ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЛЕКАЇНІД САНДОЗ®

(FLECAINIDE SANDOZ®)

Склад:

діюча речовина: flecainide acetate;

1 таблетка містить флекаїніду ацетату 50 мг або 100 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, натрію кроскармелоза, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 50 мг: білі круглі, двоопуклі таблетки без оболонки, з тисненням «С» на одній стороні та ідентифікуючими літерами «FI» на іншій стороні;

таблетки по 100 мг: білі круглі, двоопуклі таблетки без оболонки, з лінією поділу та тисненням ідентифікуючими літерами «С» над лінією та «FJ» під лінією, на іншій стороні – лінія поділу.

Фармакотерапевтична група.

Антиаритмічні засоби класу IC. Флекаїнід. Код АТХ С01В С04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Флекаїніду ацетат є антиаритмічним засобом класу IC, призначеним для лікування загрозливої для життя симптоматичної вентрикулярної аритмії та суправентрикулярної аритмії високого ступеня тяжкості.

За електрофізіологічними властивостями флекаїнід є місцевим анестетиком (клас IC) протиаритмічної дії. Це місцевий анестетик амідного типу, структурно близький до

прокаїнаміду та енкаїніду, оскільки зазначені речовини також є похідними бензаміду.

Флекаїнід як сполука класу IC має три основні властивості: виражене пригнічення швидких натрієвих каналів серця; повільний початок дії та зміщені кінетичні характеристики гальмування натрієвих каналів (що є наслідком повільного зв'язування та відокремлення від натрієвих каналів); диференційований вплив лікарського засобу на тривалість зміни біоелектричного потенціалу м'язів шлуночків та волокна Пуркін'є, а саме: відсутність впливу на перші та значне скорочення тривалості зміни для останніх. Така комбінація властивостей забезпечує значне зниження провідності волокон, деполяризація яких залежить від швидких натрієвих каналів, при помірному зростанні ефективного рефрактерного періоду, про що свідчать результати досліджень із застосуванням ізольованих серцевих тканин. Зазначеними електрофізіологічними властивостями флекаїніду ацетату зумовлена можливість подовження інтервалу PR та комплексу QRS на ЕКГ. У дуже високій концентрації флекаїнід викликає слабке пригнічення повільних каналів міокарда. Цей вплив асоціюється із негативним інотропним ефектом.

Фармакокінетика.

Лікарський засіб Флекаїнід САНДОЗ® при пероральному прийомі майже повністю абсорбується і не зазнає активного метаболічного перетворення першого проходження. Згідно з наявною інформацією, біологічна доступність флекаїніду в формі ацетату становить приблизно 90 %. Діапазон терапевтичної концентрації у плазмі крові, як прийнято вважати, становить від 200 до 1000 нг/мл. При внутрішньовенному введенні середня тривалість періоду до досягнення максимальної концентрації в сироватці крові становить 0,67 години, а середній показник біологічної доступності – 98 %, порівняно із 1 годиною та 78 % відповідно при отриманні лікарського засобу в формі розчину для внутрішнього застосування та 4 годинами і 81 % відповідно – у формі таблеток. Приблизно 40 % флекаїніду зв'язується з білками плазми крові.

Лікарський засіб проникає через плаценту та екскретується у грудне молоко.

Флекаїнід САНДОЗ® зазнає активного метаболічного перетворення (залежного від генетичного поліморфізму), двома головними метаболітами є мета-О-деалкілований флекаїнід та мета-О-деалкілований лактам флекаїніду, обидва метаболіти є відносно активними. Метаболічне перетворення відбувається за участю ізоферменту системи цитохрому Р450, а саме ізоферменту CYP2D6, і асоційоване з генетичним поліморфізмом.

