

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ІНДОМЕТАЦИН СОФАРМА

(INDOMETACIN SOPHARMA)

Склад:

діюча речовина: індометацин;

1 таблетка, вкрита оболонкою, кишковорозчинна містить індометацину 25 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль пшеничний, повідон К 25, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний;

оболонка кишковорозчинна: сополімер метакрилова кислота : етилакрилату (1:1) 30 % дисперсія (Еудрагіт L 30 D-55), сополімер метилакрилат : метилметакрилат : метакрилової кислоти 30 % дисперсія (Еудрагіт FS 30 D), натрію гідроксид, триетилцитрат, полісорбат 80, суспензія пігментів – коричнева W.A.S. FS (тальк, триетилцитрат, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172), пропан-1,2 діолальгінат, калію сорбат).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті кишковорозчинною оболонкою, діаметром 7 мм, помаранчево-коричневого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти і споріднені сполуки.

Код АТХ М01А В01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Індометацин – похідне індолоцтової кислоти, належить до групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Має виражену протизапальну дію, яка значно перевищує дію фенілбутазону та ацетилсаліцилової кислоти. Його анальгетична активність порівнянна з активністю метамізолу.

Має антипіретичну дію. Індометацин чинить сильну гальмуючу дію на простагландиновий синтез шляхом пригнічення циклооксигенази. Крім цього, зменшує і агрегацію тромбоцитів, і ліпоксигеназну активність у ділянці запалення, відповідно, і активність лейкотрієнів; також зменшує вивільнення ендогенних пірогенів, інактивує лізосомні ферменти, пригнічує активність нейтральних протеаз. Можуть мати значення і інші його ефекти, такі як декупелювання окисного фосфорилування та пригнічення зворотного захоплення катехоламінів, посилення обміну норадреналіну та відома гангліоблокуюча дія.

Фармакокінетика.

Резорбція: при пероральному застосуванні 80-90 % прийнятої дози всмоктується через слизову оболонку у тонкому кишечнику і меншою мірою в шлунку. Досягає максимальної концентрації у плазмі крові протягом 1-2 годин.

Розподіл: розподіляється по всіх тканинах і органах. Проникає через плацентарний і гематоенцефалічний бар'єри. Проникає через синовіальну мембрану в суглоби, при цьому його концентрація у синовіальній рідині вища, ніж в плазмі крові. З білками плазми зв'язується на 90-98 % і тому здатний витіснити інші лікарські засоби зі зв'язку з білками та посилювати їхній терапевтичний ефект при одночасному застосуванні.

Метаболізм: метаболізується у печінці шляхом окислення і кон'югації.

Виведення: період напіввиведення індометацину варіюється між 2,6 і 11,2 години, що в середньому становить 5,8 години. Нирками виділяється до 60-75 %, 10-20 % з яких – у незміненому виді, а інша кількість виділяється із жовчю і фекаліями. Проникає у грудне молоко.

Клінічні характеристики.

Показання.

Ефективність короткочасного симптоматичного лікування індометацином встановлена відносно наступних станів:

- гострого і хронічного болю при запальних і дегенеративних захворюваннях опорно-рухового апарату: ревматоїдний артрит; гострий і в стадії загострення хронічний анкілозівний спондилоартрит (хвороба Бехтерева); напад подагри і подагричний артрит; остеоартрит від помірної до тяжкої форми;
- захворювань навколосуглобних тканин: тендиніти, бурсити (гостре хворобливе плече), тендобурсити, тендовагініти, больовий синдром та запалення після травм (у тому числі у спортсменів) та оперативних втручань;
- дископатія, плексит, радикулоневрит;
- дисменорея.

