

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РАБЕПРАЗОЛ-ЗДОРОВ'Я

(RABEPRAZOL-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: rabeprazole;

1 таблетка містить рабепразолу натрію 10 мг або 20 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, магнію оксид легкий, натрію лаурилсульфат, кросповідон; суха суміш «Aquarius Prime» білого кольору, що містить гіпромелозу, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь 400;

дозування 10 мг: суха суміш «Aquarius Control» рожевого кольору, що містить метакрилатний сополімер (тип С), тальк, триетилцитрат, титану діоксид (Е 171), кремнію діоксид, червоний чарівний (Е 129), тартазин (Е 102), жовтий захід FCF (Е 110);

дозування 20 мг: суха суміш «Aquarius Control» зеленого кольору, що містить метакрилатний сополімер (тип С), тальк, титану діоксид (Е 171), кремнію діоксид, триетилцитрат, діамантовий блакитний (Е 133), тартазин (Е 102), хіноліновий жовтий (Е 104).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з двоопуклою поверхнею, рожевого з оранжевим відтінком (дозування 10 мг) або зеленого з блакитним відтінком (дозування 20 мг) кольору. На поперечному розрізі видно два шари.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Рабепразол належить до класу антисекреторних сполук, заміщених бензimidазолів, не має антихолінергічних властивостей і не є антагоністом гістамінових H_2 -рецепторів, але пригнічує секрецію шлункової кислоти шляхом специфічного пригнічення ферменту H^+/K^+ -АТФ-ази на секреторній поверхні парієтальних клітин шлунка (кислотний або протонний насос). Ефект є дозозалежним і призводить до інгібування як базального, так і стимульованого

виділення кислоти незалежно від подразника. Дослідження на тваринах показали, що після введення в організм рабепразол натрію швидко зникає як із плазми, так і зі слизової оболонки шлунка. Натрію рабепразол має слабколужні властивості, в усіх дозуваннях швидко абсорбується і концентрується у парієтальних клітинах. Натрію рабепразол перетворюється в активну сульфенамідну форму шляхом протонування і таким чином реагує з доступними залишками цистеїну протонної помпи.

Антисекреторна активність. Після перорального прийому 20 мг натрію рабепразолу антисекреторний ефект спостерігається через 1 годину і досягає максимуму через 2-4 години. Пригнічення базальної секреції та секреції кислоти, стимульованої їжею, через 23 години після прийому першої дози натрію рабепразолу становило 69 і 82 % відповідно, а тривалість пригнічення досягала 48 годин. Пригнічувальний вплив рабепразолу дещо посилюється після повторного застосування 1 раз на добу, стабільне пригнічення секреції досягається через 3 дні. Після завершення прийому рабепразолу секреторна активність нормалізується протягом 2-3 днів.

Зниження кислотності шлунка, незалежно від будь-яких чинників, включаючи інгібітори протонної помпи (ІПП), такі як рабепразол, збільшує кількість бактерій у шлунково-кишковому тракті (ШКТ). Лікування ІПП може збільшувати ризик шлунково-кишкових інфекцій, таких як *Salmonella*, *Campylobacter* і *Clostridium difficile*.

Вплив на концентрацію гастрину у сироватці крові. Існують дані про застосування пацієнтам 10 або 20 мг рабепразолу натрію 1 раз на добу протягом 43 місяців. У перші 2-8 тижнів терапії концентрація гастрину у сироватці крові збільшувалась, що відображало пригнічення секреції кислоти. Концентрації гастрину поверталися до початкових рівнів, як правило, протягом 1-2 тижнів після припинення лікування.

Вивчення біоптатів дна та антрального відділу шлунка більш ніж у 500 пацієнтів, які отримували рабепразол або препарат порівняння протягом 8 тижнів, не виявило ніяких гістологічних змін ECL-клітин, ступеня гастриту, збільшення частоти атрофічного гастриту, метapлазії кишечника або розповсюдження інфекції *H. pylori*. При проведенні тривалого лікування більш ніж 250 пацієнтів протягом 36 місяців не було виявлено жодних істотних змін у результатах зазначених аналізів.

