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. Засоби для лікування кислотозалежних захворювань. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Пантопразол. Код АТХ А02В С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пантопразол — заміщений бензімідазол, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічної блокади протонних помп парієтальних клітин. Пантопразол трансформується в активну форму у кислотному середовищі у парієтальних клітинах, де інгібує фермент Н/К-АТФазу, тобто блокує кінцевий етап вироблення соляної кислоти у шлунку. Інгібування є дозозалежним та пригнічує як базальну, так і стимульовану секрецію кислоти. У більшості пацієнтів симптоми зникають 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 дистальніше клітинних рецепторів, 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 в більшості випадків зростають вдвічі. Надмірне їхнє збільшення, однак, виникає лише у поодиноких випадках. Як наслідок, іноді при довготривалому лікуванні спостерігається легке або помірне збільшення специфічних ендокринних (ECL) клітин у шлунку (від простої до аденоматоїдної гіперплазії). Однак, згідно з проведеними дотепер дослідженнями, у людей не спостерігалося утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено у дослідженнях на тваринах.

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 ІПП слід припинити на період від 5 днів до 2 тижнів до вимірювань рівня CgA. Це дозволяє рівню CgA, який може бути хибно підвищеним після лікування ІПП, повернутися в діапазон нормальних значень.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Пантопразол швидко всмоктується, а максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) 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 мг 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 приблизно 77 %. Одночасне вживання їжі не впливає на площу під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) або на C_{max}, а відповідно, і на біодоступність. При одночасному вживанні їжі збільшується лише варіативність латентного періоду.

Розподіл. Зв'язування пантопразолу з білками сироватки крові становить приблизно 98 %. Об'єм розподілу становить приблизно 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 окиснення за допомогою CYP3A4.

Виведення. Кінцевий період напіввиведення становить приблизно 1 годину, а кліренс — 0,1 л/год/кг. Зафіксовано декілька випадків затримки виведення. Завдяки специфічному зв'язуванню пантопразолу з протонними помпами парієтальних клітин період напіввиведення не корелює з набагато більшою тривалістю дії (пригніченням секреції кислоти).

Основна частина метаболітів пантопразолу виводиться зі сечею (приблизно 80 %), решта виводиться з калом. Основним метаболітом як у сироватці крові, так і в сечі є

десметилпантопразол, кон'югований зі сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (приблизно 1,5 години) не набагато перевищує період напіввиведення пантопразолу.

Особливі популяції пацієнтів.

Повільні метаболізатори. Приблизно 3 % європейців не мають функціонального ферменту CYP2C19, їх називають повільними метаболізаторами. В організмі таких осіб метаболізм пантопразолу, імовірно, головним чином каталізується ферментом CYP3A4. Після прийому однієї дози 40 мг пантопразолу середня AUC була приблизно в 6 разів більшою у повільних метаболізаторів, ніж в осіб, які мають функціональний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середня пікова концентрація у плазмі крові зросла приблизно на 60 %. Ці результати не впливають на дозування пантопразолу.

Порушення функції нирок. При застосуванні пантопразолу пацієнтам із порушеннями функції нирок (включаючи пацієнтів, які перебувають на діалізі) зменшення дози не рекомендується. Як і в здорових добровольців, 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 7–9 годин, а AUC збільшується в 5–7 разів, C_{max} збільшується лише незначним чином — у 1,5 раза – порівняно з такою у здорових добровольців.

Пацієнти літнього віку. Незначне збільшення AUC та C_{max} у добровольців літнього віку порівняно з відповідними показниками у молодших добровольців не має клінічного значення.

Діти. Після одноразового прийому дози 20 мг 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 мг/кг або 1,6 мг/кг дітям віком від 2 до 16 років не було зафіксовано 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 лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські засоби з pH-залежною фармакокінетикою всмоктування. Унаслідок глибокого та довготривалого інгібування секреції соляної кислоти пантопразол може перешкоджати абсорбції препаратів, для яких pH шлунка є важливим фактором їх біодоступності при пероральному застосуванні (наприклад, деяких азольних протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, посаконазол, або інших препаратів, таких як ерлотиніб).

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

У випадку, коли сумісного застосування інгібіторів протеази ВІЛ з ІПП не можна уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусне 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 міжнародний нормалізований індекс (МНІ). Однак повідомлялося про підвищення МНІ та подовження протромбінового часу в пацієнтів, які сумісно застосовували ІПП та варфарин або фенпрокумон. Підвищення МНІ та подовження протромбінового часу може призвести до розвитку патологічної кровотечі та навіть до летального наслідку. У разі такого сумісного застосування необхідно проводити моніторинг МНІ та протромбінового часу.

Метотрексат. Повідомлялося, що одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та ІПП збільшує рівні метотрексату у деяких пацієнтів. Пацієнтам, які застосовують високі дози метотрексату, наприклад, при раку або псоріазі, рекомендується тимчасово припинити лікування пантопразолом.

Інші взаємодії. Пантопразол значною мірою метаболізується у печінці через систему ферментів цитохрому P450. Основний шлях метаболізму — деметилювання за допомогою CYP2C19 та інших метаболічних шляхів, зокрема окиснення ферментом CYP3A4. Дослідження взаємодії 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 за допомогою цієї ж ферментної системи.

Результати низки досліджень взаємодії 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 лікарськими засобами не виявлено.

