

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПАНГАСТРО® (PANGASTRO®)

Склад:

діюча речовина: пантопразол;

1 таблетка містить 40 мг пантопразолу (у вигляді пантопразолу натрію сесквігідрату);

допоміжні речовини: натрію карбонат безводний, целюлоза мікрокристалічна, кросповідон (тип А), гідроксипропілцелюлоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію стеарат;

оболонка: опадрай жовтий (гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол 400, хіноліновий жовтий (Е 104), заліза оксид жовтий (Е 172), Понсо 4R (Е 124)), метакрилатний сополімер (тип А), полісорбат 80, натрію лаурилсульфат.

Лікарська форма. Таблетки гастрорезистентні.

Основні фізико-хімічні властивості: жовті овальні таблетки, покриті оболонкою. Розміри: приблизно 11,7 x 6,0 мм.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пантопразол є заміщеним бензimidазолом, який пригнічує секрецію соляної кислоти в шлунку шляхом специфічного впливу на протонну помпу парієтальних клітин шлунка.

Пантопразол перетворюється на активну форму в кислих каналцях парієтальних клітин, де він інгібує ферментну Н-К-АТФазу, тобто кінцеву стадію утворення соляної кислоти. Це інгібування дозозалежне, впливає як на базальну, так і на стимульовану шлункову секрецію кислоти. У більшості пацієнтів усунення симптомів відбувається протягом 2 тижнів. Як і інші інгібітори протонної помпи (ІПП) та інгібітори рецепторів H_2 , пантопразол призводить до

зниження кислотності в шлунку, наслідком чого є пропорційне збільшення виділення гастрину. Збільшення рівня гастрину оборотне. Оскільки пантопразол зв'язується з ферментами, віддаленими від клітинних рецепторів, речовина впливає на секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції її виділення іншими речовинами (ацетилхоліном, гістаміном, гастрином). Дія препарату однакова при пероральному прийомі та при внутрішньовенному введенні.

Рівень гастрину натще на тлі прийому пантопразолу зростає. При короткочасному застосуванні в більшості випадків не перевищує верхню межу норми. При довготривалому лікуванні рівень гастрину в більшості випадків зростає вдвічі. Однак, надмірне зростання спостерігалось лише в окремих випадках. Як результат, у поодиноких випадках при довготривалому лікуванні відзначалось незначне або помірне збільшення кількості enteroхромафіноподібних (ECL) клітин у шлунку (подібно до аденоматоїдної гіперплазії). Однак, згідно з даними досліджень, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка при застосуванні препарату в терапії людини не спостерігалось.

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

Фармакокінетика.

Всмоктування. Пантопразол швидко і повністю абсорбується, максимальна концентрація у плазмі крові досягається навіть при одноразовому прийомі пероральної дози 40 мг. У середньому через

2,5 години після прийому досягається максимальна сироваткова концентрація, яка становить близько 2–3 мкг/мл; концентрація залишається на постійному рівні після багаторазового прийому. Фармакокінетичні характеристики не змінюються при одноразовому або багаторазовому застосуванні. При прийомі у дозі від 10 мг до 80 мг кінетичні характеристики пантопразолу в плазмі крові змінюються лінійно як після перорального прийому, так і після внутрішньовенного введення. Встановлено, що абсолютна біологічна доступність препарату у формі таблеток становить 77 %. Вживання їжі не впливає на показники AUC (площа під кривою «концентрація–час»), максимальної сироваткової концентрації та біодоступності. При прийомі разом з їжею збільшуються лише коливання тривалості латентного періоду.

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

Виведення. Препарат зазнає майже повного метаболічного перетворення в печінці. Основним метаболічним шляхом є деметилування за допомогою CYP2C19 з подальшою сульфатною кон'югацією; до інших метаболічних шляхів належить окиснення ферментом CYP3A4. Тривалість періоду кінцевого напіввиведення становить близько 1 години, кліренс – близько 0,1 л/год/кг. Спостерігали декілька випадків уповільненого виведення речовини з організму. Внаслідок специфічного зв'язування пантопразолу з протонними насосами у парієтальних клітинах тривалість періоду напіввиведення не корелює з тривалістю дії (пригнічення секреції кислоти), яка є набагато більшою. Головним шляхом виведення метаболітів пантопразолу є нирковий (майже 80 %), решта виділяється з калом. Головним метаболітом як у сироватці, так і в сечі є дисметилпантопразол у формі кон'югату із сульфатом. Тривалість періоду напіввиведення головного метаболіту

(1,5 години) не набагато перевищує тривалість періоду напіввиведення пантопразолу.