Лікарський засіб виводиться переважно зі сечею, приблизно 30 % отриманої дози виводиться у формі незміненої речовини, решта – у формі метаболітів. Приблизно 5 % виводиться з калом. Рівень виведення флекаїніду знижується при нирковій недостатності, захворюваннях печінки, серцевій недостатності та при лужній сечі. При гемодіалізі виводиться лише 1 % флекаїніду в формі незміненої речовини. Період напіввиведення флекаїніду становить приблизно 20 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

ц АВ-вузлова стійка тахікардія; аритмії, асоційовані зі синдромом Вольфа – Паркінсона – Уайта та подібними порушеннями, обумовленими наявністю додаткових провідних шляхів, у випадку неефективності інших видів лікування.

ц Симптоматична пароксизмальна вентрикулярна аритмія високого ступеня тяжкості, що загрожує життю пацієнта, при відсутності відповіді на інші види терапії. Також застосовується при непереносимості або неможливості проведення інших форм терапії.

ц Пароксизмальна аритмія передсердь (фібриляція передсердь, тріпотіння передсердь, тахікардія передсердь) у пацієнтів із несприятливою симптоматикою після конверсії, за умови наявності безсумнівної потреби в терапії, що підтверджується тяжкістю клінічної симптоматики, якщо інші види лікування є неефективними.

Перед початком застосування слід виключити наявність серцевих захворювань органічного генезу та/або порушення фракції викиду лівого шлуночка, оскільки в такому випадку зростає ризик небажаного підсилення аритмії.

Протипоказання.

- Реакція підвищеної чутливості до флекаїніду або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

- Серцева недостатность, інфаркт міокарда в анамнезі із безсимптомною вентрикулярною ектопією або безсимптомною нестійкою вентрикулярною тахікардією.

- Кардіогенний шок.

- Довготривала фібриляція передсердь, у терапії яких не робилася спроба конверсії синусового ритму, а також вальвулярні серцеві захворювання зі значущими порушеннями гемодинамічних показників.

- Знижені або порушені вентрикулярні функції при наявності кардіогенного шоку, брадикардії високого ступеня тяжкості (менше 50 ударів на хвилину), гіпотонії високого ступеня тяжкості.

- Застосування у комбінації з протиаритмічними засобами класу I (блокатори натрієвих каналів).

- Синдром Бругада.

- При відсутності можливості проведення кардіостимуляції флекаїнід не слід застосовувати пацієнтам із порушеннями функції синусового вузла, порушенням провідності передсердь, при атріовентрикулярній блокаді другого або більш високого ступеня, при блокаді ніжки пучка Гіса або блокаді дистальних відділів.

- Безсимптомна вентрикулярна аритмія або незначною мірою виражені симптоми вентрикулярної аритмії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протиаритмічні засоби класу I. Флекаїнід САНДОЗ® не слід застосовувати одночасно з протиаритмічними засобами класу I.

Протиаритмічні засоби класу II. Слід враховувати можливість підсилення небажаного інотропного впливу протиаритмічних засобів класу II, таких як бета-блокатори, при одночасному застосовуванні з флекаїнідом.

Протиаритмічні засоби класу III. При одночасному застосуванні флекаїніду з *аміодароном* звичайну дозу флекаїніду слід зменшити вдвічі та забезпечити ретельний моніторинг стану пацієнта для своєчасного виявлення небажаних явищ. Також рекомендується моніторинг концентрації флекаїніду у плазмі крові.

Протиаритмічні засоби класу IV. Одночасне застосування флекаїніду з блокаторами кальцієвих каналів, наприклад із *верапамілом*, слід здійснювати з обережністю.

Можливі небажані явища, що загрожують життю пацієнта, асоційовані з лікарськими взаємодіями, що викликають збільшення концентрації речовини у плазмі крові. Метаболічне перетворення флекаїніду забезпечується, здебільшого, ізоферментами CYP2D6. При одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що пригнічують (наприклад, антидепресантів, нейролептиків, пропранололу, ритонавіру, деяких антигістамінів) або збільшують (наприклад, фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін) активність цього ізоферменту, спостерігається відповідно збільшення або зменшення концентрації флекаїніду в плазмі крові.