Інші ефекти. На даний час немає інформації щодо системних ефектів з боку центральної нервової системи (ЦНС), серцево-судинної і дихальної систем, спричинених прийомом рабепразолу. Пероральний прийом 20 мг рабепразолу натрію на добу протягом 2 тижнів не впливав на функцію щитовидної залози, метаболізм вуглеводів, а також на концентрації у крові паратиреоїдного гормону, кортизону, естрогену, тестостерону, пролактину, холецистокініну, секретину, глюкагону, фолікулостимулювального гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), реніну, альдостерону і соматотропного гормону.

Не очікується клінічно значущих взаємодій між рабепразолом і амоксициліном.

Рабепразол не чинить негативного впливу на рівні у плазмі крові амоксициліну і кларитроміцину при одночасному застосуванні з метою ерадикації інфекції *H. pylori* у верхньому відділі травного тракту.

Протягом лікування антисекреторними лікарськими засобами у відповідь на зниження секреції кислоти підвищується рівень сироваткового гастрину. Також через знижену шлункову кислотність підвищується рівень хлорогенової кислоти. Підвищений рівень хлорогенової кислоти може впливати на результати досліджень щодо виявлення нейроендокринних пухлин.

Наявні опубліковані дані свідчать про те, що інгібітори протонної помпи слід відмінити за 2 тижні – 5 днів до вимірювань рівня хлорогенової кислоти, щоб він встиг повернутися до референтних значень у разі підвищення під час лікування ІПП.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Абсорбція рабепразолу натрію розпочинається лише після того, як таблетка минає шлунок, через наявність у таблетці кислотостійкої кишковорозчинної оболонки. Рабепразол натрію швидко абсорбується з кишечника. Пікова концентрація (C_{max}) рабепразолу у плазмі досягається приблизно через 3,5 години після прийому дози 20 мг. C_{max} у плазмі крові і площа під кривою (AUC) рабепразолу мають лінійний характер у діапазоні доз від 10 до 40 мг. Абсолютна біодоступність після перорального прийому 20 мг (порівняно з внутрішньовенним введенням) становить близько 52 %, в основному – через метаболізм першого проходження. Крім того, біодоступність не збільшується при багаторазовому прийомі рабепразолу натрію. У здорових добровольців період напіввиведення ($T_{1/2}$) з плазми крові становить приблизно 1 годину (від 0,7 до 1,5 години), а сумарний кліренс становить відповідно до оцінок 283 ± 98 мл/хв. Клінічно значущої взаємодії з їжею не спостерігалось. Ні тип їжі, ні час доби застосування не впливають на абсорбцію рабепразолу натрію.

Розподіл. У людини ступінь зв'язування рабепразолу натрію з білками плазми становить близько 97 %.

Метаболізм та екскреція. Як і інші представники класу ІПП, рабепразол метаболізується цитохромом P450 (CYP450) печінкової системи метаболізму ліків. Дослідження *in vitro* з мікросомами печінки людини показали, що рабепразол метаболізується ізоензимами CYP450 (CYP2C19 і CYP3A4). При очікуваному рівні у плазмі крові людини рабепразол не індукуює і не пригнічує CYP3A4. Однак висновки досліджень *in vitro* не можуть завжди бути екстрапольовані відносно ситуацій *in vivo*, ці результати показують, що взаємодії між рабепразолом і циклоспорином не очікується. У людини головними метаболітами, присутніми у плазмі крові, є тіоефір (M1) і карбонова кислота (M6), а другорядні метаболіти, присутні у низьких концентраціях, представлені сульфеном (M2), диметилтіоефіром (M4) і кон'югатом меркаптурової кислоти (M5). Незначну антисекреторну активність має тільки диметиловий метаболіт (M3), однак він не присутній у плазмі крові.

Після одноразового прийому 20 мг міченого ^{14}C -рабепразолу натрію, незміненого рабепразолу у сечі виявлено не було. Приблизно 90 % вказаної дози елімінувалося з сечею переважно у вигляді двох метаболітів: кон'югата меркаптурової кислоти (M5) і карбонової кислоти (M6), а також двох невідомих метаболітів. Залишок дози був виявлений у калі.

Стать. З поправкою на масу тіла і ріст суттєвих відмінностей у фармакокінетиці рабепразолу залежно від статі немає.