Застосування в особливих групах пацієнтів. Близько 3 % європейців не мають працездатного ферменту CYP2C19; їх називають повільними метаболізаторами. В організмах таких осіб метаболізм пантопразолу, ймовірно, головним чином каталізується ферментом CYP3A4. Після прийому однієї дози 40 мг пантопразолу середня AUC була приблизно в 6 разів більшою у повільних метаболізаторів, ніж у осіб, які мають працездатний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середня пікова концентрація зросла приблизно на 60 %. Ці результати не впливають на дозування пантопразолу. Рекомендацій щодо зниження дози при призначенні пантопразолу пацієнтам із погіршеною функцією нирок (у тому числі в пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі) немає. Як і у здорових добровольців, період напіввиведення препарату у цих пацієнтів короткий. Незначна кількість пантопразолу діалізується. Незважаючи на те, що період напіввиведення головного метаболіту дещо зростає (2–3 години), він швидко виводиться і завдяки цьому не накопичується.

Хоча у пацієнтів із цирозом печінки (клас А та Б за класифікацією Чайлда-П'ю) період напіввиведення діючої речовини збільшується до 7–9 годин і відповідно до цього у 5–7 разів збільшується AUC, максимальна концентрація пантопразолу в плазмі збільшується у 1,5 раза порівняно зі здоровими добровольцями.

Незначне збільшення показників AUC та максимальної концентрації у пацієнтів літнього віку, порівняно з молодшими пацієнтами, не є клінічно значущим.

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.

Підвищена чутливість до активної речовини, похідних бензimidазолу, будь-якого компонента препарату або речовин, що входять до складу комбінаційних партнерів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дія пантопразолу на абсорбцію інших лікарських засобів. Пантопразол може зменшувати всмоктування препаратів, біодоступність яких залежить від рН шлункового соку (наприклад, деяких протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, або інших препаратів, таких як, ерлотиніб).

Препарати проти ВІЛ (атазанавір). Сумісне застосування ІПП з атазанавіром та іншими препаратами проти ВІЛ, абсорбція яких залежить від рН, може призводити до суттєвого зниження біодоступності останніх та впливати на їх ефективність. Тому сумісне застосування ІПП з атазанавіром не рекомендується.

Кумаринові антикоагулянти (фенпрокумон і варфарин). Незважаючи на відсутність взаємодії при одночасному застосуванні з фенпрокумоном і варфарином під час проведення клінічних досліджень, були зареєстровані поодинокі випадки зміни МНІ (міжнародний нормалізаційний індекс) у постмаркетинговому періоді. Таким чином, пацієнтам, які застосовують кумаринові антикоагулянти (наприклад, фенпрокумон і варфарин), рекомендується здійснювати моніторинг протромбінового часу/МНІ після початку, припинення або при нерегулярному прийомі пантопразолу.

Метотрексат. Одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та ІПП збільшує рівень 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 в печінці через систему ферментів цитохрому Р450. Основний шлях метаболізму – деметилування за допомогою СYP2C19 та інших метаболічних шляхів, у тому числі окиснення ферментом СYP3A4. Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін, фенпрокумон, та пероральними контрацептивами, які містять левоноргестрел і етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій.

Взаємодія пантопразолу з іншими лікарськими засобами, які метаболізуються за допомогою тієї ж системи ферментів, не виключена.

Результати низки досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, які метаболізуються за допомогою СYP1A2 (таких як кофеїн, теофілін), СYP2C9 (наприклад, піроксикам, диклофенак, напроксен), СYP2D6 (таких як метопролол), СYP2E1 (таких як етанол), не впливає на р-глікопротеїн, який забезпечує всмоктування дигоксину.

Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.

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

Лікарські засоби, які інгібують або індують СYP2C19. Інгібітори СYP2C19, такі як флувоксамін, можуть призвести до збільшення системного впливу пантопразолу. Слід розглянути зменшення дози для пацієнтів, яким показане довготривале лікування високими дозами пантопразолу, або з порушеннями функції печінки.

