

## **Склад**

действующее вещество: пантопразол;

1 таблетка содержит пантопразола натрия сесквигидрата эквивалентно пантопразола 40 мг;

другие составляющие: натрия карбонат безводный, маннит (E 421), натрия кроскармеллоза, натрия крахмальгликолят (тип А), магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный;

состав покрытия: пропиленгликоль, железа оксид желтый (E 172), титана диоксид (E 171), гипромеллоза, триэтилцитрат, метакрилатный сополимер (тип А).

## **Лікарська форма**

Таблетки, покрытые оболочкой, кишечнорастворимые.

Основные физико-химические свойства: овальные, двояковыпуклые таблетки оранжевого цвета, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

## **Фармакотерапевтична група**

Препарат для лечения кислотозависимых заболеваний. Ингибиторы протонной помпы. Код АТХ А02В С02.

## **Фармакодинаміка**

Механизм действия. Пантопразол – замещенный бензимидазол, ингибирующий секрецию соляной кислоты в желудке путем специфической блокады протонных насосов париетальных клеток. Пантопразол трансформируется в активную форму в кислой среде в париетальных клетках, где ингибирует фермент H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФазу, то есть блокирует конечный этап производства соляной кислоты в желудке. Ингибирование является дозозависимым и касается как базальной, так и стимулированной секреции кислоты. Большинство пациентов освобождаются от симптомов в течение 2 нед. Применение пантопразола, как и в случае с другими ингибиторами протонной помпы и ингибиторами H<sub>2</sub>-рецепторов, снижает кислотность в желудке и, таким образом, увеличивает секрецию гастрина пропорционально уменьшению кислотности. Увеличение секреции гастрина является обратимым. Поскольку пантопразол связывает фермент дистально по отношению к клеточному рецептору, он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами

(ацетилхолин, гистамин, гастрин). Эффект при пероральном и внутривенном применении препарата одинаков.

При применении пантопразола увеличиваются уровни гастрина натощак. При краткосрочном применении они в большинстве случаев не превышают верхний предел нормы. При длительном лечении уровни гастрина в большинстве случаев возрастают вдвое. Их чрезмерное увеличение возникает только в редких случаях. Как следствие, в небольшом количестве случаев при длительном лечении наблюдается слабое или умеренное увеличение специфических эндокринных (ECL) клеток в желудке (подобно аденоматоидной гиперплазии). Тем не менее, согласно проведенным на данный момент исследованиям, образование клеток-предшественников нейроэндокринных опухолей (атипичная гиперплазия) или нейроэндокринных опухолей желудка, обнаруженных в исследованиях на животных, у людей не наблюдалось.

Исходя из результатов исследований на животных, нельзя полностью исключить влияние длительного (более 1 года) лечения пантопразолом на эндокринные параметры щитовидной железы.

На фоне лечения антисекреторными лекарственными средствами уровень гастрина в сыворотке крови возрастает в ответ на снижение секреции кислоты. Кроме того, из-за понижения кислотности желудка повышается уровень хромогранина А (CgA). Повышенный уровень CgA может оказывать влияние на результаты исследований при диагностике нейроэндокринных опухолей. Имеющиеся опубликованные данные свидетельствуют о том, что лечение ингибиторами протонной помпы следует прекратить в течение от 5 дней до 2 недель до измерений уровня CgA. Это позволяет уровню CgA вернуться в диапазон нормальных значений, которые могут быть ошибочно повышены после лечения ИПП.

## **Фармакокинетика**

Всасывание. Пантопразол всасывается быстро, а максимальная концентрация в плазме крови достигается уже после однократного перорального приема дозы 40 мг. В среднем через 2,5 ч после приема достигается максимальная концентрация в сыворотке крови на уровне около 2-3 мкг/мл; концентрация остается на постоянном уровне после многократного приема. Фармакокинетические свойства не изменяются после однократного или повторного приема. В диапазоне доз от 10 до 80 мг фармакокинетика пантопразола в плазме крови остается линейной как при пероральном приеме, так и при введении. Установлено, что абсолютная биодоступность таблеток составляет около 77%. Одновременный прием пищи не влияет на AUC (площадь под кривой

концентрация-время) или максимальную концентрацию в сыворотке крови, а соответственно, и на биодоступность. При одновременном приёме пищи увеличивается лишь вариативность латентного периода.

Распределение. Связывание пантопразола с белками сыворотки крови составляет около 98%. Объем распределения около 0,15 л/кг.