Збільшення рівня концентрації флекаїніду в плазмі крові може бути також обумовлене і порушеннями функції нирок внаслідок зниження кліренсу флекаїніду.

Гіпокаліємію, як і гіперкаліємію або інші порушення електролітного балансу, слід скоригувати до початку застосування флекаїніду. Гіпокаліємія може бути наслідком одночасного застосування сечогінних засобів, кортикостероїдів або проносних засобів.

Антигістамінні засоби. Ризик вентрикулярної аритмії зростає при застосуванні флекаїніду разом із *мізоластином* та *терфенадином.* Слід уникати одночасного застосування.

Противірусні засоби. Концентрація речовини у плазмі крові зростає при одночасному застосуванні флекаїніду з *ритонавіром, лопінавіром* та *індинавіром* (збільшення ризику вентрикулярної аритмії), тому слід уникати одночасного їх застосування.

Антидепресанти. Флуоксетин, пароксетин та інші антидепресанти сприяють зростанню концентрації флекаїніду в плазмі крові; при одночасному прийомі з *трициклічними антидепресантами* збільшується ризик вентрикулярної аритмії.

Протиепілептичні засоби. Обмежені дані, отримані при прийомі пацієнтами препарату разом із активаторами ферментів (*фенітоїном, фенобарбіталом, карбамазепіном*), свідчать про зростання швидкості виведення флекаїніду на 30 %.

Нейролептичні засоби. При одночасному застосуванні флекаїніду з *клозапіном* спостерігається зростання ризику аритмії.

Протималярійні засоби. Хінін сприяє зростанню концентрації флекаїніду в плазмі крові.

Протигрибкові засоби. Тербінафін може сприяти зростанню концентрації флекаїніду в плазмі крові внаслідок пригнічення активності ізоферменту CYP2D6.

Сечогінні засоби. Класовий ефект препаратів, гіпокаліємія, наслідком якої є збільшення кардіотоксичного впливу.

H_2-антигістамінні засоби (для лікування виразок шлунка). Антагоніст H_2-рецепторів, *циметидин*, пригнічує метаболічне перетворення флекаїніду. У здорових добровольців, які отримували *циметидин* (по 1 г на добу) протягом 1 тижня, значення AUC флекаїніду зросло приблизно на 30 %, а період напіввиведення збільшився приблизно на 10 %.

Лікарські засоби, що допомагають кинути курити. Одночасний прийом *бупропіону* (метаболічне перетворення якого здійснюється за участю ізоферменту CYP2D6) та флекаїніду слід здійснювати з обережністю і розпочинати лікування з найменшої дози рекомендованого діапазону. Якщо бупропіон призначають при отриманні пацієнтом флекаїніду, слід розглянути доцільність зниження дози останнього.

Кардіоглікозиди. При застосуванні флекаїніду можливе збільшення вмісту дигоксину в плазмі крові на 15 %, що навряд чи має клінічне значення у разі концентрації в плазмі крові пацієнтів у діапазоні терапевтичного рівня. Рекомендовано визначати рівень дигоксину в плазмі крові пацієнтів, які отримують препарати дигіталісу, не менш ніж через 6 годин після отримання дигоксину, незалежно від дози, до або після прийому флекаїніду.

Антикоагулянти. Флекаїнід можна застосовувати одночасно з антикоагулянтами для перорального застосування.

Особливості застосування.

Флекаїнід САНДОЗ® для перорального застосування слід призначати виключно в умовах стаціонару або під безпосереднім наглядом спеціаліста для лікування пацієнтів із:

- АВ-вузловою стійкою тахікардією, аритмією, асоційованою із синдромом Вольфа – Паркінсона – Уайта та подібними порушеннями, асоційованими з наявністю додаткових провідних шляхів.

- Пароксизмальною фібриляцією передсердь при наявності несприятливої симптоматики.

Застосування препарату за іншими показаннями слід починати в умовах стаціонару.

Доведено, що флекаїнід підвищує ризик смерності пацієнтів після інфаркту міокарда із безсимптомною вентрикулярною аритмією.