Індуктори ферментів, що впливають на СYP2C19 і СYP3A4, такі як рифампіцин та засоби, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*), можуть призвести до зменшення концентрації в плазмі

ІПП, які метаболізуються через ці ферментні системи.

Взаємодія між лікарськими засобами та лабораторними тестами.

Повідомлялося про хибнопозитивні результати деяких скринінгових досліджень сечі на наявність тетрагідроканабінолу у пацієнтів, які застосовують пантопразол. Для підтвердження позитивних результатів потрібно розглянути можливість застосування альтернативних підтверджувальних методів дослідження.

Особливості застосування. *Порушення функції печінки.* Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки необхідно регулярно контролювати рівень печінкових ферментів. У разі підвищення рівня печінкових ферментів лікування препаратом необхідно припинити.

Сумісне застосування з нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ).

Застосування препарату ПанГастро®, таблетки по 20 мг для профілактики виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинених прийомом НПЗЗ протягом тривалого часу, слід обмежити у пацієнтів, які схильні до частих загострень виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Оцінка рівня ризику проводиться з урахуванням індивідуальних факторів ризику, включаючи вік

(> 65 років), анамнез розвитку виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, а також шлунково-кишкових кровотеч.

Наявні тривожні симптоми. 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 злоякісність, оскільки лікування пантопразолом може маскувати симптоми злоякісної виразки і відстрочувати встановлення діагнозу. Якщо симптоми зберігаються при подальшому адекватному лікуванні, необхідно продовжувати дослідження.

Сумісне застосування з атазанавіром. Інгібітори протонної помпи не рекомендується застосовувати сумісно з атазанавіром (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо комбінація ПанГастро® 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.

Абсорбція вітаміну B₁₂. При прийомі пацієнтами із синдромом Золлінгера-Еллісона та іншими порушеннями, які спричиняють патологічну гіперсекрецію та потребують тривалої терапії, пантопразол, як і усі лікарські засоби, що блокують утворення кислот, може спричинити скорочення всмоктування вітаміну B₁₂ (ціанокобаламін) внаслідок гіпо- або ахлоргідрії. Це слід враховувати пацієнтам зі зниженою масою тіла або при наявності факторів ризику під час довготривалої терапії або якщо спостерігаються відповідні клінічні симптоми.

Довготривале лікування. При довготривалому періоді лікування, особливо більше року, пацієнти повинні знаходитися під постійним спостереженням лікаря.

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

Гіпомагніємія. Спостерігалися рідкі випадки тяжкої гіпомагніємії у пацієнтів, які отримували інгібітори протонної помпи (ІПП), такі як пантопразол, протягом не менше трьох місяців, та в більшості випадків протягом року. Можуть виникнути та непомітно розвиватися такі серйозні клінічні прояви гіпомагніємії: втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія. Гіпомагніємія може призвести до розвитку гіпокальціємії та/або гіпокаліємії (див розділ «Побічні реакції»). У випадку гіпомагніємії (та гіпокальціємії та/або гіпокаліємії, асоційованої з гіпомагніємією) в 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 у комбінації з дигоксином або препаратами, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретики), потрібно проводити вимірювання рівня магнію перед початком лікування ІПП та періодично під час лікування.

Переломи кісток. Довготривале лікування (більше одного року) високими дозами ІПП може незначною мірою 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 %. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та споживати достатню кількість вітаміну D та кальцію.

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

Тяжкі шкірні побічні реакції. Повідомлялося про асоційовані із застосуванням пантопразолу тяжкі шкірні побічні реакції з невідомою частотою виникнення (див. розділ «Побічні реакції»), що можуть загрожувати життю або призвести до летального наслідку, такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса—Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром). Пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми вищезазначених шкірних реакцій і ретельно спостерігати за станом пацієнтів щодо їх розвитку. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, застосування пантопразолу слід негайно припинити та розглянути можливість альтернативного лікування.

Підгострий шкірний червоний вовчак (ПШЧВ). ІПП асоціюються з дуже рідкими випадками ПШЧВ. При ураженнях шкіри, особливо ураженнях внаслідок перебування під сонцем, та якщо ці ураження супроводжуються артралгією, пацієнту слід негайно звернутися за медичною допомогою, а фахівці охорони здоров'я повинні розглянути можливість припинення прийому пантопразолу. ПШЧВ після попереднього лікування ІПП може підвищити ризик розвитку ПШЧВ при застосуванні інших ІПП.