Слід уважно оцінити потенційну користь та ризик застосування індометацину та інші варіанти лікування перш ніж прийняти рішення про призначення індометацину. Необхідно застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу відповідно до індивідуальної мети лікування пацієнта (див. розділ «Особливості застосування»).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до компонентів препарату;
- підвищена чутливість до ацетилсаліцилової кислоти або до інших нестероїдних протизапальних засобів із клінічним проявом астматичного нападу, ангіоневротичного набряку, кропив'янки або риніту;
- активна пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки або рецидиви (два або більше випадки доведених виразок та кровотеч), виразковий коліт і/або ентероколіт;
- шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ в анамнезі;
- одночасне застосування інших нестероїдних протизапальних засобів, включаючи специфічні інгібітори циклооксигенази-2, через підвищений ризик виникнення небажаних ефектів;
- тяжка серцева недостатність;
- тяжка печінкова та ниркова недостатність;
- перед- і постопераційний біль при операції аортокоронарного обхідного шунтування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування *зальцитабіну* та індометацину спричиняє зміни у їхній фармакодинаміці.

Одночасне застосування *зидовудину* та індометацину підвищує ризик гематологічної токсичності.

Ризик прояву токсичності індометацину підвищується при застосуванні з *ритонавіром*.

З обережністю слід одночасно застосовувати з *протиепілептичними препаратами* у зв'язку з посиленням дії *фенітоїну*.

Одночасне застосування з *галоперидолом* посилює сонливість.

При одночасному прийомі з *бензодіазепінами* підвищується ризик виникнення запаморочення.

Індометацин підвищує біодоступність *дифосфонатів* при одночасному застосуванні з *тилудроновою кислотою*.

При одночасному прийомі з *десмопресином* посилюється дія останнього.

Слід уникати прийому нестероїдних протизапальних засобів протягом 8-12 діб після застосування *міфепристону*.

Індометацин здатний знижувати швидкість виведення *баклофену* і, таким чином, підвищувати

рівень його токсичної дії.

Індометацин може спотворювати результати лабораторних аналізів:

- спричиняти підвищення рівня одного або кількох печінкових ферментів;
- бути причиною одержання помилкових негативних результатів при пробі пригнічення дексаметазону.

Одночасне застосування НПЗЗ та *інгібіторів ЦОГ-2* підвищує ризик розвитку «аналгетичної» нефропатії і папілярного некрозу нирок. Тому необхідно уникати їх одночасного застосування.

При одночасному прийомі із *судинорозширювальними засобами* підвищується ризик кровотеч.

Інші НПЗЗ, алкоголь: одночасне застосування індометацину з іншими *НПЗЗ* та *алкоголем* підвищує ризик розвитку побічних дій з боку шлунково-кишкового тракту.

Дифлунізал: підвищує плазмовий рівень та знижує нирковий кліренс індометацину. Можлива поява летальних шлунково-кишкових крововиливів. Дана комбінація не рекомендується.

Дигоксин: індометацин може підвищити концентрацію *дигоксину* у плазмі крові (зменшує його виділення нирками), що потребує корекції дози та контролю рівня *дигоксину*.

Солі літію: індометацин подовжує і потенціює дію *солей літію* та підвищує токсичність літію, що потребує контролю рівня літію.

Імуносупресори: одночасне застосування індометацину та *імуносупресорів*, таких як *метотрексат* і *циклоспорин*, призводить до посилення їх токсичності.

Одночасний прийом з *такролімусом* підвищує ризик нефротоксичності; при одночасному прийомі з *муромонабу-CD3* підвищується ризик розвитку психозу та енцефалопатії. Слід бути обережним при одночасному застосуванні з *циклофосфамідом* у зв'язку з виникненням водної інтоксикації.

Діуретики (сечогінні): НПЗЗ знижують терапевтичну ефективність *діуретиків* (внаслідок зменшення їх тубулярної секреції). Можливе підвищення ризику виникнення гіперкаліємії при одночасному застосуванні з *калійзберігаючими діуретиками* та зниження ниркової функції з підвищенням ризику гострої ниркової недостатності при комбінованому застосуванні з *тіазидними діуретиками (тріамтерен)*. Слід уникати одночасного прийому з *тріамтереном* через виникнення оборотної ниркової недостатності. *Діуретики* можуть посилити нефротоксичність індометацину.