Биотрансформация. Вещество метаболизируется практически исключительно в печени. Основным метаболическим путем является деметилирование с помощью CYP2C19 с последующей сульфатной конъюгацией; других метаболических путей относится окисление с помощью CYP3A4.

Вывод. Конечный период полувыведения составляет около 1 часа, а клиренс – 0,1 л/ч/кг. Были отмечены несколько случаев задержки вывода. В результате специфического связывания пантопразола с протонными насосами париетальных клеток период полувыведения не коррелирует с гораздо более длительной продолжительностью действия (ингибирование секреции кислоты).

Основная часть метаболитов пантопразола выводится с мочой (около 80%), остальные выводятся с калом. Основным метаболитом как в сыворотке крови, так и в моче является десметилпантопразол, конъюгированный с сульфатом. Период полувыведения основного метаболита (около 1,5 ч) ненамного превышает период полувыведения пантопразола.

Особые группы пациентов.

Медленные метаболизаторы. Около 3% европейцев обладают низкой функциональной активностью фермента CYP2C19; их называют медленными метаболизаторами. В организмах таких лиц метаболизм пантопразола, вероятно, главным образом катализируется ферментом CYP3A4. После приема одной дозы 40 мг пантопразола средняя площадь, ограниченная фармакокинетической кривой «концентрация в плазме – время» была примерно в 6 раз больше медленных метаболизаторов, чем у лиц, имеющих функционально активный фермент CYP2C19 (быстрые метаболизаторы). Средняя пиковая концентрация в плазме крови росла примерно на 60%. Эти результаты не влияют на дозировку пантопразола.

Нарушение функции почек. Рекомендаций по снижению дозы при назначении пантопразола пациентам с пониженной функцией почек (в том числе пациентам на диализе) нет. Как и у здоровых людей, период полувыведения пантопразола у них короткий. Диализируются только очень небольшие количества пантопразола. Несмотря на то, что у основного метаболита умеренно длительный период полувыведения (2-3 часа), вывод все равно быстрый, поэтому

кумуляции не происходит.

Нарушение функции печени. Хотя у пациентов с циррозом печени (классы А и В по шкале Чайлда-Пью) период полувыведения возрастает до 7-9 часов, а АUC увеличивается в 5-7 раз, максимальная концентрация в сыворотке крови увеличивается лишь незначительным образом – в 1,5 раза по сравнению с таковой у здоровых добровольцев.

Пациенты пожилого возраста. Небольшое увеличение АUC и C<sub>max</sub> у добровольцев пожилого возраста по сравнению с молодыми также не имеет клинического значения.

Дети. После приема дозы 20 или 40 мг пантопразола перорально, АUC и C<sub>max</sub> у детей в возрасте от 5 до 16 лет находились в пределах соответствующих значений у взрослых. После однократного введения пантопразола в дозах 0,8 или 1,6 мг/кг детям от 2 до 16 лет не было отмечено значимой связи между клиренсом пантопразола и возрастом или массой тела. АUC и объем распределения соответствовали данным, полученным при исследованиях на взрослых.

## **Показания**

Взрослые и дети от 12 лет

- рефлюкс-эзофагит.

Взрослые

- Эрадикация *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пациентов с *H. pylori* – ассоциированными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки в комбинации с соответствующими антибиотиками.
- язва двенадцатиперстной кишки.
- язва желудка.
- Синдром Золлингера Эллисона и другие гиперсекреторные патологические состояния.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к активному веществу, производным бензимидазола и любому компоненту препарата.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Лекарственные средства, абсорбция которых зависит от pH. В результате полного и длительного ингибирования секреции соляной кислоты пантопразол может влиять на абсорбцию препаратов, для которых значение pH желудочного сока является важным фактором их биодоступности (например, некоторых противогрибковых препаратов, таких как кетоконазол, итраконазол, внеконазол или других препаратов, таких как эрло).

Ингибиторы протеазы ВИЧ. Не рекомендуется совместное применение пантопразола с ингибиторами протеазы ВИЧ (такими как атазанавир), абсорбция которых зависит от внутрижелудочного pH, из-за существенного снижения их биодоступности (см. раздел «Особенности применения»).

Если совместного применения ингибиторов протеазы ВИЧ с ингибиторами протонной помпы нельзя избежать, рекомендуется тщательный клинический мониторинг (например, вирусной нагрузки). Не следует превышать суточную дозу пантопразола 20 мг. Может возникнуть необходимость коррекции дозы ингибиторов протеазы ВИЧ.