Флекаїнід САНДОЗ®, як і інші засоби протиаритмічної дії, може спричинити підсилення аритмії, тобто може викликати аритмію більш тяжкого ступеня, підвищення частоти епізодів аритмії або збільшення інтенсивності небажаної симптоматики.

Слід уникати застосування флекаїніду пацієнтам зі серцевими захворюваннями органічного генезу або порушеннями фракції викиду лівого шлуночка.

Флекаїнід необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам із гострим розвитком фібриляції передсердь після кардіологічного хірургічного втручання.

Флекаїнід викликає подовження інтервалу QT та ширину комплексу QRS на 12 – 20 %. Вплив на інтервал QT є незначним.

Можлива поява симптому Бругада при застосуванні пацієнтом флекаїніду. У випадку виявлення змін за результатами ЕКГ-обстеження, які можуть свідчити про наявність синдрому Бругада на тлі терапії із застосуванням флекаїніду слід розглянути доцільність скасування подальшої терапії.

Оскільки виведення флекаїніду із плазми крові пацієнтів із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня може бути значно повільнішим, флекаїнід не слід застосовувати таким пацієнтам, за винятком випадків, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик. Рекомендований моніторинг концентрації речовини у плазмі крові.

Флекаїнід САНДОЗ® слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну 35 мл/хв/1,73 м^2 або нижчий); рекомендований терапевтичний моніторинг.

Швидкість виведення флекаїніду із плазми крові пацієнтів літнього віку може бути зменшена, що необхідно враховувати при коригуванні режиму дозування.

Порушення балансу електролітів (наприклад, гіпокаліємію та гіперкаліємію) слід виправляти до початку застосування флекаїніду.

Брадикардію тяжкого ступеня або значну гіпотонію слід усунути перед початком застосування флекаїніду.

Відомо, що лікарський засіб Флекаїнід САНДОЗ® підвищує поріг чутливості ендокарда до сигналів кардіостимуляторів, тобто чутливість ендокарда до кардіостимуляції зменшується. Цей ефект є оборотним та більше впливає на поріг гострої, а не хронічної чутливості. Отже, флекаїнід слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі встановленими постійними або тимчасовими кардіостимуляторами і не застосовувати пацієнтам із високим порогом чутливості до кардіостимуляції та у випадку використання непрограмованого кардіостимулятора при відсутності належного реанімаційного обладнання.

Зазвичай подвоєння частоти або амплітуди стимулювального імпульсу (напруги) є достатнім для нормалізації роботи серця, але на початкових етапах після імплантації при отриманні пацієнтом флекаїніду дуже важко забезпечити поріг вентрикулярної чутливості нижче за 1 вольт.

Спостерігалися труднощі при дефібриляції. В більшості таких випадків у пацієнтів в анамнезі були серцеві захворювання зі збільшенням розміру серця, інфаркт міокарда, артеріосклеротичні серцеві захворювання та серцева недостатність.

Є повідомлення про випадки зростання швидкості скорочення шлуночків при фібриляції передсердь за відсутності терапевтичного ефекту. Лікарський засіб Флекаїнід САНДОЗ® чинить селективну дію, що підвищує рефракторний період антероградного, особливо

ретроградного, проведення від синусового вузла до шлуночків серця. Цей вплив виявляється на ЕКГ більшості пацієнтів як подовження коригованого інтервалу QT, отже, вплив на інтервал QT є незначним. Однак є повідомлення і про випадки подовження інтервалу QT на 4 %. Втім цей ефект є менш виразним, ніж при застосуванні протиаритмічних засобів класу 1а.

Застосування у педіатричній практиці

Флекаїнід САНДОЗ® не рекомендований до застосування дітям віком до 12 років через відсутність належних даних щодо безпеки та ефективності.