Антигіпертензивні засоби: індометацин може послабити антигіпертензивну дію *інгібіторів АПФ* та *бета-блокаторів* при одночасному застосуванні.

Кортикостероїди: підвищений ризик шлунково-кишкових ульceraцій та крововиливів (див. розділ «Особливості застосування»).

Антикоагулянти: збільшується ризик ульceraцій та крововиливів, зумовлених пригніченням тромбоцитної функції та агресивною дією на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту.

Необхідно контролювати час кровотечі та протромбіновий час. Індометацин конкурентно взаємодіє з *кумариновими антикоагулянтами* у місцях зв'язування з

білками плазми, в результаті підвищуються їх плазмові концентрації. У разі їх одночасного застосування індометацин призначати у найбільш низькій можливій дозі та обговорюється можливість призначення протективних агентів (див. розділ «Особливості застосування»).

Антиагреганти і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRIs): підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Слід з обережністю одночасно застосовувати з *антидепресантами (SSRIs)* через підвищення ризику кровотеч.

При одночасному прийомі з *антибактеріальними засобами* може підвищуватися ризик виникнення судом; сумісне застосування *хінолонів* та індометацину може збільшити ризик виникнення судом у пацієнтів з або без анамнестичних даних про епілепсію або судом; із *ципрофлоксацином* – ризик шкірних реакцій і нейротоксичність.

Пробенецид: сповільнює екскрецію і підвищує токсичність індометацину.

Протидіабетичні засоби: індометацин не змінює терапевтичну ефективність *пероральних протидіабетичних засобів* та *інсуліну*, незважаючи на те, що наявні спостереження про гіпо- або гіперглікемічну дію при їх одночасному застосуванні. Дія *похідних сульфонілсечовини* може посилюватися НПЗЗ. У поодиноких випадках одночасне застосування з *метформіном* може спричинити метаболічний ацидоз.

Особливості застосування.

Загальні

Побічну дію можна зменшити, застосовуючи для контролю симптомів захворювання найбільш низьку ефективну дозу препарату протягом найкоротшого періоду часу (див. розділ «Спосіб застосування та дози» і вказані нижче шлунково-кишкові та серцево-судинні фактори ризику).

У пацієнтів із системним червоним вовчаком і захворюваннями сполучної тканини можливе підвищення ризику розвитку вірусного менінгіту.

Слід бути обережними при застосуванні препарату пацієнтам після хірургічних втручань, оскільки тривалість кровотеч у них може бути збільшена.

У пацієнтів зі зниженим кровотоком, у яких ниркові простагландини відіграють важливу роль у підтримці ниркової перфузії, НПЗЗ можуть спровокувати виражену ниркову декомпенсацію. До групи ризику виникнення подібної реакції належать пацієнти з нирковою або печінковою дисфункцією, хворі на цукровий діабет, пацієнти літнього віку, пацієнти зі зниженим об'ємом міжклітинної рідини, застійною серцевою недостатністю, сепсисом, а також особи, які одночасно приймають нефротоксичні препарати. Таким пацієнтам необхідно контролювати функцію нирок під час прийому препарату.

Слід обережно застосовувати препарат пацієнтам із порушеннями функції нирок, печінки або серця або станами, що призводять до затримки рідини в організмі, оскільки індометацин спричиняє послаблення функції нирок та застій рідини.

При прийомі лікарських препаратів групи НПЗЗ існує ризик розвитку гіперкаліємії, особливо у пацієнтів віком від 65 років, пацієнтів з нирковою недостатністю, пацієнтів, які лікуються бета-блокаторами, інгібіторами АПФ і калійзберігаючими діуретиками. У таких пацієнтів необхідно контролювати рівень калію в сироватці крові.

Пацієнтам, які тривалий час приймають препарат, слід періодично проводити дослідження крові, функцій печінки або шлунка, щоб якомога раніше виявити будь-який небажаний вплив.