#### *Кумариновые антикоагулянты (фенпрокумон и варфарин)*

Совместное применение пантопразола с варфарином или фенпрокумоном не влияло на фармакокинетику варфарина, фенпрокумона или МНИ (международный нормализованный индекс). Однако сообщалось о повышении МНИ и продлении протромбинового времени у пациентов, которые совместно применяли ИПП и варфарин или фенпрокумон. Повышение МНИ и удлинение протромбинового времени может привести к развитию патологического кровотечения и даже летальному исходу. В случае совместимого применения необходимо проводить мониторинг МНИ и протромбинового времени.

Метотрексат. Сообщалось, что одновременное применение высоких доз метотрексата (например, 300 мг) и ингибиторов протонной помпы увеличивает уровни метотрексата в крови у некоторых пациентов. Пациентам, применяющим высокие дозы метотрексата, например, больным раком или псориазом, рекомендуется временно прекратить лечение пантопразолом.

Остальные взаимодействия. Пантопразол в значительной степени метаболизируется в печени через систему ферментов цитохрома P450. Основной путь метаболизма – деметилирование с помощью CYP2C19 и других метаболических путей, включая окисление ферментом CYP3A4. Исследования с лекарственными средствами, которые также метаболизируются с помощью этих путей, таких как карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и пероральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол, не выявили клинически значимых взаимодействий.

Нельзя исключать взаимодействие пантопразола с другими препаратами, метаболизируемыми через эту же ферментную систему.

Результаты целого ряда исследований относительно возможных взаимодействий указывают, что пантопразол не влияет на метаболизм активных веществ, метаболизирующихся посредством CYP1A2 (например, кофеин, теофиллин), CYP2C9 (например, пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (например, метопролол (например, этанол), не влияет на р-гликопротеин, ассоциирующийся с всасыванием дигоксина.

*Не обнаружено взаимодействия с одновременно назначенными антацидами*

Были проведены исследования по изучению взаимодействия пантопразола с одновременно назначенными определенными антибиотиками (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин). Клинически значимых взаимодействий между этими препаратами не обнаружено.

Лекарственные средства, ингибирующие или индуцирующие CYP2C19. Ингибиторы CYP2C19, такие как флувоксамин, могут увеличивать системное влияние пантопразола. Следует рассмотреть необходимость снижения дозы препарата для пациентов, получающих длительную терапию пантопразолом в высоких дозах, и для пациентов с нарушением функции печени. Индукторы ферментов, влияющих на CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и обычный зверобой (*Hypericum perforatum*), могут снижать плазменные концентрации ИПП, которые метаболизируются через эти ферментные системы.

## **Особливості застосування**

*Нарушение функции печени.* Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени необходимо регулярно контролировать уровень печеночных ферментов, особенно во время длительного лечения. При повышении уровня печеночных ферментов лечение препаратом необходимо прекратить (см. «Способ применения и дозы»).

*Комбинированная терапия.* Во время комбинированной терапии необходимо соблюдать инструкции по медицинскому применению соответствующих лекарственных средств.

Злокачественные новообразования желудка. Симптоматический ответ на применение пантопразола может маскировать симптомы злокачественных новообразований желудка и откладывать их диагностику. При наличии тревожных симптомов (например, при существенной потере массы тела, периодической рвоты, дисфагии, рвоты с кровью, анемии, мелены), а также при

подозрении или наличии язвы желудка следует исключить наличие злокачественного процесса.

Если симптомы сохраняются при адекватном лечении, нужно провести дополнительное обследование.

*Ингибиторы протеазы ВИЧ.* Не рекомендуется совместное применение пантопразола с ингибиторами протеазы ВИЧ (такими как атазанавир), абсорбция которых зависит от внутрижелудочного рН, из-за существенного снижения их биодоступности (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

*Абсорбция витамина В12.* У пациентов с синдромом Золлингера Эллисона и другими гиперсекреторными патологическими состояниями, требующими длительного лечения, пантопразол, как и все препараты, блокирующие продукцию соляной кислоты, может уменьшать всасывание витамина В12 (цианокобаламина) в связи с возникновением гипо- и ахлоргид. Это следует учитывать при пониженной массе тела у пациентов или наличии факторов риска снижения поглощения витамина В12 при длительном лечении, или наличии соответствующих клинических симптомов.

