Склад

діюча речовина: ацеклофенак;

1 таблетка містить ацеклофенаку 200 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію кроскармелоза, натрію стеарилфумарат, полоксамер, гіпромелоза, карбомер, Opadry White (OY-C-7000A).

Лікарська форма

Таблетки з модифікованим вивільненням.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, продовгуваті, двоопуклі таблетки з модифікованим вивільненням, вкриті плівковою оболонкою, з тисненням «UT» на одному боці та тисненням «CL CR» на іншому боці.

Фармакотерапевтична група

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені речовини. Ацеклофенак. Код АТХ М01А В16.

Фармакодинаміка

Ацеклофенак є ефективним нестероїдним препаратом з групи фенілоцтової кислоти, що має протизапальні, знеболювальні та жарознижувальні властивості. Механізмом дії вважається інгібування ферменту циклооксигенази, який бере участь у синтезі простагландинів.

Фармакокінетика

Всмоктування. Ацеклофенак добре абсорбується зі шлунково-кишкового тракту: пікові концентрації у плазмі досягаються через 1-3 години після перорального прийому, його біологічна доступність − майже 100 %. Період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 4 години. Близько двох третин дози виділяється із сечею, переважно у вигляді, гідроксиметаболітів. Досягнення максимальної концентрації (T_{max}) сповільнюється при одночасному прийомі їжі, але на ступінь абсорбції це не впливає.

Розподіл. Ацеклофенак значною мірою зв'язується з білками плазми (> 99,7 %). Ацеклофенак проникає у синовіальну рідину, де концентрація досягає приблизно 60 % від концентрації в плазмі крові.

Виведення. Середній період напіввиведення становить 4-4,3 години. Кліренс становить
5 літрів за годину. Приблизно дві третини прийнятої дози виводиться з сечею, переважно у вигляді кон'югованих гідроксиметаболітів. Тільки 1 % разової пероральної дози виводиться у незміненому вигляді.

Ацеклофенак метаболізується в гепатоцитах і мікросомах і формує [2-(2,6-дихлор-4-гідрокси-феніламіно) феніл] ацетоксіоцтову кислоту як основний метаболіт, що потім зазнає подальшої кон'югації. Вторинними метаболітами були [2-(2,6-дихлорфеніламіно)-5-гідроксифеніл] ацетоксиоцтова кислота і [2-(2,6-дихлорфеніламіно) феніл] оцтова кислота, а також гідроксильовані похідні [2-(2,6-дихлор-4-гідроксифеніламіно) феніл] оцтова кислота і [2-(2,6- дихлорфеніламіно)-5-гідроксифеніл] оцтова кислота.

Показання

Больовий синдром при ревматоїдному артриті, анкілозуючому спондиліті, остеоартриті та плечолопатковому періартриті, люмбаго, ішіалгії, позасуглобовому ревматизмі.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до діючої або до допоміжних речовин препарату;
- кровотеча або перфорація в ділянці шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ);
- як і інші НПЗЗ, ацеклофенак також протипоказаний пацієнтам, у яких застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ провокує напади бронхіальної астми, ангіоневротичного набряку, кропив'янки або гострого риніту;
- бронхіальна астма;
- активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі);
- активна кровотеча або порушення згортання крові;
- тяжка печінкова або ниркова недостатність;
- застійна серцева недостатність (NYHA II-IV);
- ішемічна хвороба серця;
- захворювання периферичних артерій;
- цереброваскулярні захворювання, у т.ч. перенесені інсульт або епізоди транзиторної ішемічної атаки;

- лікування періопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або застосування апарату штучного кровообігу);
- запальні захворювання кишечнику (наприклад хвороба Крона або виразковий коліт);
- III триместр вагітності або період годування груддю;
- дитячий вік.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Досліджень взаємодії не проводилося, за винятком взаємодії з варфарином.

Ацеклофенак метаболізується за допомогою цитохрому Р450 2С9, і дані *in vitro* показують, що ацеклофенак може бути інгібітором цього ферменту. Таким чином, ризик фармакокінетичної взаємодії можливий при одночасному прийомі з фенітоїном, циметидином, толбутамідом, фенілбутазоном, аміодароном, міконазолом і сульфафеназолом. Як і у разі застосування інших НПЗЗ, збільшується ризик фармакокінетичної взаємодії з іншими препаратами, які виводяться з організму шляхом активної ниркової секреції, такими як метотрексат і препарати літію. Ацеклофенак практично повністю зв'язується з альбуміном плазми, і отже, можлива взаємодія за типом витіснення з іншими препаратами, які зв'язуються з білками.

