ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КОНТРОЛОК^{â}
(CONTROLOC^{â})

Склад:
діюча речовина: pantoprazole;
1 таблетка містить 22,57 мг пантопразолу сесквігідрату натрію (що еквівалентно 20,0 мг пантопразолу);
допоміжні речовини: маніт (Е 421); натрію карбонат безводний; кросповідон; повідон К 90; кальцію стеарат;
оболонка: гіпромелоза 2910; повідон К 25; титану діоксид (Е 171); заліза оксид жовтий (Е 172); пропіленгліколь; метакрилатний сополімер (тип А); натрію лаурилсульфат; полісорбат 80; триетилцитрат; чорнило коричневе (S-1-16530).

Лікарська форма. Таблетки гастрорезистентні.
Основні фізико-хімічні властивості: жовті, овальні, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з ядрами білого або майже білого кольору. З маркуванням коричневим чорнилом з одного боку: «Р20». Гастрорезистентні таблетки повинні бути однакової форми, кольору та розміру.

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

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка. Механізм дії. Пантопразол – заміщений бензимідазол, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічної блокади протонних помп 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 залежить від дози 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 дистально 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 короткостроковому застосуванні вони у більшості випадків не перевищують верхньої межі норми. У разі довготривалого лікування рівні гастрину у більшості випадків зростають вдвічі. Їх надмірне збільшення виникає лише у поодиноких випадках. Як наслідок, іноді при довготривалому лікуванні спостерігається слабке або помірне збільшення специфічних ендокринних (ECL) клітин у шлунку (подібно до аденоматоїдної гіперплазії). Однак, згідно з проведеними на даний момент дослідженнями, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено у дослідженнях на тваринах, у людей не спостерігалося.
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 ІПП, повернутися в діапазон нормальних значень.
Фармакокінетика. Всмоктування. Пантопразол всмоктується швидко, а максимальна концентрація в плазмі досягається вже після однократного перорального прийому дози 20 мг. В середньому через 2–2,5 години після прийому досягається максимальна концентрація в сироватці на рівні близько 1–1,5 мкг/мл; концентрація залишається постійною 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. Зв'язування пантопразолу з білками сироватки становить близько 98%. Об'єм розподілу становить близько 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 окислення 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 зв'язування пантопразолу з протонними помпами парієтальних клітин період напіввиведення не корелює з набагато 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 десметилпантопразол, кон'югований з сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (близько 1,5 години) ненабагато перевищує період напіввиведення пантопразолу.
<u>*Особливі групи пацієнтів.*</u>
Повільні метаболізатори. Близько 3% європейців 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 зросла приблизно на 60%. Ці результати не впливають на дозування пантопразолу.
Порушення функції нирок. Рекомендацій 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. 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 3–6 годин, а AUC збільшується в 3-5 разів, максимальна концентрація в сироватці збільшується лише незначним чином – у 1,3 раза порівняно з такою у здорових добровольців.
Пацієнти літнього віку. Незначне збільшення AUC та C_{max} у добровольців літнього віку у порівнянні з більш молодими добровольцями також не має клінічного значення.
Діти. Після одноразового 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 одноразового внутрішньовенного введення пантопразолу в дозах 0,8 або 1,6 мг/кг дітям віком від 2 до 16 років не було відмічено значимого 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.
- Симптоматичне лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.
- Тривале лікування та профілактика рецидивів рефлюкс-езофагіту.
Дорослі.
- Профілактика утворення виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, спричиненої прийомом неселективних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) у пацієнтів групи ризику, які повинні застосовувати НПЗЗ протягом тривалого часу.

Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини, похідних бензимідазолу або будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Лікарські засоби, абсорбція яких залежить від pH. Унаслідок повного та довготривалого інгібування 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, коли 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 інгібіторів протеази ВІЛ.
Кумаринові антикоагулянти (фенпрокумон і варфарин).
Сумісне застосування пантопразолу з варфарином або фенпрокумоном не впливало на фармакокінетику варфарину, фенпрокумону або на МНІ (міжнародний нормалізований індекс). Однак повідомлялось про підвищення МНІ та подовження протромбінового часу у пацієнтів, які сумісно застосовували ІПП 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 псоріаз, рекомендується тимчасово припинити лікування пантопразолом.
Інші взаємодії. Пантопразол значною мірою метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому Р450. Основний шлях метаболізму – деметилування за допомогою CYP2C19, інші метаболічні шляхи включають окислення 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, диклофенаку, напроксену), CYP2D6 (наприклад, метопрололу), CYP2E1 (наприклад, етанолу), не впливає на р-глікопротеїн, що асоціюється зі всмоктуванням дигоксину.
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 флувоксамін, 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 функції печінки. Індуктори ферментів, що впливають на CYP2C19 та CYP3A4, такі як рифампіцин та звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*), можуть знижувати плазмову концентрацію ІПП, які метаболізуються через ці ферментні системи.
Взаємодія між лікарськими засобами та лабораторними тестами. Повідомлялося про хибнопозитивні результати деяких скринінгових досліджень сечі на наявність тетрагідроканабінолу у пацієнтів, які застосовують пантопразол. Для підтвердження позитивних результатів потрібно розглянути можливість застосування альтернативних підтверджуючих методів дослідження.

