

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КОНТРОЛОК®
(CONTROLOC®)

Склад:

діюча речовина: пантопразол;
1 таблетка містить 45,1 мг пантопразолу сесквігідрату натрію (що еквівалентно 40,8 мг пантопразолу);
допоміжні речовини: маніт (Е 421); натрію карбонат безводний; кросповідон;
повідон К 90; калію стеарат;
оболонка: гіпромелоза 2918; повідон К 25; титану діоксид (Е 171); заліза оксид жовтий (Е 172); пропіленгліколь; метакрилатний сополімер (тип А); натрію лаурисульфат; полісорбат 80; триетилцитрат; чорнила коричневі (S-1-16350).

Лікарська форма. Таблетки гастрорезистентні.

Основні фізико-хімічні властивості: жовті, овальні, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з ядрами білого або майже білого кольору, з маркуванням коричневими чорнилами з одного боку «P40».

Фармакотерапевтична група. Препарат для лікування кислотозалежних захворювань. Інгібітори протонної помпи. Пантопразол. Код АТХ A02B C02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Механізм дії. Пантопразол - заміщений бензimidазол, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічної блокади протонних pomp парієтальних клітин.

Пантопразол трансформується в активну форму у кислотному середовищі в парієтальних клітинах, де інгібує фермент Н-К-АТФазу, тобто блокує кінцевий етап вироблення соляної кислоти у шлунку. Інгібування є дозозалежним та стосується як базальної, так і стимульованої секреції кислоти. У більшості пацієнтів симптомі зникають протягом 2 тижнів. Застосування пантопразолу, як і інших інгібіторів протонної помпи та інгібіторів Н₂-рецепторів, знижує кислотність у шлунку і, таким чином, збільшує секрецію гастрину пропорційно до зменшення кислотності. Збільшення секреції гастрину є оборотним.

Оскільки пантопразол за рахунок ферменту діє селективно відносно клітинного рецептора, він може інгібувати секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (ацетилхолін, гістамін, гастрин). Ефект при пероральному та внутрішньовенному застосуванні препарату однаковий.

Застосування пантопразолу збільшує рівні гастрину натще. При короткотривалому застосуванні вони зазвичай не перевищують верхньої межі норми. У разі довготривалого лікування рівні гастрину переважно зростають знову. Їх надмірне збільшення виникає лише у рідкоких випадках. Як наслідок, інші при довготривалому лікуванні спостерігається слабке або помірне збільшення специфічних ендокринних (ECL) клітин у шлунку (подібно до аденоматозної гіперплазії). Однак, згідно з проведеннями на даний момент дослідженнями, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено в дослідженнях на тваринах, у людей не спостерігалось.

З огляду на результати досліджень на тваринах, не можна повністю виключити вплив довготривалого (більше одного року) лікування пантопразолом на ендокринні параметри щитовидної залози.

На фоні лікування антисекреторними лікарськими засобами рівень гастрину в сироватці крові зростає 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 інгібіторами протонної помпи слід припинити протягом періоду від 5 днів до 2 тижнів до вимірювань рівня CgA. Це дає змогу рівню CgA, який може бути хибно підвищеним після лікування ППІ, повернутися в діапазон нормальних значень.

Фармакокінетика. Всмоктування. Пантопразол всмоктується швидко, а максимальна концентрація в плазмі досягається вже після однократного перорального прийому дози 40 мг. В середньому через 2,5 години після прийому досягається максимальна концентрація в сироватці на рівні близько 2-3 мкг/мл; концентрація залишається на постійному рівні після багаторазового прийому. Фармакокінетичні властивості не змінюються після одноразового чи повторного прийому. В діапазоні доз від 10 до 80 мг фармакокінетика пантопразолу в плазмі залишається лінійною як при пероральному прийомі, так і при внутрішньовенному введенні. Встановлено, що абсолютна біодоступність пантопразолу в таблетках становить близько 77%. Одночасний прийом їжі не впливає на AUC (площа під кривою «концентрація-час») чи максимальну концентрацію в сироватці, а відповідно, і на біодоступність. При одночасному прийомі їжі збільшується лише варіативність латентного періоду.