Ниркова недостатність. У пацієнтів з термінальною хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на підтримувальному гемодіалізі ($CL_{cr} < 5$ мл/хв/1,73 м²), розподіл рабепразолу був дуже подібний до такого у здорових добровольців. AUC рабепразолу і C_{max} у таких пацієнтів були приблизно на 35 % знижені порівняно з такими у здорових добровольців. Середнє значення $T_{1/2}$ становить 0,82 години у здорових добровольців, 0,95 години у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, і 3,6 години у постдіалітичних хворих. Кліренс лікарського засобу у пацієнтів з нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі, був приблизно вдвічі більшим, ніж у здорових добровольців.

Печінкова недостатність. Після прийому одноразової дози 20 мг рабепразолу натрію у пацієнтів з помірним хронічним ураженням печінки AUC збільшена вдвічі і спостерігалось 2–3 разове збільшення $T_{1/2}$ порівняно з такими у здорових добровольців. Хоча після щоденного прийому препарату у дозі 20 мг протягом 7 днів AUC збільшилася лише у 1,5 раза, а значення C_{max} у плазмі крові – 1,2 раза. $T_{1/2}$ рабепразолу у пацієнтів з порушенням функції печінки становив 12,3 години порівняно з 2,1 години у здорових добровольців. Фармакодинамічна відповідь (рН-метрія шлункового соку) у двох групах пацієнтів була порівнянною.

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку елімінація рабепразолу дещо знижена. Після 7 днів прийому рабепразолу натрію по 20 мг на добу в осіб літнього віку AUC була приблизно вдвічі більшою, C_{max} збільшувалася на 60 %, а $T_{1/2}$ збільшувався на 30 % порівняно з такими у молодих здорових добровольців. Однак слід відзначити відсутність ознак акумуляції рабепразолу.

Поліморфізм CYP2C19. Після прийому протягом 7 днів рабепразолу натрію у дозі 20 мг на добу, у пацієнтів, які мають сповільнений метаболізм CYP2C19, рівні AUC і $T_{1/2}$ були вищі приблизно в 1,9 і 1,6 раза відповідно, порівняно з такими у пацієнтів зі швидким метаболізмом; у той же час C_{max} збільшувалася лише на 40 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Активна пептична виразка дванадцятипалої кишки;
- активна доброякісна виразка шлунка;
- ерозивна або виразкова гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ);
- довготривале лікування ГЕРХ (підтримувальна терапія ГЕРХ);
- симптоматичне лікування ГЕРХ від помірного до дуже важкого ступеня (симптоматичне лікування ГЕРХ);
- синдром Золлінгера-Еллісона;
- у комбінації з відповідними антибактеріальними терапевтичними схемами для ерадикації *Helicobacter pylori* у пацієнтів з пептичною виразкою шлунка і дванадцятипалої кишки.

Протипоказання. Підвищена чутливість до рабепразолу натрію або будь-якого іншого компонента препарату.

Період вагітності та годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Рабепразол спричинює сильне і тривале пригнічення секреції шлункової кислоти. Таким чином, рабепразол може взаємодіяти з препаратами, абсорбція яких залежить від показника рН шлунку. Одночасне застосування рабепразолу і кетоконазолу або ітраконазолу може призвести до зниження концентрації останніх у плазмі крові. Таким чином, окремим пацієнтам, які застосовують зазначені препарати разом з рабепразолом, потрібно перебувати під наглядом лікаря для визначення необхідності коригування дози.

Антациди. Не спостерігалось взаємодії препарату з рідкими лікарськими формами антацидів.

Атазанавір. Одночасне застосування атазанавіру 300 мг/ритонавіру 100 мг з омепразолом (40 мг 1 раз на добу) або атазанавіру 400 мг з ланзопразолом (60 мг 1 раз на добу) у здорових добровольців призводило до значного зниження експозиції атазанавіру. Абсорбція атазанавіру залежить від рН. Хоча дані відсутні, очікуються схожі результати застосування інших ІПП. ІПП, включаючи рабепразол, не слід застосовувати у комбінації з атазанавіром (див. розділ «Особливості застосування»).