*Длительное лечение.* При длительном лечении, особенно более 1 года, пациенты должны находиться под регулярным наблюдением врача.

*Инфекции желудочно-кишечного тракта, вызванные бактериями.* Лечение препаратом Проксиум может в незначительной степени повысить риск возникновения желудочно-кишечных инфекций, вызванных бактериями *Salmonella* и *Campylobacter* или *C. Difficile*.

*Гипомагниемия.* Снаблюдались случаи тяжелой гипомагниемии у пациентов, получавших ИПП, такие как пантопразол, в течение не менее 3 месяцев, и в большинстве случаев в течение года. Могут возникнуть и поначалу незаметно развиваться следующие серьезные клинические проявления гипомагниемии: усталость, тетания, делирий, судороги, головокружение и желудочковая аритмия. В случае гипомагниемии в большинстве случаев состояние пациентов улучшалось после заместительной корректирующей терапии препаратами магния и прекращения приема ИПП.

Пациентам, требующим длительной терапии, или пациентам, принимающим ИПП одновременно с дигоксином или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемия (например, диуретики), следует определять уровень магния перед началом лечения ИПП и периодически во время лечения.

*Переломы костей.* Длительное лечение (более 1 года) высокими дозами ингибиторов протонной помпы может умеренно увеличить риск перелома бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пожилых людей или при наличии других факторов риска. Наблюдательные исследования показывают, что применение ингибиторов протонной помпы может увеличить общий риск переломов на 10-40%. Некоторые из них могут быть обусловлены другими факторами риска. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и потреблять достаточное количество витамина D и кальция.

Подострая кожная красная волчанка. Применение ингибиторов протонной помпы связывают с очень редкими случаями развития подострой кожной красной волчанки. Если возникает поражение, особенно на участках, испытывающих влияние солнечного света, и это сопровождается артралгией, пациенту необходимо немедленно обратиться к врачу, который рассмотрит необходимость прекращения применения препарата Проксиум. Возникновение подострой кожной красной волчанки у пациентов во время предварительной терапии ингибиторами протонной помпы может повысить риск ее развития при применении других ингибиторов протонной помпы.

#### *Воздействие на результаты лабораторных исследований*

Повышенный уровень хромогранина А (СgА) может оказывать влияние на результаты исследований при диагностике нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать такого воздействия, лечение препаратом Проксиум следует временно прекратить как минимум за 5 дней до проведения оценки уровня СgА (см. раздел «Фармакодинамика»). Если уровни СgА и гастрин не вернулись в диапазон нормальных значений после начального измерения, то следует провести повторные измерения через 14 дней после отмены лечения ингибиторами протонной помпы.

#### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Пантопразол не влияет или оказывает очень незначительное влияние на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Необходимо принимать во внимание возможное развитие побочных реакций, таких как головокружение и расстройства зрения (см. «Побочные реакции»). В таких случаях не следует управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

#### **Застосування у період вагітності або годування груддю**



*Беременность.* Имеющиеся данные по применению препарата Проксиум® беременным женщинам (приблизительно 300–1000 сообщений о результатах беременности) указывают на отсутствие эмбриональной или фето/неонатальной токсичности препарата. В ходе исследований на животных наблюдалась репродуктивная токсичность. Как мера пресечения следует избегать применения препарата Проксиум® беременным женщинам.

*Кормление грудью.* Исследования на животных показали экскрецию пантопразола в грудное молоко. Недостаточно данных об экскреции пантопразола в грудное молоко человека, однако о такой экскреции сообщалось. Нельзя исключать риск для новорожденных/младенцев. Решение о прекращении кормления грудью или прекращении/воздержании от лечения препаратом Проксиум® следует принимать с учетом пользы от кормления грудью для ребенка и пользы от лечения препаратом Проксиум® для женщины.

*Фертильность.* Пантопразол не нарушал фертильности в исследованиях на животных.

## **Спосіб застосування та дози**

Проксиум, гастрорезистентные таблетки, следует принимать за 1 час до еды целыми, не разжевывая и не измельчать, запивать водой.

Рекомендуемая дозировка.

Взрослые и дети от 12 лет.

Лечение рефлюкс-эзофагита.