Молочні продукти (молоко, дитяче харчування і, можливо, йогурти) можуть знижувати абсорбцію флекаїніду у дітей, враховуючи новонароджених. Повідомлялося про токсичність флекаїніду, який застосовували дітям за умови скорочення споживання молока, а також новонародженим, яким молочне дитяче харчування замінили на харчування із вмістом глюкози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб Флекаїнід САНДОЗ® проникає через плаценту та до плода при прийомі препарату в період вагітності. Тому його не слід застосовувати в період вагітності, якщо очікувана користь не перевищує потенційний ризик.

Застосування у період лактації

Флекаїнід потрапляє у грудне молоко. Концентрація в плазмі крові дитини, яка перебуває на грудному вигодовуванні, у 5 – 10 разів менша за терапевтичну. У разі необхідності лікування слід припинити годування груддю.

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

Рекомендовано утримуватись від керування автотранспортними засобами або роботи з іншими механізмами, враховуючи можливість розвитку запаморочення, порушень зору.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують перорально. Для усунення впливу їжі на абсорбцію лікарської речовини Флекаїнід САНДОЗ® слід приймати натще або за одну годину до їди. Таблетку лікарського засобу Флекаїнід САНДОЗ® 100 мг можна розділити на дві рівні частини.

Початок терапії із застосуванням флекаїніду ацетату та зміни режиму дозування здійснювати під медичним наглядом з ЕКГ-моніторингом та контролем концентрації речовини у плазмі крові. Деяким пацієнтам на цей час необхідна госпіталізація, зокрема пацієнтам із вентрикулярною аритмією, що загрожує життю. Рішення про необхідність госпіталізації приймається спеціалістом. Пацієнтам зі серцевими захворюваннями органічного генезу,

особливо при наявності в анамнезі інфаркту міокарда, терапію із застосуванням флекаїніду слід починати виключно у випадках, якщо інші лікарські засоби протиаритмічної дії, за винятком препаратів класу IC (особливо аміодарону), є неефективними або нестерпними, і за умови, що безмедикаментозне лікування (хірургічне втручання, ампутація, імплантація дефібрилятора) не показане. У період проведення терапії необхідний постійний ЕКГ-моніторинг та контроль концентрації речовини у плазмі крові.

Дорослі та діти віком від 13 років

Суправентрикулярна аритмія. Рекомендована початкова доза флекаїніду становить 50 мг 2 рази на добу. Для більшості пацієнтів прийом зазначеної дози забезпечує контроль небажаної симптоматики. Якщо це необхідно, дозу можна збільшити максимум до 300 мг на добу.

Вентрикулярна аритмія. Рекомендована початкова доза становить 100 мг 2 рази на добу. Максимальна добова доза становить 400 мг, але таку дозу застосовують лише пацієнтам крупної статури або при необхідності швидкого забезпечення контролю аритмії. Через 3 – 5 днів рекомендується поступове коригування дози до мінімально достатнього рівня, який забезпечує контроль аритмії. При тривалому застосуванні препарату можливе подальше зниження дози препарату.

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку препарат застосовують у початковій добовій дозі, що не перевищує 100 мг (1 таблетка 50 мг 2 рази на добу), оскільки швидкість виведення флекаїніду із плазми крові пацієнтів літнього віку може бути зменшеною. Це слід враховувати також і при коригуванні дози. Максимальна доза для пацієнтів літнього віку не повинна перевищувати 300 мг (по 150 мг 2 рази на добу).

Рівень у плазмі крові

За показниками усунення шлуночкових екстрасистол, для забезпечення максимального терапевтичного ефекту вміст речовини у плазмі крові повинен становити 200 – 1000 нг/мл. Концентрація у плазмі крові понад 700 – 1000 нг/мл асоціюється із підвищенням імовірності несприятливих явищ.