Застосовувати з особливою обережністю пацієнтам із проявами гіперчутливості до харчових продуктів і лікарських препаратів, хворим з алергічними захворюваннями, такими як сінна нежить, бронхіальна астма, назальний поліпоз. Слід бути обережним, застосовуючи препарат хворим на бронхіальну астму, у зв'язку з можливістю виникнення бронхоспазму.

Пацієнти літнього віку (понад 65 років)

Застосування НПЗЗ у пацієнтів віком від 65 років частіше спричиняє побічні реакції, переважно шлунково-кишкові крововиливи або перфорацію, іноді летальні (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Шлунково-кишкові крововиливи, ульceraції і перфорації

Шлунково-кишкові крововиливи, ульceraції і перфорації (іноді з летальним наслідком) спостерігаються при застосуванні всіх НПЗЗ у будь-який час у ході лікування, при наявності або без застережливих симптомів або даних про попередні серйозні інциденти з боку шлунково-кишкового тракту.

Ризик появи побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту буває вищий при застосуванні високих доз НПЗЗ пацієнтам з анамнестичними даними про виразку, особливо ускладнену крововиливом або перфорацією, та пацієнтам літнього віку. Для таких пацієнтів лікування НПЗЗ слід розпочинати з найнижчої можливої дози, беручи до уваги необхідність призначення протективних лікарських засобів (наприклад мізопростолу або інгібіторів протонної помпи). Цей підхід рекомендується і у разі одночасного застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських препаратів, які збільшують ризик шлунково-кишкових ускладнень (кортикостероїди, антикоагулянти, антиагреганти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну).

Особлива обережність потрібна при лікуванні пацієнтів з іншими захворюваннями шлунково-кишкового тракту (виразковий коліт, хвороба Крона), які можуть загостритись при застосуванні НПЗЗ, та пацієнтам з аномаліями сигмовидної кишки.

Збільшення ризику ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту існує у пацієнтів, які зловживають алкоголем, або курців, тому їх лікування слід проводити з особливою обережністю.

Пацієнтам з анамнестичними даними про шлунково-кишкові порушення (хворі літнього віку) слід повідомляти про незвичні абдомінальні симптоми (особливо про шлунково-кишкові крововиливи), особливо на початку лікування.

Особлива обережність потрібна при лікуванні пацієнтів лікарськими препаратами, які можуть збільшити ризик ульceraцій або крововиливу (пероральні кортикостероїди, антикоагулянти, такі як варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антиагреганти, такі як ацетилсаліцилова кислота (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)).

Застосування лікарського препарату слід припинити при виникненні шлунково-кишкових уражень та кровотеч.

Порушення з боку серцево-судинної системи і мозкового кровообігу

Необхідно забезпечити відповідний нагляд та консультацію пацієнтам з анамнестичними даними про артеріальну гіпертензію і/або застійну серцеву недостатність від легкого до помірного ступеня тяжкості, оскільки наявні повідомлення про набряки та затримку рідини, пов'язані із лікуванням НПЗЗ.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані показують, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і при тривалому застосуванні) може бути пов'язано зі слабким підвищенням ризику артеріальних тромботичних подій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Недостатньо даних, щоб виключити такий ризик щодо індометацину.

Пацієнтів з неконтрольованою гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або судинно-мозковим захворюванням, з факторами ризику серцево-судинних подій (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) слід лікувати індометацином лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Таке оцінювання необхідне і до початку довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику щодо серцево-судинних подій (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

Шкірні ефекти

Серйозні шкірні реакції, у т. ч. летальні, дуже рідко спостерігаються при застосуванні НПЗЗ і стосуються випадків ексfolіативного дерматиту, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу. Найбільший ризик появи зазначених реакцій існує на початку лікування (в перший місяць). Прийом лікарського засобу слід припинити при появі перших шкірних або інших симптомів гіперчутливості.

Ниркові ефекти

Індометацин застосовувати з обережністю хворим з нирковими захворюваннями (кліренс креатиніну < 30 мл) через можливе ниркове ураження.