Розподіл. За вживання пантопразолу з білками сироватки становить близько 98%. Об'єм розподілу - близько 0,15 л/кг.

Біотрансформація. Речовина метаболізується майже виключно у печінці. Основним метаболічним шляхом є деметилювання за допомогою CYP2C19 з подальшою сульфатною кон'югацією; до інших метаболічних шляхів належить окиснення за допомогою CYP3A4.

Виведення. Кінцевий період напіввиведення становить близько 1 години, а кліренс - 0,1 л/год/кг. Було відмічено декілька випадків затримки виведення. Внаслідок специфічного за вживання пантопразолу з протонними помпами парієтальних клітин період напіввиведення не корелює з багатого довшою тривалістю дії (інгібування секреції кислоти).

Основна частина метаболітів пантопразолу виводиться із сечею (близько 80%), решта виводиться з калом. Основним метаболітом як в сироватці, так і в сечі є деметилпантопразолу кон'югований з сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (близько 1,5 години) ненабагато перевищує період напіввиведення пантопразолу.

Особливості групи пацієнтів.

Повільні метаболізатори. Близько 3% серопозитивних мають низьку функціональну активність 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 площа, обмежена фармакокінетичною кривою «концентрація в плазмі - час», була приблизно в 6 разів більшою у повільних метаболізаторів, ніж у осіб, які мають функціонально активний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середня пікова концентрація в плазмі зростає приблизно на 60%. Ці результати не впливають на дозування пантопразолу.

Порушення функції нирок. Рекомендації щодо зниження дози при призначенні пантопразолу пацієнтам зі зниженою функцією нирок (у тому числі пацієнтам на діалізі) немає. Як і в здорових добровольців, період напіввиведення пантопразолу в них є коротким. Діагностується лише дуже невеликі кількості пантопразолу. Попри те, що в основному метаболіту помірно тривалий період напіввиведення (2-3 години), виведення все одно є швидким, тому кумуляції не відбувається.

Порушення функції печінки. Хоча у пацієнтів із широким печінки (класи А та В за шкалою Чайлда - Пью) період напіввиведення зростає до 7-9 годин, а AUC збільшується в 5-7 разів, максимальна концентрація в сироватці збільшується лише незначним чином - у 1,5 разів - порівняно з такою у здорових добровольців.

Пацієнти літнього віку. Невелике збільшення AUC та C_{max} у добровольців літнього віку у порівнянні з більш молодими добровольцями також не має клінічного значення.

Діти. Після однократного прийому дози 20 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 однократного внутрішньовенного введення пантопразолу в дозах 0,8 або 1,6 мг/кг дітям віком від 2 до 16 років не було відмічено значного зв'язку між кліренсом пантопразолу й віком або масою тіла пацієнта. AUC та об'єм розподілу відповідали таким у 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 Золінгера - Елісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини, похідних бензimidазолу та будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські засоби, абсорбція яких залежить від pH. Унаслідок повного та довготривалого інгибування секреції соляної кислоти пантопразол може впливати на абсорбцію препаратів, для яких значення pH шлункового соку є важливим фактором їх біодоступності (наприклад, деяких протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, 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 внутрішньошлункового pH, через суттєве зниження їх біодоступності (див. розділ «Особливості застосування»).

Якщо сумісного застосування інгібіторів протеази ВІЛ з інгібіторами протонної помпи не можна уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусного навантаження). Не слід перевищувати добову дозу пантопразолу 20 мг. Може виникнути необхідність коригування дози інгібітора протеази ВІЛ.

Кумаринні антикоагулянти (фенпрокумон і ексифран).

Сумісне застосування пантопразолу з варфарином або фенпрокумоном не впливало на фармакокінетику варфарину, фенпрокумону або на МНІ (міжнародний нормалізований індекс). Однак повідомлялося про підвищення МНІ та подовження протромбінового часу у пацієнтів, які сумісно застосовували ППП та варфарин або фенпрокумон. Підвищення МНІ та подовження протромбінового часу можуть призвести до розвитку патологічної кровотечі та навіть до смерті. Тому у разі такого сумісного застосування необхідний моніторинг МНІ та протромбінового часу.