Вплив на лабораторні аналізи

Підвищення рівня показника хромогранину А може зашкодити при діагностиці для нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути цього впливу, лікування пантопразолом слід припинити, щонайменш за 5 днів до початку вимірювань хромогранину А. Якщо показники

хромогранину А і гастрину не повернулися в діапазон еталонних значень після початкових лабораторних тестів, слід повторно провести вимірювання цих показників через 14 днів після припинення лікування ІПП.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Наявні дані щодо застосування препарату ПанГастро® вагітним жінкам (приблизно 300–1000 повідомлень про результати вагітності) вказують на відсутність ембріональної або фето/неонатальної токсичності препарату. У ході досліджень на тваринах спостерігалася репродуктивна токсичність. Як запобіжний захід, слід уникати застосування препарату ПанГастро® вагітним жінкам.

Годування груддю. Дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу в грудне молоко. Недостатньо даних щодо екскреції пантопразолу у грудне молоко людини, проте про таку екскрецію повідомлялось. Не можна виключати ризик для новонароджених/немовлят. Рішення про припинення годування груддю або припинення/утримання від лікування препаратом ПанГастро® слід приймати з урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування препаратом ПанГастро® для жінки.

Фертильність. Пантопразол не порушував фертильність у дослідженнях на тваринах.

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

Негативного впливу не спостерігалось, але слід враховувати імовірність таких побічних ефектів, як запаморочення, нечіткість зору. При виникненні таких реакцій необхідно утримуватися від керування автотранспортом та інших потенційно небезпечних видів діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

ПанГастро®, гастрорезистентні таблетки, слід приймати за 1 годину до їди цілими, не розжовуючи та не подрібнюючи, запивати водою.

Дорослі та діти віком від 12 років.

Лікування рефлюкс-езофагіту.

Рекомендована доза становить 1 таблетку ПанГастро® 40 мг 1 раз на добу. В окремих випадках доза може бути подвоєна (2 таблетки ПанГастро® 40 мг на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів для лікування рефлюкс-езофагіту.

Для лікування рефлюкс-езофагіту зазвичай потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, вилікування можна очікувати протягом наступних 4 тижнів.

Дорослі.

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

У дорослих пацієнтів із виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки та з позитивним результатом на *H. pylori* необхідно досягти ерадикації мікроорганізму за допомогою комбінованої терапії. Залежно від чутливості мікроорганізмів для ерадикації *Helicobacter pylori* у дорослих можуть бути призначені такі терапевтичні комбінації:

а) 1 таблетка ПанГастро® 40 мг 2 рази на добу

1 г амоксициліну 2 рази на добу 500 мг кларитроміцину 2 рази на добу;

б) 1 таблетка ПанГастро® 40 мг 2 рази на добу

250-500 мг кларитроміцину 2 рази на добу 400-500 мг метронідазолу (або 500 мг тинідазолу)

2 рази на добу;

в) 1 таблетка ПанГастро® 40 мг 2 рази на добу

1 г 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 слід приймати ввечері за 1 годину до їди. Термін лікування становить 7 днів і може бути продовжений ще на 7 днів (загальна тривалість лікування – не більше 2 тижнів).

При призначенні терапії слід враховувати національні рекомендації щодо резистентності бактеріальних мікроорганізмів та належного застосування протибактеріальних препаратів.

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 пацієнтам із негативним результатом на *H. pylori*, для монотерапії призначають препарат ПанГастро® у нижчезазначеному дозуванні.

Лікування виразки шлунка.

1 таблетка ПанГастро® 40 мг на добу. В окремих випадках доза може бути подвоєна (2 таблетки ПанГастро® 40 мг на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів.

Для лікування виразки шлунка зазвичай потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, вилікування можна очікувати протягом наступних 4 тижнів.

Лікування виразки дванадцятипалої кишки.

1 таблетка ПанГастро® 40 мг на добу. В окремих випадках доза може бути подвоєна (2 таблетки ПанГастро® 40 мг на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів.

