75 \text{ м}^2$ не були встановлені.

Безпека та ефективність застосування севеламеру дітям віком від 6 років із BSA $> 0,75 \text{ м}^2$ були встановлені. Поточні доступні дані описані в розділі «Фармакологічні властивості».

Передозування.

Севеламеру гідрохлорид, який містить такий активний компонент, що й севеламеру карбонат, призначався здоровим добровольцям у дозах до 14 г на добу протягом 8 днів; жодних побічних реакцій не виникало. У пацієнтів із ХХН максимальна досліджена середньодобова доза становила 14,4 г севеламеру карбонату як одноразова щоденна доза. *Симптоми.* Симптоми, які спостерігаються у разі передозування, аналогічні побічним реакціям, описаним у розділі «Побічні реакції», включають головним чином запор та інші відомі шлунково-кишкові розлади.

Лікування. У разі необхідності слід провести відповідне симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Короткий огляд профілю безпеки.

Усі побічні реакції, які найчастіше зустрічалися ($\geq 5\%$ пацієнтів), були класифіковані як розлади з боку шлунково-кишкового тракту. Більшість цих побічних реакцій були легкого або середнього ступеня тяжкості.

Список побічних реакцій (див. таблицю 2).

Безпека севеламеру (у вигляді солей карбонату та гідрохлориду) вивчалася у процесі численних клінічних досліджень за участю 969 пацієнтів, які перебували на гемодіалізі з

тривалістю лікування від 4 до 50 тижнів (724 пацієнти отримували лікування севеламеру гідрохлоридом, а 245 пацієнтів – севеламеру карбонатом), 97 пацієнтів, що перебували на перитонеальному діалізі з тривалістю лікування 12 тижнів (усі отримували лікування севеламеру гідрохлоридом), та 128 пацієнтів із ХХН, які не отримували діаліз, із тривалістю лікування від 8 до 12 тижнів (79 пацієнтів отримували лікування севеламеру гідрохлоридом, а 49 пацієнтів – севеламеру карбонатом).

Дані про побічні реакції, які виникали під час клінічних досліджень або про які за власним бажанням повідомляли пацієнти під час післяреєстраційного застосування лікарського засобу, наведені в таблиці 2 згідно з частотою їхнього виникнення. Дані класифіковані таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (неможливо оцінити за наявних даних).

Таблиця 2

Системи органів за MedDRA	Дуже часто	Часто	Дуже рідко	Частота невідома
З боку імунної системи			підвищена чутливість*	
З боку шлунково-кишкового тракту	нудота, блювання, біль у верхній частині живота, запор	діарея, диспепсія, метеоризм, абдомінальний біль		кишкова непрохідність, часткова кишкова непрохідність, заворот кишок, кишкова перфорація ¹ , шлунково-кишкові кровотечі* ¹ , виразка кишечнику* ¹ , некроз шлунково-кишкового тракту* ¹ , коліт* ¹ , затримка калових мас в кишечнику* ¹ .
З боку шкіри та підшкірної клітковини				свербіж, висипання
Лабораторні показники				кристалічне відкладення у кишечнику* ¹

* післяреєстраційне застосування.

¹ Див. попередження щодо запальних шлунково-кишкових розладів у розділі «Особливості застосування».

Діти.

В цілому профіль безпеки для дітей і підлітків (віком від 6 до 18 років) аналогічний профілю безпеки для дорослих.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 180 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у контейнерах (баночках) з кришечкою із захистом від дітей та контролем першого розкриття або без захисту від дітей та контролю першого розкриття; по 1 контейнеру (баночці) у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Сінтон Хіспанія, С.Л.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. К/Кастелло, n°1, Сант Боі де Ллобрегат, Барселона, 08830, Іспанія.