Метотрексат. Повідомлялося, що одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та інгібіторів протонної помпи збільшує рівні метотрексату в крові у деяких пацієнтів. Пацієнтам, які застосовують високі дози метотрексату, наприклад, хворим на рак або порізок, рекомендується тимчасово припинити лікування пантопразолом.

Інші взаємодії. Пантопразол значною мірою метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому P450. Основний шлях метаболізму – деметилювання за допомогою CYP2C19, інші метаболічні шляхи включають окиснення ферментом CYP3A4. Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін та пероральні контрацептиви, які містять левоноргестрел і етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій.

Не можна виключати взаємодію пантопразолу з іншими препаратами, які метаболізуються через цю ж ферментну систему.

Результати цілого ряду досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, що метаболізуються за допомогою CYP1A2 (наприклад, кофеїну, теофіліну), CYP2C9 (наприклад, піроксикаму, диклофенaku, напроксену), CYP2D6 (наприклад, метопрололу), CYP2E1 (наприклад, етанолу), не впливає на р-глікопротеїн, що асоціюється зі всмоктуванням дикосину.

Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.

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

Лікарські засоби, що інгібують або індукують CYP2C19. Інгібітори CYP2C19, такі як флуоксасин, можуть збільшувати системний вплив пантопразолу. Слід розглянути необхідність зниження дози препарату для пацієнтів, які отримують довготривалу терапію пантопразолом у високих дозах, та для пацієнтів із порушеннями функцій печінки.

Індуктори ферментів, що впливають на CYP2C19 та CYP3A4, такі як рифампіцин та зіробіт звичайний (*Burkholderia perforatum*), можуть знижувати плазмову концентрацію ППП, які метаболізуються через ці ферментні 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 лікування препаратом 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, суттєвої втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання із кров'ю, анемія, мелена), а також при підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити існування злоякісного процесу. Якщо симптоми зберігаються при адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове обстеження.

Низький рівень ВІЛ. Не рекомендується сумісне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазнавір), абсорбція яких залежить від внутрішньошлункового рН, через суттєве зниження їх біодоступності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Абсорбція вітаміну В₁₂. У пацієнтів із синдромом Золлінгера – Еллісона та іншими гіперсекреторними патологічними станами, що потребують тривалого лікування, пантопразол, як і всі препарати, що блокують вироблення соляної кислоти, може зменшувати всмоктування вітаміну В₁₂ (ціанкобаламіну) у зв'язку з виникненням гіпо-і ахлоргідрії. Це слід враховувати у разі зниженої маси тіла у пацієнтів або наявності факторів ризику зниження поглинання вітаміну В₁₂ при довготривалому лікуванні, або 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. Лікування препаратом Контролок® може незначною мірою підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter* або *C. Difficile*. Гіпотеза про це. Спостерігалась випадка тяжкої гіпотемії у пацієнта, як отримували ІПП, такі як пантопразол, протягом не менше трьох місяців, та в більшості випадків протягом року. Можуть виникнути та спочатку непомітно розвиватись серйозні клінічні прояви гіпотемії: втрата, тремор, диспрія, судороги, запаморочення та шлунково-кишкові явища. У разі гіпотемії 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 однією з діагностичних або препаративних, що можуть спричинити гіпотемію (наприклад, діуретики), потрібно визначати рівень магнію перед початком лікування ІПП та періодично під час лікування.

Перебої зі сном. Довготривале лікування (більше 1 року) високими дозами інгібіторів протонної помпи може погіршити ризик нудоти, блювоти, зап'яст'я та зчирб'я, переважно у пацієнтів літнього віку або при наявності інших факторів ризику. Спостережені дослідження вказують на те, що застосування інгібіторів протонної помпи може збільшити загальний ризик перебоїв на 10-40%. Дев'ять з них можуть бути обумовлені іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком розвитку остеоپорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та споживати достатню кількість вітаміну D і кальцію.