Порушення функції нирок

Пацієнтам із порушеннями функції нирок тяжкого ступеня (кліренс креатиніну 35 мл/хв/1,73 м^2 або нижчий) початкова доза не повинна перевищувати 100 мг на добу (або по 50 мг 2 рази на добу). При застосуванні препарату таким пацієнтам наполегливо рекомендується моніторинг концентрації речовини у плазмі крові. Залежно від ефекту та переносимості дозу можна поступово та обережно збільшувати. Через 6 – 7 днів режим дозування підлягає коригуванню із урахуванням ефективності та стерпності терапії. У деяких пацієнтів із порушеннями функції нирок тяжкого ступеня кліренс флекаїніду дуже повільний, наслідком чого є збільшення тривалості періоду напіввиведення (60 – 70 годин).

Порушення функції печінки

При застосуванні препарату пацієнтам із порушеннями функції печінки необхідний ретельний моніторинг, початкова доза не повинна перевищувати 100 мг на добу (по 50 мг 2 рази на добу).

Пацієнтам з імплантованим кардіостимулятором препарат слід застосовувати з обережністю, добова доза не повинна перевищувати 100 мг, яку розділяють на 2 прийоми.

При одночасному застосуванні препарату разом із циметидином або аміодароном необхідний ретельний моніторинг. Деяким пацієнтам дозу слід зменшувати, добова доза не повинна перевищувати 100 мг, яку розділяють на 2 прийоми. Потрібно проводити моніторинг стану пацієнтів при проведенні як початкової, так і підтримувальної терапії.

Рекомендований моніторинг концентрації речовини у плазмі крові та ЕКГ-моніторинг (проведення контрольних ЕКГ 1 раз на місяць). На етапі початкової терапії та при збільшенні дози ЕКГ-обстеження слід проводити кожні 2 – 4 дні.

При застосуванні лікарського засобу Флекаїнід САНДОЗ® пацієнтам, які потребують обмеження доз, слід часто робити ЕКГ-моніторинг (додатково до моніторингу концентрації флекаїніду в плазмі крові). Коригування дози здійснюється з інтервалами у 6 – 8 днів. Для контролю індивідуального режиму дозування ЕКГ-обстеження таких пацієнтів слід проводити через 2 та 3 тижні після початку терапії.

Діти.

Лікарський засіб Флекаїнід САНДОЗ® не рекомендований дітям віком до 13 років через відсутність належних даних щодо безпеки та ефективності.

Передозування.

Передозування Флекаїнідом САНДОЗ® є загрозливим для життя та вимагає невідкладного медичного втручання. Підвищена чутливість до препарату та збільшення концентрації в плазмі крові до рівня, що перевищує терапевтичний, можуть також бути обумовлені взаємодією з іншими лікарськими засобами. Специфічний антидот невідомий. Не існує відомого метода швидко видалити лікарський засіб Флекаїнід САНДОЗ® із організму. Проведення діалізу або гемоперфузії є неефективним.

Необхідна підтримувальна терапія, можливе усунення ще не абсорбованої речовини зі шлунково-кишкового тракту. В подальшому можливе застосування препаратів інотропної дії або стимуляторів серцевої активності, таких як допамін, добутамін або ізопротеренол, а також механічна вентиляція легенів та заходи для підтримки кровообігу (наприклад, насос для допоміжного кровообігу). Слід розглянути доцільність використання тимчасового трансвенозного кардіостимулятора у випадку блокади провідності. Оскільки період напіввиведення із плазми крові становить приблизно 20 годин, ці заходи підтримувальної терапії потрібно проводити протягом тривалого часу.

Форсований діурез із окисненням сечі теоретично сприяє виведенню флекаїніду.

Внутрішньовенне введення 8,4 % бікарбонату натрію знижує активність флекаїніду.

Внутрішньовенна жирова емульсія та екстрапоральна мембранна оксигенація можуть розглядатися для кожного окремого випадку.

Побічні реакції.

Як і інші протиаритмічні засоби, флекаїнід може спричинити підсилення аритмії. Можливе збільшення інтенсивності симптомів існуючої аритмії або розвиток нового епізоду. Ризик проаритмічного впливу є найбільшим для пацієнтів із серцевими захворюваннями органічного генезу та/або зі значними порушеннями функції лівого шлуночка.