Метотрексат. Одночасне застосування метотрексату та ІПП (переважно при високих дозах) може призвести до збільшення рівнів метотрексату та/або його метаболіту гідроксиметотрексату у сироватці крові. Хоча жодних формальних досліджень не проводили.

Особливості застосування.

Симптоматичне поліпшення від лікування рабепразолом не виключає наявності злоякісної пухлини шлунка або стравоходу, тому перед призначенням препарату слід виключити наявність злоякісної пухлини.

Пацієнтів, які проходять тривалий курс лікування (особливо тих, хто лікується більше 1 року), слід регулярно обстежувати.

Ризик розвитку реакцій перехресної гіперчутливості при застосуванні з іншими ІПП або заміщеними бензimidазолами не виключається.

Пацієнтів слід попередити, що таблетки не можна розжовувати або дрібнити, а треба ковтати цілими.

Існують постмаркетингові повідомлення про патологічні зміни крові (тромбоцитопенія і нейтропенія). У більшості випадків іншої етіології не знаходили; зміни крові були неускладнені і зникали після припинення застосування рабепразолу.

Спостерігалися відхилення печінкових ферментів від норми. У більшості випадків іншої етіології не знаходили; порушення були неускладнені і зникали після припинення застосування рабепразолу.

У пацієнтів з легкими або помірними порушеннями функції печінки не спостерігалось значної різниці частоти побічних ефектів при прийомі препарату порівняно з такою у контрольній групі відповідної статі і віку, які препарат не приймали. Лікарю слід дотримуватися обережності, призначаючи препарат на ранніх стадіях терапії пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки, оскільки відсутні клінічні дані щодо застосування препарату пацієнтам цієї групи.

Одночасне застосування атазанавіру і рабепразолу не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Лікування ІПП, включаючи рабепразол, підвищує ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, таких як *Salmonella*, *Campylobacter* і *Clostridium difficile* (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Ризик переломів. ІПП, особливо при застосуванні високих доз та протягом тривалого часу (більше 1 року), можуть підвищувати ризик переломів стегна, зап'ястка та хребців, переважно у пацієнтів літнього віку або у пацієнтів з наявними іншими факторами ризику. Обсерваційні дослідження припускають, що ІПП можуть підвищувати загальний ризик переломів на 10-40 %. Також ризик може бути підвищеним через інші фактори. Пацієнтам з ризиком остеопорозу слід проходити відповідне лікування та приймати вітамін D та кальцій.

Гіпомагніємія. Про випадки тяжкої гіпомагніємії повідомляли у пацієнтів, які приймали ІПП, такі як рабепразол, протягом щонайменше 3 місяців, та, у більшості випадків, протягом року. Можуть виникнути серйозні прояви гіпомагніємії, такі як слабкість, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та вентрикулярна аритмія, але вони можуть виникнути неочікувано та бути невиявленими. У більшості пацієнтів гіпомагніємія зникла після припинення застосування ІПП та замісної терапії препаратами магнію.

Пацієнтам при тривалому лікуванні або при одночасному застосуванні інгібіторів протонної помпи з таким препаратом як дигоксин або препаратами, які призводять до гіпомагніємії (наприклад з діуретиками), лікарям потрібно стежити за рівнем магнію у крові до початку та періодично протягом лікування.

Одночасне застосування з метотрексатом. Літературні дані припускають, що одночасне застосування інгібіторів протонної помпи та метотрексату (переважно у високих дозах) може підвищити рівень метотрексату та/або його метаболітів у сироватці крові, що може призвести до метотрексат-залежної токсичності. За необхідності застосування високих доз метотрексату слід розглянути питання про припинення лікування ІПП.

Вплив на поглинання вітаміну B_{12} . Рабепразол натрію, як і всі препарати, що пригнічують секрецію шлункової кислоти, може зменшувати всмоктування вітаміну B_{12} (ціанокобаламіну) внаслідок гіпо- або ахлоргідрії. Це слід враховувати у разі зниженої маси тіла пацієнтів або наявності факторів ризику зниженої абсорбції вітаміну B_{12} при довготривалому лікуванні або наявності відповідних клінічних симптомів.

