ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПІРОКСИКАМ СОФАРМА

(PIROXICAM SOPHARMA)

Склад:

діюча речовина: піроксикам;

1 капсула містить піроксикаму 10 або 20 мг;

допоміжні речовини: крохмаль пшеничний, целюлоза мікрокристалічна, гліцин, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, тальк, тверда желатинова капсула (для 10 мг: желатин, титану діоксид (Е 171), індигокармін (Е 132); для 20 мг: желатин, титану діоксид (Е 171), оксид заліза жовтий (Е 172), жовтий захід FCF (Е 110)).

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді циліндричні желатинові капсули, що містять порошкоподібну суміш від білого до блідо-жовтого кольору, без запаху.

Колір капсул:

для 10 мг – синій непрозорий/білий непрозорий;

для 20 мг – помаранчевий непрозорий/світло-бежевий непрозорий.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні лікарські засоби. Оксиками. Піроксикам.

Код АТХ М01А С01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Піроксикам належить до групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Має виражену протизапальну, болезаспокійливу і жарознижувальну активність. Механізм дії зумовлюється вираженим і тривалим, але оборотним гальмуванням синтезу простагландинів шляхом пригнічення циклооксигенази. Має пригнічувальну дію на агрегацію тромбоцитів.

Фармакокінетика.

Всмоктування. При пероральному застосуванні швидко і повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Максимальна плазмова концентрація досягається протягом 3-5 годин. Стабільна концентрація в плазмі крові встановлюється впродовж 7-12 днів.

Розподіл. Розподіляється у всіх тканинах і органах. Зв'язується з протеїнами плазми крові до 90-98 %. При одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами може витіснити їх при зв'язуванні з білками, у результаті цього може посилити їхню терапевтичну дію. Проникає через плацентарний і гематоенцефалічний бар'єр.

Не кумулюється.

Метаболізм. Метаболізується у печінці шляхом окислення і кон'югації. Його основні метаболіти – 5-гідроксипіроксикам, N-метилбензосульфонамід та інші є фармакологічно неактивними.

Виведення. Період напіввиведення піроксикаму варіює і становить приблизно 50 годин. Подовжується у пацієнтів із захворюваннями печінки. Виводиться в основному нирками і з фекаліями (у сечі виявляється у 2 рази більше, ніж у фекаліях), переважно у вигляді глюкуронідів (5 % виводиться у незміненому стані). Виділяється з грудним молоком.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування остеоартриту, ревматоїдного артриту або анкілозуючого спондиліту.

Через профіль безпеки піроксикам не є засобом першого вибору, якщо показане застосування інших нестероїдних протизапальних та протиревматичних засобів. Рішення про призначення піроксикаму повинно базуватися на оцінці індивідуального загального ризику для пацієнта.

Протипоказання.

Застосування протипоказане при:

- гіперчутливості до активної або до допоміжних речовин, скоромінущих шкірних реакціях (незалежно від їх тяжкості) у відповідь на застосування піроксикаму, інших нестероїдних протизапальних і протиревматичних лікарських засобів та інших лікарських засобів;

- одночасному застосуванні інших нестероїдних протизапальних засобів (нпзз), включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2 та ацетилсаліцилову кислоту в аналгетичних дозах;

- анамнестичних даних про виразку ШКТ, активній пептичній виразці, запальних шлунково-кишкових захворюваннях або шлунково-кишкових кровотечах, перфорації, раку шлунково-кишкового тракту або дивертикуліті;

- наявності шлунково-кишкових порушень в анамнезі, які створюють схильність до кровотечі, як наприклад, виразковий коліт, хвороба Крона;

- одночасному застосуванні антикоагулянтів;

- геморагічному діатезі, змінах картини крові неясного ґенезу (у тому числі в анамнезі);

- наявності в анамнезі серйозних алергічних реакцій будь-якого типу, особливо шкірних реакцій, таких як мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз;

- тяжкій серцевій недостатності;

- тяжкій нирковій або печінковій недостатності.

Протипоказано пацієнтам, у яких останнє застосування ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ індукувало розвиток бронхіальної астми, риніту, назальних поліпів, ангіоневротичного набряку та/або кропив'янки.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід бути обережними пацієнтам, які приймали будь-який із нижчезазначених лікарських засобів.