Лікарські засоби, що інгібують або індукують CYP2C19. Інгібітори CYP2C19, такі як флувоксамін, можуть збільшувати системну експозицію 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 ІПП, які метаболізуються цими ферментними 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 застосування лікарського засобу 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 відтермінувати їх діагностику. При наявності тривожних симптомів (наприклад, у разі суттєвої ненавмисної 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 інгібіторами протеази ВІЛ. Не рекомендується сумісне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазанавір), абсорбція яких залежить від кислого внутрішньошлункового pH, через суттєве зниження їх біодоступності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вплив на абсорбцію вітаміну B_{12}. У пацієнтів зі синдромом Золлінгера–Еллісона та іншими патологічними гіперсекреторними станами, що потребують тривалого лікування, пантопразол, як і всі препарати, що блокують продукцію соляної кислоти, може зменшувати всмоктування вітаміну B_{12} (ціанокобаламіну) у зв'язку з виникненням гіпо- та ахлоргідрії. Це слід враховувати у пацієнтів зі зниженими запасами в організмі або факторами ризику зниження абсорбції вітаміну B_{12} при довготривалому лікуванні, або при наявності відповідних клінічних симптомів.

Довготривале лікування. При довготривалому лікуванні, особливо більше 1 року, пацієнти повинні знаходитись під регулярним наглядом 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 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 ІПП, такі як пантопразол, протягом не менше 3 місяців, та в більшості випадків протягом року. Можуть виникнути та спочатку непомітно розвиватися такі серйозні клінічні прояви гіпомагніємії: втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія. У разі гіпомагніємії (та пов'язаних з нею гіпокальціємії та/або гіпокаліємії) у більшості випадків стан пацієнтів покращувався після замісної 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 ІПП може помірно збільшити ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта, переважно у пацієнтів літнього віку або при наявності інших факторів ризику. Обсерваційні дослідження вказують на те, що застосування ІПП 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 чинних клінічних рекомендацій та споживати достатню кількість вітаміну D та кальцію.

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

Вплив на результати лабораторних досліджень. Підвищений рівень CgA може перешкоджати дослідженням при діагностиці нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути такого впливу, лікування пантопразолом слід тимчасово припинити принаймні за 5 днів до визначення рівня CgA. Якщо рівні CgA та гастрину не повернулися в діапазон референтних значень після початкового вимірювання, слід провести повторні вимірювання через 14 днів після відміни лікування ІПП.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на гастрорезистентну таблетку, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Помірна кількість даних щодо вагітних жінок (від 300 до 1000 наслідків вагітності) вказує на відсутність вад розвитку або фето-/неонатальної токсичності пантопразолу. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність. Як запобіжний захід, слід уникати застосування пантопразолу під час вагітності.

Годування груддю. Дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу у грудне

молоко. Даних щодо екскрецію пантопразолу в грудне молоко людини недостатньо, хоча повідомлялося про екскрецію пантопразолу у грудне молоко людини. Не можна виключити ризик для новонароджених/немовлят. 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.

Фертильність. У дослідженнях на тваринах не виявлено жодних ознак порушення фертильності після застосування пантопразолу.

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

Пантопразол не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Можуть виникнути побічні реакції, такі як запаморочення та порушення зору. У таких випадках не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб 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 зазвичай 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 призначення і застосування 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 зазвичай 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 зазвичай 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 популяції пацієнтів.

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

Пацієнти з порушеннями функції нирок. Пацієнтам із порушеннями функції нирок коригування дози не потрібно. Не слід застосовувати препарат Пантопразол-Тева для ерадикації *H. pylori* у комбінованій терапії пацієнтам із порушеннями функції нирок, оскільки дотепер 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 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 піддається легкому виведенню за допомогою діалізу. У разі передозування з появою клінічних ознак інтоксикації застосовують симптоматичну та підтримувальну терапію. Рекомендації щодо специфічної терапії відсутні.

Побічні реакції.

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

За частотою виникнення побічні реакції класифіковані: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (не можна визначити за наявними даними). Для всіх побічних реакцій, про які повідомляли у постмаркетинговий період, неможливо визначити частоту, тому вони зазначаються із частотою «частота невідома». 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, холестирол), зміни маси тіла. Частота невідома: гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія (може бути пов'язана з виникненням гіпомагніємії), гіпокаліємія (може бути пов'язана з виникненням гіпомагніємії).

Психічні розлади. Нечасто: розлади сну. Рідко: депресія (у тому числі загострення). Дуже рідко: дезорієнтація (у тому числі загострення). Частота невідома: 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. Частота невідома: парестезія.

З боку органів зору. Рідко: порушення зору/затуманення зору.

З боку травної системи. Часто: залозисті поліпи дна шлунка (доброякісні). Нечасто: діарея, нудота, блювання, здуття живота, запор, сухість у роті, біль і дискомфорт у животі. Частота невідома: мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи. Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, g-ГТ). Рідко: підвищення рівня білірубіну. Частота невідома: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин. Нечасто: шкірні висипання, екзантема, свербіж. Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк. Частота невідома: синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лаєлла, мультиформна еритема, фоточутливість, підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»), медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром).

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини. Нечасто: переломи стегна, зап'ястя, хребта (див. розділ «Особливості застосування»). Рідко: артралгія, міалгія. Частота невідома: спазм м'язів, як наслідок електролітних розладів.

З боку нирок та сечовидільної системи. Частота невідома: інтерстиціальний нефрит (із 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.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності препарату слід повідомляти за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua/.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати 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.