Підгострий шкірний червоний вовчак. Застосування ІПП пов'язують з дуже рідкісними випадками підгострого шкірного червоного вовчаку. При виникненні уражень шкіри, особливо на ділянках, які підлягають сонячному впливу, що супроводжуються артралгіями, пацієнту необхідно негайно звернутися за медичною допомогою, а лікареві – розглянути питання про припинення лікування препаратом. Підгострий шкірний червоний вовчак після попереднього лікування ІПП може збільшувати ризик виникнення підгострого шкірного червоного вовчаку при застосуванні інших ІПП.

Лабораторні аналізи. Вплив на результати лабораторних аналізів. Підвищений рівень хромограніну А (Cg A) може перешкоджати виявленню нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути такого впливу, лікування рабепразолом необхідно припинити щонайменше за 5 днів до початку вимірювання рівня хромограніну. Якщо рівень хромограніну та гастрину не повернувся до контрольного діапазону після початкового вимірювання, вимірювання слід повторити через 14 днів після припинення лікування ІПП.

Порушення функції нирок. Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (ТІН) спостерігався у пацієнтів, які приймали рабепразол. Він може виникнути в будь-який момент терапії рабепразолом (див. розділ «Побічні реакції») і прогресувати до ниркової недостатності.

У разі підозри на гострий ТІН слід припинити застосування рабепразолу та негайно розпочати відповідне лікування.

Допоміжні речовини. Лікарський засіб містить барвники тартразин (Е 102) та жовтий захід FCF (Е 110), які можуть спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Немає даних щодо безпеки застосування рабепразолу у період вагітності.

Дослідження репродуктивної функції на щурах та кроликах не виявили доказів порушення фертильності або пошкодження плода, пов'язаних із застосуванням рабепразолу, хоча у щурів спостерігалось незначне проникнення через плацентарний бар'єр.

Застосування препарату у період вагітності протипоказано.

Годування груддю. Невідомо, чи проникає рабепразол у грудне молоко жінок. Відповідні дослідження не проводилися. Тому препарат не слід призначати жінкам у період годування груддю.

Рабепразол натрію проникає у молоко щурів.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Враховуючи фармакодинаміку рабепразолу і властивий йому профіль побічних ефектів, можна вважати, що препарат не повинен негативно впливати на керування автомобілем і роботу з потенційно небезпечними механізмами. Разом з тим, у разі виникнення сонливості рекомендується уникати керування автомобілем і роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати дорослим, у т. ч. пацієнтам літнього віку.

Активна пептична виразка дванадцятипалої кишки та активна доброякісна виразка шлунка: рекомендована доза при цих захворюваннях становить 20 мг 1 раз на добу вранці.

У більшості пацієнтів з активною пептичною виразкою дванадцятипалої кишки час, необхідний для загоєння виразки, становить до 4 тижнів. Однак деяким пацієнтам для одужання слід приймати препарат додатково протягом ще 4 тижнів. У більшості пацієнтів з активною доброякісною виразкою шлунка загоєння відбувається за 6 тижнів, але деяким пацієнтам, нечутливим до лікування, для загоєння виразок слід приймати препарат додатково протягом ще 6 тижнів.

Ерозивна або виразкова ГЕРХ: рекомендована доза при цих захворюваннях становить 20 мг 1

раз на добу протягом 4-8 тижнів.

Довготривале лікування ГЕРХ (підтримувальна терапія ГЕРХ): для тривалого лікування можна застосувати підтримуючі дози препарату 10 мг або 20 мг 1 раз на добу залежно від клінічної відповіді пацієнта.

Симптоматичне лікування ГЕРХ від помірного до дуже тяжкого ступеня: пацієнтам без езофагіту препарат призначати у дозі 10 мг 1 раз на добу. Якщо після 4 тижнів лікування симптоми не зникають, слід провести додаткове обстеження пацієнта. Як тільки симптоми зникнуть, подальшого контролю симптомів можна досягнути, застосовуючи режим «за вимогою»: застосовувати 10 мг 1 раз на добу за потребою.