Як і у випадку з іншими НПЗЗ, слід уникати застосування піроксикаму з *ацетилсаліциловою кислотою* або одночасного застосування з *іншими НПЗЗ*, у тому числі з іншими лікарськими формами піроксикаму, оскільки немає достатньо доказів того, що така комбінація призведе до більш значного поліпшення, ніж досягнуте при монотерапії піроксикамом. Окрім цього, збільшується потенціал побічних дій. Дослідження з участю добровольців показують, що при одночасному застосуванні піроксикаму та ацетилсаліцилової кислоти спостерігається зниження плазмових концентрацій піроксикаму на 80 % від звичайних значень.

Аспірин та інші НПЗЗ: піроксикам, як і інші НПЗЗ, зменшує агрегацію тромбоцитів та збільшує час кровотечі. Цей ефект слід мати на увазі при визначенні часу кровотечі.

Кортикостероїди: підвищений ризик шлунково-кишкових ульцерацій (утворення виразок) або кровотеч.

Антикоагулянти: НПЗЗ, включаючи піроксикам, можуть посилити дію антикоагулянтів, наприклад *варфарину*. Тому слід уникати одночасного застосування піроксикаму з антикоагулянтами, такими як *варфарин*.

Спільне застосування піроксикаму та *імуносупресорів* веде до посилення їх токсичності.

Метотрексат: знижує екскрецію метотрексату, що може призвести до гострої токсичності.

Циклоспорин, такролімус: можливе посилення ризику нефротоксичності.

Циклоспорин: збільшення ризику шлунково-кишкових ушкоджень, ушкодження нирок та/або печінки (уникати поєднання низьких доз піроксикаму, рекомендується моніторинг функції нирок і печінки).

Антиагреганти і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRIs): підвищений ризик кровотечі у шлунково-кишковому тракті.

Літій: піроксикам може збільшити у плазмі крові рівні солей літію, подовжити та

підсилити їхню дію.

Діуретики: НПЗЗ, включаючи піроксикам, можуть зменшити терапевтичну ефективність діуретиків при їх одночасному застосуванні. Діуретики можуть збільшувати нефротоксичну дію НПЗЗ.

При одночасному застосуванні піроксикаму з *калійзберігаючими діуретиками* або іншими лікарськими засобами, що містять *калій*, існує загроза гіперкаліємії.

Антигіпертензивні препарати: піроксикам може зменшити антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ і бета-блокаторів при їх одночасному застосуванні.

Серцеві глікозиди: НПЗЗ можуть спричинити загострення серцевої недостатності, зниження клубочкової фільтрації та підвищення плазмових рівнів серцевих глікозидів.

Дигоксин, дигітоксин: одночасне застосування з дигоксином або дигітоксином не впливає на плазмові рівні цих препаратів.

Хінолони: при одночасному застосуванні хінолонів і піроксикаму збільшується ризик появи судом у пацієнтів з епілепсією або судомами з або без даних в анамнезі.

Аміноглікозиди: одночасне застосування з аміноглікозидами в осіб зі зниженою функцією нирок призводить до зменшення екскреції та до підвищення плазмової концентрації останніх.

Пробенецид: знижує метаболізм і виведення НПЗЗ та їх метаболітів при одночасному застосуванні.

Протидіабетичні пероральні лікарські засоби: НПЗЗ пригнічують метаболізм препаратів сульфонілсечовини та збільшують ризик гіпоглікемії.

Антациди: одночасне застосування антацидів не впливає на рівень піроксикаму у плазмі крові.

Циметидин: результати досліджень вказують на збільшення абсорбції піроксикаму після введення циметидину, проте немає ніяких суттєвих змін у константі елімінації та періоду напіввиведення. Збільшення абсорбції не вважається клінічно значущим.

Міфепристон: НПЗЗ можуть впливати на опосередковане *міфепристоном* переривання вагітності.

Фенітоїн: можливе підвищення рівня *фенітоїну* у крові – рекомендується відповідний моніторинг і корекція дози, якщо терапія піроксикамом розпочата, регулювання та припинення застосування при необхідності.

Циклофосфамід, вінкаалкалоїди: прийом піроксикаму до або після лікування цими лікарськими засобами у результаті може посилити побічні реакції цих речовин (комбінації слід уникати).