Рекомендуемая доза составляет 1 таблетку Проксиум 40 мг в сутки. В отдельных случаях дозу можно удвоить (2 таблетки Проксиум® 40 мг/сут), особенно в случае отсутствия эффекта от применения других препаратов для лечения рефлюкс-эзофагита. Для лечения рефлюкс-эзофагита, как правило, требуется 4 недели. Если этого недостаточно, улучшение можно ожидать в течение следующих 4 недель.

### Взрослые

Эрадикация *H. pylori* в сочетании с двумя антибиотиками.

У взрослых пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки и положительным результатом на *H. pylori* необходимо достичь эрадикации микроорганизма с помощью комбинированной терапии. Следует учитывать локальные данные по бактериальной резистентности и национальные

рекомендации по использованию и назначению соответствующих антибактериальных средств. В зависимости от чувствительности для эрадикации *H. pylori* у взрослых могут быть назначены следующие терапевтические комбинации:

а) 1 таблетка препарата Проксиум 40 мг 2 раза в сутки

+ 1000 мг амоксициллина 2 раза в сутки

+ 500 мг кларитромицина 2 раза в сутки;

б) 1 таблетка препарата Проксиум 40 мг 2 раза в сутки

+ 400-500 мг метронидазола (или 500 мг тинидазола) 2 раза в сутки

+ 250-500 мг кларитромицина 2 раза в сутки;

в) 1 таблетка препарата Проксиум 40 мг 2 раза в сутки

+ 1000 мг амоксициллина 2 раза в сутки

+ 400-500 мг метронидазола (или 500 мг тинидазола) 2 раза в день.

При применении комбинированной терапии для эрадикации *H. pylori* вторую таблетку Проксиум® 40 мг следует принимать вечером за 1 час до еды. Срок лечения составляет 7 дней и может быть продлен еще на 7 дней с общей продолжительностью не более 2 недель. Если для обеспечения заживления язвы показано дальнейшее лечение пантопразолом, то следует рассмотреть рекомендации по дозировке при язвах желудка и двенадцатиперстной кишки. Если комбинированная терапия не показана, например, у пациентов с отрицательным результатом на *H. pylori*, для монотерапии препарат Проксиум 40 мг следует применять в нижеуказанной дозировке.

#### *Лечение язвы желудка*

1 таблетка препарата Проксиум 40 мг в сутки. В отдельных случаях дозу можно удвоить (2 таблетки Проксиум 40 мг в сутки), особенно в случае отсутствия эффекта от применения других препаратов.

Для лечения язвы желудка, как правило, требуется 4 недели. Если этого недостаточно, заживление язвы можно ожидать в течение следующих 4 недель.

#### *Лечение язвы двенадцатиперстной кишки*

1 таблетка препарата Проксиум 40 мг в сутки. В отдельных случаях дозу можно удвоить (2 таблетки Проксиум 40 мг в сутки), особенно в случае отсутствия

эффекта от применения других препаратов.

Для лечения язвы двенадцатиперстной кишки, как правило, требуется 2 недели. Если этого недостаточно, заживление язвы можно ожидать в течение следующих 2 недель.

Лечение синдрома Золлингера Эллисона и других гиперсекреторных патологических состояний. Для длительного лечения синдрома Золлингера Эллисона и других патологических гиперсекреторных состояний начальная суточная доза составляет 80 мг (2 таблетки препарата Проксиум 40 мг). При необходимости после этого дозу можно титровать, увеличивая или уменьшая в зависимости от показателей кислотности желудочного сока. Дозу, превышающую 80 мг/сут, необходимо распределить на 2 приема. Возможно временное увеличение дозы более 160 мг пантопразола, но длительность применения должна ограничиваться только периодом, необходимым для адекватного контроля кислотности.

Продолжительность лечения синдрома Золлингера Эллисона и других патологических состояний не ограничена и зависит от клинической необходимости.

Пациенты с нарушением функции печени. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени не следует превышать суточную дозу 20 мг (1 таблетка Проксиум 20 мг). Не следует применять препарат Проксиум для эрадикации *H. pylori* в комбинированной терапии пациентам с нарушенной функцией печени средней и тяжелой степени, поскольку в настоящее время нет данных об эффективности и безопасности такого применения для этой категории пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек. Для пациентов с нарушенной функцией почек коррективка дозы не требуется. Не следует применять препарат Проксиум для эрадикации *H. pylori* в комбинированной терапии пациентам с нарушенной функцией почек, поскольку в настоящее время нет данных об эффективности и безопасности такого применения для этой категории пациентов.