Досліджень фармакокінетичної взаємодії ацеклофенаку недостатньо; нижчезазначена інформація ґрунтується на даних про інші НПЗЗ.

Слід уникати одночасного застосування

Метотрексат. НПЗЗ інгібують канальцеву секрецію метотрексату; крім того, можлива невелика метаболічна взаємодія, що призводить до зменшення кліренсу метотрексату. Необхідна обережність при прийомі НПЗЗ та метотрексату з інтервалом до 24-х годин, оскільки НПЗЗ можуть підвищити рівні концентрації метотрексату в плазмі, що спричиняє підвищення токсичності. Тому при застосуванні високих доз метотрексату слід уникати призначення НПЗЗ.

Серцеві глікозиди. НПЗЗ можуть загострювати серцеву недостатність, знижувати швидкість клубочкової фільтрації і підвищувати рівні глікозидів у плазмі крові. Слід уникати одночасного застосування, якщо не проводиться частий моніторинг концентрацій дигоксину.

Діуретики. Зниження ефекту діуретиків. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичності при прийомі НПЗЗ. Хоча супутнє застосування з бендрофлуазидом не впливало на контроль артеріального тиску, не можна виключити взаємодій з іншими діуретиками. При супутньому застосуванні з

калійзберігаючими діуретиками потрібно контролювати вміст калію в сироватці крові.

Антикоагулянти. НПЗЗ можуть посилювати дію таких антикоагулянтів, як варфарин. Потрібне ретельне спостереження за станом пацієнтів, які отримують комбіновану терапію антикоагулянтами і ацеклофенаком.

Протидіабетичні препарати. Виявлено, що диклофенак при спільному застосуванні з пероральними протидіабетичними препаратами може впливати на клінічну ефективність останніх. Однак є окремі повідомлення про виникнення гіпоглікемічного і гіперглікемічного ефектів. Таким чином, при призначенні ацеклофенаку слід провести коригування дози гіпоглікемічних препаратів.

Літій. НПЗЗ призводять до підвищення рівнів літію в плазмі та зниження ниркового кліренсу літію. Отже, при їх одночасному застосуванні, слід ретельно спостерігати за станом пацієнтів щодо ознак літієвої токсичності.

Міфепристон. НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8-12 днів після прийому міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть знизити ефект міфепристону. У зв'язку з антипростагландиновим впливом НПЗЗ жінкам слід з обережністю застосовувати міфепристон, оскільки він теоретично може зменшувати ефективність НПЗЗ. Клінічна значимість цієї взаємодії невідома.

Циклоспорин і такролімус. Підвищується ризик нефротоксичності.

Антибіотики групи хінолінів. Результати експериментів з тваринами свідчать про те, що НПЗЗ можуть підвищувати ризик розвитку судом, пов'язаних з прийомом антибіотиків групи хінолонів. У пацієнтів, що приймають НПЗЗ і хінолони, може бути підвищений ризик розвитку судом.

Антигіпертензивні препарати. Зниження антигіпертензивної дії. Одночасне застосування інгібіторів АПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину II і НПЗЗ може призвести до порушення функції нирок. Ризик виникнення гострої ниркової недостатності, яка зазвичай має оборотний характер, зростає у деяких пацієнтів з порушеннями функції нирок, наприклад у літніх або зневоднених пацієнтів. Тому при одночасному застосуванні з НПЗЗ слід дотримуватися обережності, особливо літнім пацієнтам. Пацієнти повинні споживати необхідну кількість рідини і перебувати під відповідним наглядом (контроль функції нирок на початку одночасного застосування і періодично в ході лікування).

Кортикостероїди. Підвищується ризик виникнення виразок і кровотеч із ШКТ.

Антиагрегантні препарати і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Підвищується ризик кровотеч із ШКТ.

Такролімус. При одночасному прийомі НПЗЗ та такролімусу можливе підвищення ризику нефротоксичності.