Гематологічні ефекти

Необхідно призначати з обережністю пацієнтам з анамнезом порушеної коагуляції, оскільки лікарський засіб пригнічує біосинтез простагландинів і впливає на функцію тромбоцитів.

Печінкові ефекти

Лікування індометацином, як і іншими лікарськими препаратами групи НПЗЗ, при тривалому застосуванні може спричинити зміни функції печінки, що вимагає періодичного контролю печінкових ферментів.

Інфекції та вакцини

Внаслідок існуючої протизапальної дії лікарського препарату, в поодиноких випадках, він може маскувати симптоми гострого запалення, тому необхідно виключити наявність бактеріальної інфекції при його призначенні. Також слід бути обережними при застосуванні живих вакцин.

Вплив на фертильність

У жінок репродуктивного віку існує ризик зворотного пригнічення фертильності при застосуванні лікарського препарату.

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

Психічні ефекти

Застосовувати з обережністю хворим з психічними порушеннями, депресією, епілепсією, паркінсонізмом, оскільки це може призвести до погіршення основного захворювання.

Допоміжні речовини

У якості допоміжної речовини до складу таблеток входить лактоза. Якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

У якості допоміжної речовини до складу таблеток входить крохмаль пшеничний. Можна застосовувати хворим на целиакію. Пацієнти з алергією на пшеницю (відмінною від целиакії) не повинні застосовувати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Препарат протипоказаний у період вагітності.

Годування груддю

Під час лікування слід припинити годування груддю, тому що індометацин в невеликих кількостях проникає в грудне молоко.

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

Індометацин Софарма може спричинити побічні реакції (шум у вухах, запаморочення, сонливість, порушення слуху і зору), що можуть порушити активну увагу і рефлексії та вплинути на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування

Препарат застосовувати перорально після прийому їжі. Таблетку слід ковтати цілою, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Дозування

Дорослі та діти віком від 14 років

Початкова доза – 25-50 мг (1-2 таблетки) 2-4 рази на добу.

При недостатньому терапевтичному ефекті дозу збільшувати до 150 мг (6 таблеток) на добу, розділяючи її на 3 прийоми. Максимальна добова доза становить 200 мг (8 таблеток). При тривалому лікуванні добова доза не повинна перевищувати 75 мг (3 таблетки).

Подагра

Для купірування гострого нападу подагри призначати початкову дозу, що становить 100 мг (4 таблетки), після чого продовжувати лікування дозою по 50 мг (2 таблетки) 3 рази на добу до зменшення болю.

Пацієнти літнього віку (від 65 років)

Існує підвищений ризик побічних реакцій. Рекомендується найнижча ефективна доза на найкоротший термін. Необхідно наглядати за пацієнтом щодо можливої кровотечі зі шлунково-кишкового тракту.

Тривалість лікування

Лікування проводити протягом найкоротшого часу найменшою можливою ефективною дозою для зменшення імовірності виникнення побічних ефектів (див. розділ «*Особливості застосування*»).

Діти.

Протипоказане застосування індометацину дітям віком до 14 років.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, болі в животі, сильний головний біль, запаморочення, порушення пам'яті, сплутаність свідомості, дезорієнтація або летаргія. Є повідомлення про парестезії, скутість та судоми.

Лікування: симптоматичне та підтримуюче.

Слід якомога швидше промити шлунок, якщо препарат було прийнято нещодавно. Якщо немає спонтанного блювання, слід викликати блювання, застосовуючи пацієнту препарати іпекакуани. Після спорожнення шлунка можна застосувати 25 г або 50 г активованого вугілля. Залежно від стану пацієнта може бути необхідний безперервний медичний нагляд та сестринський догляд. Пацієнт повинен знаходитися декілька днів під наглядом, оскільки

повідомляється про шлунково-кишкову виразку та кровотечу як побічні дії індометацину. Застосування антацидів може бути корисним. Неможливо вивести індометацин з організму за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями є шлунково-кишкові порушення. Можлива поява пептичної виразки, перфорації або кровотечі зі шлунково-кишкового тракту (іноді з летальним наслідком), переважно у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку крові і лімфатичної системи: лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, анемія (в т. ч. гемолітична та апластична), дисеміноване внутрішньосудинне згортання.