Синдром Золлінгера-Еллісона:

Рекомендована початкова доза – 60 мг на добу. Дозу можна поступово підвищувати до 120 мг на добу за клінічної необхідності. Можна застосовувати разову дозу до 100 мг на добу. При необхідності прийому 120 мг на добу дозу ділити на 2 прийоми по 60 мг. Лікування залежить від клінічної необхідності.

Ерадикація *H. pylori*: пацієнтам з *H. pylori* слід застосовувати у комбінації з ерадикаційною терапією. Рекомендується призначення протягом 7 днів:

Рабепразол 20 мг 2 рази на добу кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу і амоксицилін 1 г 2 рази на добу.

За показаннями, що потребують прийому лише 1 раз на добу, препарат слід приймати вранці до їди. Хоча ні прийом у першу половину дня, ні вживання їжі не продемонстрували впливу на дію рабепразолу, цей режим застосування є більш сприятливим для лікування.

Порушення функції нирок і печінки. Пацієнти з порушеннями функції нирок або печінки не потребують коригування дози препарату. Для інформації щодо застосування препарату пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки дивись розділ «Особливості застосування».

Спосіб застосування.

Таблетки не можна розжовувати або дрібнити, їх слід ковтати цілими.

Діти. Препарат не рекомендується призначати дітям, оскільки на даний час немає достатнього досвіду його застосування пацієнтам цієї вікової групи.

Передозування. Досвід навмисного або випадкового передозування обмежений. Максимальна досліджена доза не перевищувала 60 мг рабепразолу 2 рази на добу або 160 мг рабепразолу 1 раз на добу. Явища, в основному, мінімальні, типові для профілю відомих небажаних явищ і проходять без необхідності подальшого медичного втручання. Специфічний антидот для рабепразолу невідомий. Рабепразол добре зв'язується з білками плазми і не виводиться під час діалізу. При передозуванні необхідно проводити симптоматичне і підтримувальне лікування.

Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляли, були головний біль, діарея, абдомінальний біль, астенія, метеоризм, висипання і сухість у роті. Побічні ефекти, що спостерігалися, були здебільшого незначними, помірними і швидко минали.

Інфекції та інвазії: інфекції.

З боку крові і лімфатичної системи: нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, лейкоцитоз.

З боку імунної системи: гіперчутливість^{1, 2}.

З боку метаболізму та розлади харчування: анорексія, гіпонатріємія, гіпомагніємія⁴.

З боку психіки: безсоння, знервованість, депресія, сплутаність свідомості.

З боку нервової системи: головний біль, сонливість, запаморочення.

З боку органів зору: розлади зору.

З боку судин: периферичні набряки.

З боку дихальної системи: кашель, фарингіт, риніт, бронхіт, синусит.

З боку травного тракту: діарея, блювання, нудота, абдомінальний біль, запор, метеоризм, доброякісний фунгіцидний поліп, диспепсія, сухість у роті, відрижка, гастрит, стоматит, порушення відчуття смаку, мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, жовтяниця, печінкова енцефалопатія³.

З боку шкіри і підшкірних тканин: висипи, еритема², свербіж, пітливість, бульозні реакції², мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), синдром Стівенса – Джонсона, підгострий шкірний червоний вовчак.

З боку кістково-м'язової системи: неспецифічний біль, біль у спині, міалгія, судоми ніг, артралгія, перелом шийки стегна, зап'ястка або хребта⁴.

З боку нирок і сечовивідної системи: інфекції сечовивідних шляхів, тубулоінтерстиціальний нефрит (ТІН) (з можливим прогресуванням до ниркової недостатності).

З боку репродуктивної системи: гінекомастія.

Загальні розлади: астенія, грипоподібний синдром, біль у грудях, озноб, пірексія.

Лабораторні дослідження: збільшення рівня печінкових ферментів³, збільшення маси тіла.

¹ Включаючи набряк обличчя, артеріальну гіпотензію та диспное.

² Еритема, бульозні реакції та реакції гіперчутливості зазвичай зникали після припинення лікування.

³ У поодиноких випадках печінкова енцефалопатія спостерігалась у пацієнтів із

цирозом. Слід бути обережними при призначенні лікування препаратом пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

⁴ Дивись розділ «Особливості застосування».

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки № 10, № 10×2 у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

(ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я»)

Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП»)