Алкоголь: погіршення переносимості лікарського засобу (слід уникати).

Лікарські препарати, які значною мірою зв'язані з білками плазми: піроксикам зв'язаний значною мірою з білками, в результаті чого може витісняти інші лікарські засоби, зв'язані з білками. При застосуванні піроксикаму пацієнтам, які приймають інші лікарські засоби, зв'язані значною мірою з білками, лікарі повинні уважно контролювати стан пацієнтів та при необхідності коригувати дозу.

Особливості застосування.

Через профіль безпеки піроксикам не є засобом першого вибору, якщо показані до застосування інші нестероїдні протизапальні і протиревматичні лікарські засоби.

Рішення про призначення піроксикаму має ґрунтуватися на оцінці індивідуального загального ризику для пацієнта. Побічні дії можна зменшити, застосовуючи мінімальну ефективну дозу впродовж найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Клінічну користь і переносимість слід періодично переглядати, причому лікування слід негайно припинити при першій появі шкірних реакцій або клінічно значущих шлунково-кишкових реакцій.

У пацієнтів похилого віку підвищується частота побічних реакцій при застосуванні НПЗЗ, особливо кровотечі і перфорації з боку шлунково-кишкового тракту, які можуть бути летальними.

Шлунково-кишкові ефекти, ризик появи виразок шлунково-кишкового тракту, кровотечі і перфорації.

НПЗЗ, включаючи і піроксикам, можуть викликати серйозні шлунково-кишкові події, включаючи кровотечу, виразку і перфорацію шлунка, тонкої і товстої кишки, які можуть бути фатальними. Ці серйозні побічні дії можна спостерігати в будь-який час, з або без попереджувальних симптомів у пацієнтів, які лікувалися нестероїдними протизапальними та протиревматичними лікарськими засобами.

Як короткий, так і тривалий вплив НПЗЗ підвищує ризик серйозних шлунково-кишкових подій. Враховуючи результати обсерваційних досліджень, можна припустити, що застосування піроксикаму, подібно до інших НПЗЗ, може бути пов’язане з високим ризиком серйозної шлунково-кишкової токсичності.

Слід обміркувати можливу необхідність комбінованого лікування з гастропротективними засобами (наприклад, мізопростол або інгібітори протонної помпи). Пацієнтам зі значущими факторами ризику виникнення серйозних шлунково-кишкових реакцій слід призначати піроксикам тільки після ретельної оцінки ризик/користь.

Особи, які мають ризик серйозних шлунково-кишкових ускладнень.

Ризик розвитку серйозних шлунково-кишкових ускладнень збільшується з віком. Вік, що перевищує 70 років, пов’язаний з високим ризиком ускладнень, причому кровотеча зі шлунково-кишкового тракту або перфорація у такому віці можуть бути летальними. Слід уникати застосування лікарського засобу пацієнтам віком від 80 років.

Пацієнти, як приймають одночасно пероральні кортикостероїди, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRIs) або тромбоцитарні антиагреганти, такі як ацетилсаліцилова кислота у низьких дозах, мають підвищений ризик серйозних шлунково-кишкових ускладнень (див. нижче, а також розділ «*Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*»).

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, для цих пацієнтів може бути доцільним застосування піроксикаму у комбінації з гастропротективними засобами (наприклад, мізопростол або інгібітори протонної помпи).

Під час лікування піроксикамом пацієнти і лікарі повинні уважно стежити за станом, щоб вчасно виявити симптоми шлунково-кишкової ульцерації та/або кровотечі. Слід вимагати від пацієнтів повідомляти про появу будь-якого нового або надзвичайного абдомінального симптому під час лікування. Якщо є підозра на наявність шлунково-кишкового ускладнення під час лікування, прийом піроксикаму слід негайно припинити і провести додаткову клінічну оцінку і лікування.

Серцево-судинні і судинно-мозкові ефекти.

Необхідно забезпечити відповідне спостереження і попередити пацієнтів, які мають в анамнезі випадки артеріальної гіпертензії та/або застійну серцеву недостатність від легкої до помірної, оскільки є повідомлення про набряки і затримку рідини, пов’язані з лікуванням НПЗЗ.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані показують, що застосування НПЗЗ (особливо у високих дозах і тривалий час) може бути пов’язане з деяким підвищенням ризику артеріальних тромботичних явищ (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Недостатньо даних, щоб виключити такий ризик при застосуванні піроксикаму.