Підострий шкірний червоний еозин. Застосування інгібіторів протонної помпи пов'язують із дуже рідкими випадками розвитку підострого шкірного червоного вошачка. Якщо виникає ураження, особливо на ділянках, що зазнають впливу сонячного світла, і це супроводжується артралгією, пацієнту необхідно негайно звернутись до лікаря, який розгляне необхідність припинення застосування препарату Контролок®. Виникнення підострого шкірного червоного вошачка у пацієнтів під час попередньої терапії інгібіторами протонної помпи може підвищити ризик його розвитку при застосуванні інших інгібіторів протонної помпи.

Вплив на результати лабораторних досліджень.

Підвищений рівень хромограніну А (CgA) може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути такого впливу, лікування препаратом Контролок® слід тимчасово припинити прийнявши за 5 днів до проведення оцінки рівня CgA (див. розділ «Фармакодинаміка»). Якщо рівень CgA та густину не повернувся в діапазон нормальних значень після початкового вимірювання, слід провести повторні вимірювання через 14 днів після відміни лікування інгібіторами протонної помпи.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Наявні дані щодо застосування препарату Контролок® вагітним жінкам (приблизно 300-1000 повідомлень про результати вагітності) вказують на відсутність ембріональної або фетотоксичної токсичності препарату. У ході досліджень на тваринах спостерігалась репродуктивна токсичність. Як запобіжний захід, слід уникати застосування препарату Контролок® 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 Контролок® потрібно приймати з урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування препаратом Контролок® для жінки.

Фертильність. Пантопразол не порушував фертильність у досліджених на тваринах.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Пантопразол не впливає або має дуже незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Необхідно брати до уваги можливий розвиток побічних реакцій, таких як запаморочення та розлад зору (див. розділ «Побічні реакції»). У таких випадках не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Контролок®, таблетки гастрорезистентні, слід приймати за 1 годину до їди щільно, не розжовувати та не подрібнювати, запивати водою.

Рекомендоване дозування.

Дорослі та діти віком від 12 років.

Лікування рефлюкс-езофагіту.

Рекомендована доза становить 1 таблетку препарату Контролок® 40 мг на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки препарату Контролок® 40 мг на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів для лікування рефлюкс-езофагіту. Для лікування рефлюкс-езофагіту, як правило, потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, заживлення 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 зв'язати на локальні дані щодо бактеріальної резистентності та національні рекомендації щодо використання і призначення відповідних антибактеріальних засобів. Залежно від чутливості, для ерадикації H. pylori у дорослих можуть бути призначені такі терапевтичні комбінації:

- 1 таблетка препарату Контролок® 40 мг 2 рази на добу
1000 мг амоксициліну 2 рази на добу
500 мг кларитроміцину 2 рази на добу;
- 1 таблетка препарату Контролок® 40 мг 2 рази на добу
400-500 мг метронидазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на добу
250-500 мг кларитроміцину 2 рази на добу;
- 1 таблетка препарату Контролок® 40 мг 2 рази на добу
1000 мг амоксициліну 2 рази на добу
400-500 мг метронидазолу (або 500 мг тинідазолу) 2 рази на добу.

При застосуванні комбінованої терапії для ерадикації H. pylori другу таблетку препарату Контролок® 40 мг слід приймати ввечері за 1 годину до їди. Тривалість лікування становить 7 днів і може бути продовжена ще на 7 днів. Загальна тривалість лікування - не більше двох тижнів. Якщо для забезпечення загальної виразки показання подальше лікування пантопразолом, слід розглянути рекомендації щодо дозування при виразках шлунка та дванадцятипалої кишки. Якщо комбінована терапія не показана, наприклад, пацієнтам з негативним результатом на H. pylori, для монотерапії препарат Контролок® 40 мг застосовують у нижчезазначеному дозуванні.

Лікування виразки шлунка.

1 таблетка препарату Контролок® 40 мг на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки препарату Контролок® 40 мг на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів.

Для лікування виразки шлунка, як правило, потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, загоєння виразки можна очікувати протягом наступних 4 тижнів.

Лікування виразки дванадцятипалої кишки.

1 таблетка препарату Контролок® 40 мг на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки препарату Контролок® 40 мг на добу), особливо за відсутності ефекту від застосування інших препаратів.