З боку імунної системи: дуже рідко – бронхоспазм, астматичні напади, анафілактичні або анафілактоїдні реакції в алергічних пацієнтів, гарячка, васкуліт, анафілаксія, набряк легень, мозку.

З боку обміну речовин і харчування: підвищення рівня сечовини, збільшення маси тіла, підвищення рівня печінкових ферментів, підвищене потовиділення, прискорення хрящової дегенерації, затримка рідин, гіперглікемія, глюкозурія, гіперкаліємія.

З боку нервової системи: збудження, судоми, м'язова слабкість, мимовільні м'язові рухи, психічні розлади, посилення епілепсії і паркінсонізму, порушення свідомості, кома, дизартрія, асептичний менінгіт, галюцинації, страх, запаморочення, головний біль, сомнолентність, депресія, втомлюваність, тривожність, слабкість, порушення концентрації; сетивні порушення, включаючи парестезію; дезорієнтація, безсоння, дратівливість, периферична невропатія, розлади пам'яті, психотичні реакції.

З боку дихальної системи: носова кровотеча, легенева субтропічна еозинофілія, диспное, гострий респіраторний дистрес.

З боку органів зору: неврит зорового нерва, відкладення на рогівці та пошкодження сітківки, кон'юнктивіт, біль у навколоочній ділянці, диплопія, затуманення зору.

З боку органів слуху та лабіринту: глухота, дуже рідко – порушення слуху, шум у вухах.

З боку серця: тахікардія, стенокардія, пальпітації, аритмії, набряки, дуже рідко – погіршення серцевої недостатності, пов'язаної з застосуванням НПЗЗ.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані показують, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах та при тривалому застосуванні) можна пов'язати зі слабо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних подій (наприклад інфаркт міокарда або інсульт) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку судин: артеріальна гіпертензія, гіпотензія, тромботична мікроангіопатія.

З боку травного тракту: анорексія, порушення смаку, гастроентерит, ерозивно-

виразкові ураження, кровотечі і перфорації травного тракту, проктит, стриктури кишківника, гастрит, кровотеча із сигмовидної кишки або із дивертикулу, регіональний ілеїт, холестааз, нудота, блювання, діарея, диспепсія, запор, біль у животі, метеоризм, мелена, гематемезис, виразковий стоматит, загострення виразкового коліту, хвороба Крона, загострення існуючої виразки.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: токсичний гепатит з або без жовтяниці, дуже рідко – фульмінантний гепатит.

З боку шкіри та підшкірних тканин: випадання волосся, загострення псоріазу, екзема, свербіж із або без висипань, кропив'янка, петехії, екхімози, дуже рідко – ангіоневротичний набряк, ексфоліативний дерматит, пурпура, вузликова еритема, мультиформна еритема, бульозні висипання, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроз.

З боку нирок і сечостатевої системи: порушення функції нирок, набряки, вагінальна кровотеча, збільшення і напруженість молочних залоз, гінекомастія, протеїнурія, гематурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність, папілярний некроз.

Вплив на результати лабораторних та інструментальних досліджень: підвищення рівня амінотрансфераз (АЛТ, АСТ) сироватки, минуче підвищення білірубіну.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

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

Упаковка.

По 30 таблеток у блістері з ПВХ плівки та алюмінієвої фольги. По 1 блістеру в картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники.

АТ «Софарма».

АТ «ВІТАМІНИ».

Місцезнаходження виробників та адреси місць провадження їх діяльності.

АТ «Софарма»

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

АТ «ВІТАМІНИ»

Україна, 20300, Черкаська обл., м. Умань, вул. Успенська, 31.