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»).
Сумісне застосування з НПЗЗ.
Застосування препарату Контролок®, таблетки по 20 мг, для профілактики виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинених прийомом НПЗЗ довгий час слід обмежити пацієнтами, які схильні до частих загострень виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.
Оцінка рівня ризику проводиться з урахуванням індивідуальних факторів ризику, включаючи вік (> 65 років), анамнез розвитку виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, а також шлунково-кишкових кровотеч.
Злоякісні новоутворення шлунка. Симптоматична відповідь на застосування пантопразолу може маскувати симптоми злоякісних новоутворень шлунка та відтерміновувати їх діагностику. При наявності тривожних симптомів (наприклад, суттєвої втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання із кров'ю, анемії, мелени), а також при підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити існування злоякісного процесу.
Якщо симптоми зберігаються при адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове обстеження.
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 «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Абсорбція вітаміну B_{12}. 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 B_{12} (ціанокобаламіну) 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 B_{12} 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*.
Гіпомагніємія. Повідомлялося про рідкі випадки тяжкої гіпомагніємії у пацієнтів, які отримували інгібітори протонної помпи (ІПП), такі як пантопразол, протягом не менше трьох місяців, та в більшості випадків протягом року. Можуть виникнути та спочатку непомітно розвиватися серйозні клінічні прояви гіпомагніємії: втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія. Гіпомагніємія може призвести до розвитку гіпокальціємії та/або гіпокаліємії (див розділ «Побічні реакції»). У разі гіпомагніємії (та гіпокальціємії та/або гіпокаліємії, асоційованої з гіпомагніємією) в більшості випадків стан пацієнтів покращувався після замісної коригуючої терапії препаратами магнію та припинення прийому ІПП.
Пацієнтам, які потребують довготривалої терапії, або пацієнтам, які приймають ІПП 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) високими дозами інгібіторів протонної помпи може помірно збільшити ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта, переважно у пацієнтів літнього віку або при наявності інших факторів ризику. Спостережні дослідження вказують на те, що застосування інгібіторів протонної помпи може збільшити загальний ризик переломів на 10–40%. Деякі з них можуть бути обумовлені іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та споживати достатню кількість вітаміну D і кальцію.
Тяжкі шкірні побічні реакції. Повідомлялося про асоційовані із застосуванням пантопразолу тяжкі шкірні побічні реакції з невідомою частотою виникнення (див. розділ «Побічні реакції»), що можуть загрожувати життю або призвести до летального наслідку, такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром). Пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми вищезазначених шкірних реакцій і ретельно спостерігати за станом пацієнтів щодо їх розвитку. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, застосування пантопразолу слід негайно припинити та розглянути можливість альтернативного лікування.
Підгострий шкірний червоний вовчак. Застосування інгібіторів протонної помпи пов'язують із дуже рідкими випадками розвитку підгострого шкірного червоного вовчака. Якщо виникає ураження, особливо на ділянках, що зазнають впливу сонячного світла, і це супроводжується артралгією, пацієнту необхідно негайно звернутися до лікаря, який розгляне необхідність припинення застосування препарату Контролок®. Виникнення підгострого шкірного червоного вовчака 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 принаймні за 5 днів до проведення оцінки рівня CgA (див. розділ «Фармакодинаміка»). Якщо рівні CgA та гастрину не повернулися в діапазон нормальних значень після початкового вимірювання, слід провести повторні вимірювання через 14 днів після відміни лікування інгібіторами протонної помпи.
Натрій. Препарат Контролок® містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на таблетку, тобто по суті є безнатрієвим.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Вагітність. Наявні дані щодо застосування пантопразолу вагітним жінкам (приблизно 300–1000 повідомлень про результати вагітності) вказують на відсутність ембріональної або фето/неонатальної токсичності пантопразолу. У ході досліджень на тваринах спостерігалася 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 дослідженнях 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 розлади зору (див. розділ «Побічні реакції»). У таких випадках не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.
Контролок®, гастрорезистентні таблетки, слід приймати за 1 годину до їди цілими, не розжовувати та не подрібнювати, запивати водою.
Рекомендоване дозування.
Дорослі та діти віком від 12 років.
<u>Симптоматичне лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.</u>
Рекомендована доза становить 20 мг (1 таблетка) препарату Контролок® на добу. Зазвичай симптоми печії минають протягом 2-4 тижнів. Якщо цього терміну недостатньо, лікування продовжують протягом наступних 4-х тижнів. Після зникнення симптоматики повторну появу симптомів можна контролювати, застосовуючи за потреби 20 мг препарату 1 раз на добу, приймаючи 1 таблетку, коли це необхідно. Перехід на тривалу терапію слід розглянути у випадку, коли не забезпечується задовільний контроль симптомів при терапії за потребою.
<u>Тривале лікування та профілактика рецидивів рефлюкс-езофагіту.</u>
Для довготривалого лікування підтримуюча доза становить 20 мг (1 таблетка) препарату Контролок® на добу, при загостренні захворювання можливе збільшення дози до 40 мг на добу. У такому випадку рекомендується прийом таблеток Контролок® 40 мг. Після усунення рецидиву дозу знову можна зменшити до 20 мг препарату на добу.
Дорослі.
<u>Профілактика виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинених прийомом неселективних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) у пацієнтів групи ризику, які повинні приймати НПЗЗ тривалий час.</u>
Рекомендована доза становить 20 мг (1 таблетка) препарату Контролок® на добу.
Порушення функції печінки. Пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки не слід перевищувати дозу 20 мг (1 таблетка) на добу.
Порушення функцій нирок. Пацієнти з порушеннями функцій нирок не потребують коригування дози.
Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти. 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.
Виникнення побічних реакцій може очікуватись у близько 5% 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 «частота невідома».
В 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.
Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія[1], гіпокаліємія[1].
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 передіснування).
З боку нервової системи.
Нечасто: головний біль, запаморочення.
Рідко: розлади смаку.
Невідомо: парестезія.
З боку органу зору.
Рідко: порушення зору/затуманення зору.
З боку травного тракту.
Часто: поліпи з фундальних залоз (доброякісні).
Нечасто: діарея, нудота, блювання, здуття живота, запор, сухість у роті, абдомінальний біль і дискомфорт.
Невідомо: мікроскопічний коліт.
З боку гепатобіліарної системи.
Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, g-ГТ).
Рідко: підвищення рівня 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 Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), 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: артралгія, міалгія.
Невідомо: спазм м'язів[2].
З боку нирок та сечовидільної системи.
Невідомо: **тубулоінтерстиціальний нефрит** (з 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.
[1] Гіпокальціємія та/або гіпокаліємія можуть бути пов'язані з виникненням гіпомагніємії (див. розділ «Особливості застосування»).
[2] Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

<u>*Повідомлення про підозрювані побічні реакції*</u>
Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду (https://aisf.dec.gov.ua).

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. По 14 таблеток у блістері; по 1 блістеру у 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. Леніцштрассе 70-98, 16515, Оранієнбург, Німеччина / Lehnitzstrasse 70-98, 16515, Oranienburg, Germany.