*Пациенты пожилого возраста не нуждаются в коррективке дозы*

Дети. Проксиум® 40 мг показан детям в возрасте от 12 лет для лечения рефлюкс-эзофагита. Препарат не рекомендуется применять детям до 12 лет, поскольку данные по безопасности и эффективности препарата для этой возрастной категории ограничены.

## **Діти**

Проксиум® 40 мг показан детям в возрасте от 12 лет для лечения рефлюкс-эзофагита. Препарат не рекомендуется применять детям до 12 лет, поскольку данные по безопасности и эффективности препарата для этой возрастной категории ограничены.

## **Передозування**

Симптомы передозировки неизвестны.

Дозы до 240 мг при в/в введении в течение 2 минут хорошо переносились. Поскольку пантопразол экстенсивно связывается с белками, он не относится к препаратам, которые могут быть легко выведены диализом.

При передозировке с появлением клинических признаков интоксикации применяют симптоматическую и поддерживающую терапию. Рекомендаций по специфической терапии нет.

## **Побічні реакції**

Возникновение побочных реакций наблюдалось около 5% пациентов. Наиболее частые побочные реакции – диарея и головные боли (возникали около 1% пациентов).

Нежелательные эффекты по частоте возникновения классифицируют по следующим категориям: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), неизвестно (частота не определена по имеющимся данным).

Для всех побочных реакций, о которых сообщали в постмаркетинговый период, невозможно определить частоту, поэтому они указываются с указанием «частота неизвестна».

В пределах каждой категории частоты побочные реакции указаны в порядке убывания проявлений.

### *Со стороны крови и лимфатической системы*

Редко: агранулоцитоз.

Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения.

### *Со стороны иммунной системы*

Редко: реакция гиперчувствительности (включая анафилактические реакции, анафилактический шок).

#### *Метаболизм и нарушения обмена веществ*

Редко гиперлипидемия и повышение уровня липидов (триглицериды, холестерин), изменения массы тела.

Неизвестно: гипонатриемия, гипомагниемия (см. раздел «Особенности применения»), гипокальциемия<sup>1</sup>, гипокалиемия.

#### *Психические расстройства*

Нечасто: расстройства сна.

Редко: депрессия (в том числе обострение).

Очень редко: дезориентация (в том числе обострение).

Неизвестно: галлюцинация, спутанность сознания (особенно у пациентов с предрасположенностью к таким расстройствам, а также обострение этих симптомов в случае их предсуществования).

#### *Со стороны нервной системы*

Нечасто: головная боль, головокружение.

Редко: расстройства вкуса.

Неизвестно: парестезия.

#### *Со стороны органов зрения*

Редко: нарушение зрения/затуманивание зрения.

#### *Со стороны пищеварительного тракта*

Часто: полипы из фундальных желез (доброкачественные).

Нечасто: диарея, тошнота, рвота, вздутие живота, запор, сухость во рту, абдоминальная боль и дискомфорт.

Частота неизвестна: микроскопический колит.

#### *Со стороны гепатобилиарной системы*

Не часто: повышение уровня печеночных ферментов (трансаминаз, γ-ГТ).

Редко: повышение уровня билирубина.

Неизвестно: поражение гепатоцитов, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность.

*Со стороны кожи и подкожных тканей*

Нечасто: кожная сыпь, экзантема, зуд.

Редко: крапивница, ангионевротический отек.

Неизвестно: синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, мультиформная эритема, фоточувствительность, подострая кожная красная волчанка (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани*

Нечасто: переломы бедра, запястья, позвоночника (см. раздел «Особенности применения»).

Редко: артралгия, миалгия.

Неизвестно: спазм мышц<sup>2</sup>.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы*

Неизвестно: интерстициальный нефрит (с возможным развитием почечной недостаточности).

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез*

Редко: гинекомастия.

*Общие расстройства*

Нечасто: астения, усталость, недомогание.

Редко: повышение температуры тела, периферические отеки.

1 - Гипокальциемия одновременно с гипомагниемией.

2 - Спазм мышц вследствие нарушения баланса электролитов.

**Термін придатності**

3 года.

## **Умови зберігання**

Не требует особых условий хранения. Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

## **Упаковка**

По 8 таблеток в блистере, по 4 блистера в картонной пачке.

## **Категорія відпуску**

По рецепту.

## **Виробник**

Лабораториос Нормон С.А.

## **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Ронда де Вальдекаррисо, 6, Трес Кантос, 28760 Мадрид, Испания.

## **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).