Препарат слід призначати з обережністю пацієнтам з порушенням коагуляції в анамнезі, особливо у випадках з внутрішньочерепною геморагією та геморагічним діатезом, оскільки піроксикам пригнічує біосинтез простагландинів і впливає на функцію тромбоцитів.

Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або судинно-мозковою хворобою слід призначати піроксикам лише після ретельної оцінки ризик/користь. Така оцінка необхідна до початку довгострокового лікування пацієнтів з факторами ризику відносно серцево-судинних ускладнень (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, тютюнопаління).

Шкірні реакції.

Дуже рідко повідомляється про серйозні шкірні реакції, деякі з них летальні, включаючи повідомлення про ексфоліативний дерматит (див. розділ *«Побічні реакції»*). Дані обсерваційних досліджень свідчать, що застосування піроксикаму може бути пов’язане з вищим ризиком появи серйозних шкірних реакцій, ніж застосування інших НПЗЗ, що не належать до групи оксикамів. При застосуванні цього лікарського засобу повідомлялося про випадки шкірних реакцій, що загрожували життю, таких як синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Необхідно попереджати пацієнтів про симптоми та уважно спостерігати за появою у них таких шкірних реакцій. Ризик появи синдрому Стівенса-Джонсона та токсичного епідермального некролізу є найвищим у перші тижні лікування. Якщо з’явились ознаки токсичного епідермального некролізу або синдрому Стівенса-Джонсона (наприклад, прогресуюче шкірне висипання, можливо, з пухирями або ураженням слизової оболонки), лікування піроксикамом слід припинити. Найкращі результати купірування спостерігаються при ранній діагностиці та негайному припиненні застосування будь-якого підозрюваного лікарського засобу. Якщо у пацієнта розвивається синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз під час застосування піроксикаму, цей препарат не слід призначати знову цьому пацієнту.

При застосуванні піроксикаму повідомлялося про фіксований лікарський висип.

Піроксикам не слід призначати повторно пацієнтам з фіксованим лікарським висипом в анамнезі, пов’язаним з піроксикамом. Може виникнути перехресна реакція з іншими оксикамами.

Піроксикам слід застосовувати з обережністю пацієнтам з нирковими порушеннями через можливе ураження нирок. У рідкісних випадках препарат може спричинити інтерстиціальний нефрит, гломерулонефрит, некроз ниркових сосочків або нефротичний синдром. Піроксикам, як і інші НПЗЗ, пригнічує синтез ниркового простагландину, що підтримує ниркову перфузію у пацієнтів зі зниженим нирковим кровотоком та загальним об’ємом крові. У таких пацієнтів застосування НПЗЗ може спричинити виражену декомпенсацію нирок, що потребує припинення лікування. Найбільш великий ризик таких ускладнень існує у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, з цирозом печінки, нефротичним синдромом та захворюванням нирок, при цьому вони мають перебувати під ретельним наглядом протягом лікування НПЗЗ.

Тривале лікування піроксикамом, як і іншими НПЗЗ, може спричинити зміни печінкової функції, що вимагає періодичного контролю печінкових ферментів.

Через свою протизапальну властивість лікарський препарат може маскувати симптоми гострого запалення, тому при його призначенні слід виключити наявність бактеріальної інфекції.

При застосуванні НПЗЗ існує ризик розвитку гіперкаліємії, особливо у пацієнтів віком від 65 років, у хворих із нирковою недостатністю, пацієнтів, які лікуються бета-блокаторами, інгібіторами АПФ і калійзберігаючими діуретиками. У них необхідно контролювати рівень калію у сироватці крові.

Оборотно пригнічує фертильність у жінок репродуктивного віку, що слід враховувати при спробах завагітніти.

Лікарський засіб не призначати для лікування післяопераційного болю в умовах коронарного шунтування.

Піроксикам можна застосовувати пацієнтам з адаптивною порфірією лише після ретельної оцінки ризик/користь, оскільки можливе загострення хвороби.