Найчастішими побічними явищами є АВ-блокада другого або третього ступеня тяжкості, брадикардія, серцева недостатність, біль у грудях, інфаркт міокарда, гіпотонія, припинення активності синусового вузла, тахікардія (передсердна та шлуночкова тахікардія) та сильне серцебиття.

Такі часті побічні реакції як запаморочення та порушення зору спостерігаються приблизно у 15 % пацієнтів при отриманні терапії. Ці побічні реакції зазвичай тимчасові та зникають при подальшому застосуванні лікарського засобу або при зменшенні дози. Наведений перелік побічних реакцій ґрунтується на досвіді, отриманому при проведенні клінічних досліджень, та інформації, отриманій у межах фармакологічного нагляду після реєстрації препарату.

Побічні реакції класифіковані за системами органів та класами, а також за частотою. Частота визначається таким чином: дуже часті (≥1/10), часті (≥1/100, <1/10), нечасті (≥1/1000, <1/100), поодинокі (≥1/10000, <1/1000), рідкісні (<1/10000), частота невідома (не може бути визначена за наявними даними).

З боку системи кровотворення та лімфатичної системи

Нечасті: зменшення кількості еритроцитів, зменшення кількості лейкоцитів та зменшення кількості тромбоцитів.

З боку імунної системи

Рідкісні: збільшення кількості антинуклеарних антитіл, асоційоване або не асоційоване із системним запаленням.

З боку психіки

Поодинокі: галюцинації, депресія, спутаний стан свідомості, тривожність, амнезія, безсоння.

З боку нервової системи

Дуже часті: запаморочення, що зазвичай швидко минає.

Поодинокі: парестезія, атаксія, гіпостезія, гіпергідроз, непритомність, тремор, припливи, сонливість, головний біль, периферична нейропатія, судоми, дискінезія.

З боку органів зору

Дуже часті: порушення зору, такі як диплопія та нечіткість зору.

Рідкісні: преципітат на роговій оболонці.

З боку органів слуху і рівноваги

Поодинокі: дзвін у вухах, запаморочення за типом вертиго.

З боку серцевої системи

Часті: проаритмічний вплив (найбільша ймовірність для пацієнтів із серцевими захворюваннями органічного генезу).

Нечасті: у пацієнтів із тріпотінням передсердь можливий розвиток 1:1 АВ-провідності зі збільшенням частоти серцевих скорочень.

Частота невідома: можливе залежне від дози збільшення інтервалів PR та QRS.

Зміна порога чутливості до сигналу кардіостимулятора.

Атріовентрикулярна блокада другого або третього ступеня тяжкості, зупинка серця, брадикардія, серцева недостатність/застійна серцева недостатність, біль у грудях, гіпотонія, інфаркт міокарда, сильне серцебиття, припинення активності синусового вузла, тахікардія (передсердна та шлуночкова) або фібриляція передсердь. Прояв симптомів наявного синдрому Бругада.

З боку дихальної системи

Часті: задишка.

Поодинокі: пневмоніт.

Частота невідома: фіброз легенів, інтерстиційне захворювання легенів.

З боку травної системи

Нечасті: нудота, блювання, запор, абдомінальний біль, зниження апетиту, діарея, диспепсія, метеоризм.

З боку гепатобіліарної системи

Поодинокі: зростання активності печінкових ферментів, із жовтяницею або без неї.

Частота невідома: порушення функції печінки.

З боку шкіри та підшкірних тканин

Нечасті: алергічні дерматити, в тому числі висипання, алопеція.

Поодинокі: кропив’янка тяжкого ступеня.

Рідкісні: реакція фоточутливості.

Системні порушення та порушення, пов’язані з місцем введення

Часті: астенія, втомлюваність, гарячка, набряк.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини

Частота невідома: артралгія, міалгія.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 або 6, або 12 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Салютас Фарма ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Отто-вон-Гюріке-Аллеє 1, 39179, Барлебен, Німеччина.