Для лікування виразки дванадцятипалої кишки, як правило, 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 синдромом Золлінгера – Еллісона та інших патологічних гіперсекреторних станів початкова добова доза становить 80 мг (2 таблетки препарату Контролок® 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 до понад 160 мг пантопразолу, але тривалість застосування повинна обмежуватись тією періодом, потрібним для адекватного контролю кислотності. Тривалість лікування синдромом Золлінгера – Еллісона та інших патологічних станів не обмежена і залежить від клінічної необхідності.

Пацієнти з порушенням функції печінки. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки не слід перевищувати добошу дозу 20 мг (1 таблетка препарату Контролок® 20 мг). Не слід застосовувати препарат Контролок® для ерадикації H. pylori у комбінованій терапії пацієнтам із порушеною функцією печінки середнього та тяжкого ступеня, оскільки наявності немає даних про ефективність і безпеку такого застосування для цієї категорії пацієнтів.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Для пацієнтів із порушеною функцією нирок коригування дози не потрібно. Не слід застосовувати препарат Контролок® для ерадикації H. pylori у комбінованій терапії пацієнтам із порушеною функцією нирок, оскільки наявності немає даних про ефективність і безпеку такого застосування для цієї категорії пацієнтів.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти. Контролок® 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. Оскільки пантопразол екстенсивно зв'язується з білками, він не належить до препаратів, що легко виводяться за допомогою діалізу.

У разі передозування з появою клінічних ознак інтоксикації застосовують симптоматичну та підтримуючу терапію. Рекомендацій щодо специфічної терапії немає.

Побічні реакції.

Виявлення побічних реакцій спостерігалось у близько 5 % пацієнтів. Найчастіші побічні реакції - діарея і головний біль (виникали приблизно у 1 % пацієнтів).
Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 і < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 і < 1/100), рідко (≥ 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (частота не визначена за наявними даними).
Для всіх побічних реакцій, про які повідомлялось під час постмаркетингового періоду, неможливо визначити частоту, тому вони зазначаються з вказівкою «невідомо».
В межах кожної категорії частоти побічні реакції зазначено 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, холестерин), зміни маси тіла.
Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія¹, гіпокаліємія.
Психічні розлади.
Нечасто: розлади сну.
Рідко: депресія (в тому числі загострення).
Дуже рідко: дезорієнтація (в тому числі загострення).
Невідомо: галюцинація, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до таких розладів, а також загострення цих симптомів у разі їх передісування).
З боку нервової системи.
Нечасто: головний біль, запаморочення.
Рідко: розлади смаку.
Невідомо: парестезія.
З боку органів зору.
Рідко: порушення зору/затуманення зору.
З боку травного тракту.
Часто: поліп з фундальних залоз (доброякісні).
Нечасто: діарея, нудота, блювання, здуття живота, запор, сухість у роті, абдомінальний біль і дискомфорт.
З боку гепатобіліарної системи.
Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, γ-ГТ).
Рідко: підвищення рівня білірубіну.
Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.
З боку шкіри та підшкірних тканин.
Нечасто: шкірні висипання, екзантема, свербіж.
Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк.
Невідомо: синдром Стівенса – Джонсона, синдром Лайелла, мультиформна еритема, фоточутливість, підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»).
З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини.
Нечасто: переломи стегна, зап'ястя, хребта (див. розділ «Особливості застосування»).
Рідко: артрити, міалгія.
Невідомо: спазм м'язів².
З боку нирок та сечовидільної системи.
Невідомо: інтерстиціальний нефрит (з можливим розвитком ниркової недостатності).
З боку репродуктивної системи та молочних залоз.
Рідко: гінекомастія.
Загальні розлади.
Нечасто: астения, втома, нездування.
Рідко: підвищення температури тіла, периферичні набряки.
¹ Гіпокальціємія одночасно з гіпоматніємією.
² Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. По 14 таблеток у блістері; по 1 або по 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина / Takeda GmbH Betriebsstätte Oranienburg, Germany.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Лейніцтрассе 70-98, 16515 Оранієнбург, Німеччина / Lehnitzstrasse 70-98, 16515 Oranienburg, Germany.