Перед призначенням хворим на бронхіальну астму, алергічний риніт, з поліпами слизової оболонки носа, хронічними обструктивними захворюваннями дихальних шляхів необхідно добре зважити доцільність призначення препарату.

У період лікування не можна вживати алкоголь.

Через повідомлення про небажані впливи на очі при застосуванні з НПЗЗ, рекомендується офтальмологічне обстеження пацієнтів, у яких з’являються скарги на зір під час лікування піроксикамом.

Під час тривалого застосування аналгетичних засобів може розвинутися головний біль, лікування якого не може бути вирішене збільшенням дози лікарського засобу. Пацієнт має бути проінформований про це.

Різке припинення прийому аналгетичних засобів після тривалого застосування у великих дозах

може викликати скарги (головний біль, втому, нервозність), які зазвичай зникають протягом кількох днів. Відновлення прийому аналгетичних засобів можна розпочати тільки з дозволу лікаря та при відсутності скарг.

Лікарський засіб містить в якості допоміжної речовини пшеничний крохмаль. Можна застосовувати хворим на целіакію. Пацієнти з алергією на пшеницю (відмінною від целіакії) не повинні застосовувати цей лікарський засіб.

До складу капсул по 20 мг входить барвник Е 110, який може спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Піроксикам не слід застосовувати у період вагітності через відсутність достатніх даних щодо його безпеки. Під час експериментальних досліджень на тваринах не спостерігалося тератогенної дії. Піроксикам зменшує синтез та вивільнення простагландинів шляхом зворотної блокади ферменту циклооксигенази. Цей ефект, як і у інших НПЗЗ, пов'язаний зі збільшенням випадків утруднених та затяжних пологів в експериментальних тварин, якщо застосування лікарського засобу продовжується у пізній період вагітності. Відомий потенціал НПЗЗ індукувати передчасне закриття артеріальної протоки у новонароджених.

Існує ризик виникнення олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки у плода при можливому випадковому/потенційному вживанні під час вагітності.

Годування груддю. Експериментальні дослідження показують, що кількість піроксикаму, що проникає у грудне молоко, становить приблизно від 1 % до 3 % від його концентрації у плазмі матері. Не спостерігалося кумуляції у грудному молоці.

Застосовування лікарського засобу у період годування груддю протипоказано через відсутність достатніх даних щодо його безпеки або вимагає припинення годування груддю на період лікування.

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

Піроксикам може спричинити такі побічні реакції, як шум у вухах, запаморочення, сонливість, слухові та зорові порушення, що можуть порушити активну увагу і рефлекси. Водії транспортних засобів та оператори машин повинні враховувати ці несприятливі дії, особливо на початку лікування піроксикамом.

Спосіб застосування та дози.

Первинне призначення піроксикаму має проводити лікар з досвідом діагностики та лікування пацієнтів із запальними або дегенеративними ревматичними захворюваннями.

Максимальна рекомендована добова доза становить 20 мг.

Побічні реакції можна зменшити, застосовуючи мінімальну ефективну дозу впродовж найбільш короткого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Користь лікування і переносимість лікарського засобу слід переглядати кожні 14 днів. Якщо тривале лікування вважається необхідним, цю переоцінку слід проводити частіше.

Враховуючи доведений факт, що застосування піроксикаму пов'язується зі збільшенням ризику шлунково-кишкових ускладнень, слід з обережністю розглянути необхідність комбінованого лікування гастропротективними препаратами (наприклад, мізопростол або інгібітори протонної помпи), особливо для пацієнтів літнього віку.

Дорослі.

Застосовувати перорально по 2 капсули 10 мг або по 1 капсулі 20 мг 1 раз на добу переважно під час або одразу після прийому їжі, запиваючи водою.

Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання і визначається лікарем.

При комбінованому призначенні різних форм препарату (капсули, таблетки, розчини, суспензії, супозиторії) загальна добова доза не повинна перевищувати 20 мг.

Пацієнти літнього віку (понад 65 років).

Для пацієнтів віком понад 65 років необхідна особлива обережність при лікуванні піроксикамом, особливо для хворих із порушеннями функцій нирок, печінки або серця.

Діти.

Немає достатнього клінічного досвіду щодо безпечного застосування піроксикаму дітям.

Передозування.