Для лікування виразки дванадцятипалої кишки зазвичай потрібно 2 тижні. Якщо цього недостатньо, вилікування 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 ПанГастро® по 40 мг). При необхідності після цього дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи, залежно від показників секреції кислоти в шлунку. При дозі, що перевищує 80 мг на добу, її необхідно розподілити на два прийоми. Можливе тимчасове збільшення дози понад 160 мг пантопразолу, але тривалість застосування повинна обмежуватися тільки періодом, потрібним для адекватного контролю секреції кислоти.

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

Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки не слід перевищувати добову дозу 20 мг (1 таблетка ПанГастро® 20 мг). Пацієнтам із порушеннями функції печінки середнього та тяжкого ступеня не слід застосовувати препарат для ерадикації *H. pylori* у комбінованій терапії, оскільки дотепер немає даних про ефективність і безпеку такого застосування. Крім того, у цих пацієнтів необхідно стежити за рівнем печінкових ферментів.

Пацієнтам із порушеннями функції нирок коригування дози не потрібно. Пацієнтам із порушеннями функції нирок не слід застосовувати препарат ПанГастро® для ерадикації *H. pylori* у комбінованій терапії, оскільки дотепер немає даних про ефективність і безпеку такого застосування.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти.

ПанГастро® 40 мг показаний дітям віком від 12 років для лікування рефлюкс-езофагіту. Препарат не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо безпеки і ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені.

Передозування.

Симптоми передозування невідомі.

Дози до 240 мг при внутрішньовенному введенні протягом 2 хвилин добре переносилися. Пантопразол екстенсивно зв'язується з білками, повністю не виводиться за допомогою діалізу.

У разі передозування з клінічними ознаками інтоксикації застосовують симптоматичну та підтримуючу терапію.

Побічні реакції.

Виникнення побічних реакцій спостерігалось у близько 5 % пацієнтів. Найчастіші побічні реакції – діарея і головний біль (близько 1 %).

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/100$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (частота не визначена за наявними даними).

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, холестерин); зміни маси тіла.

Частота невідома: гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія¹ у зв'язку з гіпомагніємією, гіпокаліємія¹.

З боку психіки.

Нечасто: розлади сну.

Рідко: депресія (з ускладненнями).

Дуже рідко: дезорієнтація (з ускладненнями).

Частота невідома: галюцинації; сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до даних розладів, а також загострення цих симптомів у разі їх наявності).

З боку нервової системи.

Нечасто: головний біль, запаморочення.

Рідко: розлади смаку.

Частота невідома: парестезія.

З боку органів зору.

Рідко: порушення зору/затьмареність.

З боку травного тракту.

Часто: фундальні залозисті поліпи шлунка.

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

Невідомо: мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи.

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

Рідко: підвищення рівня білірубину.

Частота невідома: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: шкірні висипання, екзантема, свербіж.

Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Дуже рідко: синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсичний епідермальний некроліз), мультиформна еритема, фоточутливість, реакція на ліки у вигляді еозинофілії та системних проявів (DRESS-синдром).

Раптове виникнення кропив'янки вказує на алергічну реакцію на амоксицилін і потребує негайного припинення терапії.

Частота невідома: підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»).

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

Нечасто: перелом стегна, зап'ястя або хребта.

Рідко: артралгія, міалгія.

Частота невідома: м'язовий спазм² як наслідок порушення електролітного балансу.

З боку нирок та сечовидільної системи.

Частота невідома: тубулоінтерстиціальний нефрит (із можливим прогресуванням до ниркової недостатності).

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Рідко: гінекомастія.

Загальні розлади.

Нечасто: астенія, втома, нездужання.

Рідко: підвищення температури тіла, периферичні набряки.

¹ Гіпокальціємія та/або гіпокаліємія можуть бути пов'язані з виникненням гіпомагніємії (див. розділ «Особливості застосування»).

² Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

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 їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду (<https://aisf.dec.gov.ua>).

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Не потребує особливих умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 7 або по 14 таблеток у блістері; по 2 або 4 блістери по 7 таблеток, або по 1 або по

2 блістери по 14 таблеток в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

1) Лек фармацевтична компанія д.д.

2) Лек С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

1) Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія або Трімліні, 2Д, 9220 Лендава, Словенія.

2) вул. Доманієвська 50 С, Варшава, 02-672, Польща або вул. Подліпіє, 16, Стриков, 95-010, Польща.