Симптоми: порушення зору, сонливість, нудота, блювання, біль в епігастрії, можлива кровотеча в шлунково-кишковому тракті, рідко можливі кома, артеріальна гіпертензія, гостра ниркова недостатність, пригнічення дихання, при застосуванні більш великих доз – втрата свідомості.

Лікування: симптоматичне, необхідно враховувати тривалий період напіврозпаду піроксикаму, слід припустити, що елімінація піроксикаму може бути прискорена шляхом введення антацидів та активованого вугілля.

– Первинна елімінація препарату (обережне промивання шлунка);

– моніторинг кислотно-лужного балансу;

– корекція рівня електролітів, корекція рівня глюкози;

– інтенсивна медична допомога;

– прискорення процесу елімінації (алкалізований, форсований діурез);

– введення діазепаму у випадку судом.

Застосування активованого вугілля (тільки пацієнтам, які знаходяться при свідомості!) впливає на резорбцію і всмоктування піроксикаму і, таким чином, зменшує загальну кількість активної речовини лікарського засобу в сироватці крові.

Піроксикам неможливо вивести з організму за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції.

Побічні дії класифіковані за органами та системами.

З боку шлунково-кишкового тракту: виразковий стоматит, езофагіт, гастрит, глосит, гематемезис, ректальна кровотеча, мелена, анорексія, біль в епігастрії, запор, діарея, диспепсія, метеоризм, відрижка, печія, нудота, блювання, сильні крововиливи/перфорації та виразки (шлунка, дванадцятипалої кишки) – існує ризик асимптоматично протікаючої перфорації, загострення коліту або хвороби Крона (див. розділ *«Особливості застосування»*), панкреатит, біль/дискомфорт у шлунку, порушення травлення.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, вертиго, відчуття дезорієнтації, тривожність, слабкість, порушення концентрації, депресія, сонливість, безсоння, галюцинації, підвищена втомлюваність, дратівливість, психотичні реакції, зміни настрою, порушення чутливості, що включає парестезію; розлади пам’яті, сплутаність свідомості, нервозність, патологічні сни, судоми.

З боку серцево-судинної системи: пальпітації, стенокардія, тахікардія, серцева недостатність, набряки, артеріальна гіпертензія, аритмія, підвищений ризик тромботичних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт) (див. розділ *«Особливості застосування»*).

З боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, лейкопенія, нетромбоцитопенічна пурпура Геноха-Шенляйна, носова кровотеча, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, гемолітична анемія, апластична анемія, поява антинуклеарних антитіл.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж з висипами чи без, висипи, фоточутливість, тяжкі шкірні реакції (SCARs): синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла) (див. розділ *«Особливості застосування»*), ексфоліативний дерматит, бульозні висипи, почервоніння, екзема, пурпура алергічного типу, фіксований лікарський висип (див. розділ «*Особливості застосування*»).

З боку нирок та сечовивідних шляхів: набряки, затримка рідини, поліурія, гематурія, дизурія, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, протеїнурія, гостра ниркова недостатність, папілярний некроз, оборотне підвищення плазмових рівнів сечовини та креатиніну.

З боку органів зору: диплопія, затуманення зору, подразнення очей, набряк очей.

З боку органів слуху і лабіринту: порушення слуху, шум у вухах.

Гепатобіліарні порушення: підвищення рівня сироваткових трансаміназ (ALAT, ASAT), минуще підвищення рівня білірубіну, токсичний гепатит, у тому числі з жовтяницею, фульмінантний гепатит, печінкова недостатність.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи бронхоспазм, анафілактичні або анафілактоїдні реакції у пацієнтів з алергією, сироваткова хвороба, кропив'янка/ангіоневротичний набряк, васкуліти, мультиформна еритема.

З боку дихальної системи: пригнічення дихання, пневмонія.

Порушення обміну речовин та харчування: гіпоглікемія, гіперглікемія, збільшення або зменшення маси тіла.

Загальні розлади: порушення смаку, пропасниця, грипоподібні симптоми, загальне нездужання, посилене потовиділення, оніхолізис, порушення росту нігтів, алопеція.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

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

Упаковка.

По 10 капсул у блістері з ПВХ плівки та алюмінієвої фольги. По 2 блістери в картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АТ «Софарма».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

вул. Ілієнське шосе, 16, Софія, 1220, Болгарія.