Зидовудин. При сумісному прийомі з НПЗЗ підвищується ризик гематологічної токсичності. Підтверджено підвищення ризику розвитку гемартрозу і гематом у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на гемофілію, при сумісному прийомі зидовудину та ібупрофену.

Інші НПЗЗ. Супутній прийом з ацетилсаліциловою кислотою або іншими НПЗЗ може підвищувати частоту виникнення небажаних реакцій, включаючи підвищення ризику кровотеч із ШКТ.

Інгібітори ангіотензину II. НПЗЗ можуть знижувати ефекти гіпотензивних препаратів, тому слід з обережністю застосувати інгібітори ангіотензину II, особливо хворим літнього віку.

Ацеклофенак метаболізується CYP2C9, тому він може взаємодіяти з *фенітоїном, циметидином, міконазолом, сульфафеназолом, аміодароном, толбутамідом і фенілбутазоном.*

Особливості застосування

Небажані ефекти можна звести до мінімуму за рахунок застосування найнижчої ефективної дози протягом найкоротшого періоду часу, достатніх для контролю симптомів (див. нижче ризики, пов'язані зі шлунково-кишковим трактом та серцево-судинною системою).

Слід уникати одночасного застосування ацеклофенаку і НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Літні пацієнти

У літніх пацієнтів прийом НПЗЗ супроводжується підвищеною частотою виникнення небажаних реакцій, особливо перфорацій та кровотеч зі шлунково-кишкового тракту, які можуть призвести до летального наслідку. До того ж, літні пацієнти частіше страждають від захворювань нирок, печінки або серцево-судинної системи.

Порушення з боку серцево-судинної системи, нирок і печінки

Застосування НПЗЗ може викликати дозозалежне зниження продукції простагландину і ниркову недостатність. До групи високого ризику виникнення такої реакції належать пацієнти з порушеною функцією нирок, серцевою недостатністю, дисфункцією печінки, пацієнти, що приймають діуретики, і літні

пацієнти. Таким пацієнтам необхідний моніторинг функції нирок.

Нирки

Важливу роль простагландинів у підтримці ниркового кровотоку потрібно брати до уваги у пацієнтів з серцевою недостатністю або з порушеною функцією нирок, які приймають діуретики або відновлюються після серйозної операції. Вплив на функцію нирок зазвичай є оборотним, і після відміни ацеклофенаку ситуація нормалізується.

Слід дотримуватися обережності при застосуванні препарату пацієнтам з порушеннями функції печінки і нирок легкого або помірного ступеня, а також пацієнтам з іншими станами, що супроводжуються затримкою рідини в організмі. У цих пацієнтів застосування НПЗЗ може призвести до порушення функції нирок і до затримки рідини. Також слід дотримуватися обережності при застосуванні ацеклофенаку пацієнтам, які приймають діуретики, або особам з підвищеним ризиком гіповолемії. Необхідно застосовувати мінімальну ефективну дозу і регулярно контролювати функцію нирок. Явища з боку нирок зазвичай минають після припинення прийому ацеклофенаку.

Печінка

Якщо функціональні проби печінки залишаються порушеними або погіршуються, з'являються клінічні симптоми/ознаки захворювання печінки або інші прояви (еозинофілія, висип), прийом ацеклофенаку слід припинити. Необхідне ретельне медичне спостереження за станом пацієнтів з порушенням функції печінки від слабкого до помірного. Може розвиватися гепатит без продромальних симптомів. Застосування ацеклофенаку пацієнтами з печінковою порфірією може спровокувати загострення захворювання.

Серцево-судинна та цереброваскулярна дія

Проведення належного моніторингу та відповідні рекомендації необхідні пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю від легкого до середнього ступеня тяжкості в анамнезі, оскільки терапія НПЗЗ супроводжується такими явищами, як затримка рідини і набряки.

Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю (NYHA I) та вираженими факторами ризику виникнення серцево-судинних захворювань (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) лікування ацеклофенаком слід проводити лише після ретельної оцінки можливих ризиків.

Кардіоваскулярний ризик може зростати при підвищенні дози та збільшенні тривалості застосування НПЗЗ, тому слід застосовувати найменшу ефективну

добову дозу протягом максимально короткого часу. Слід періодично оцінювати потребу пацієнта в симптоматичному лікуванні та відповідь на терапію.

Ацеклофенак слід застосовувати з обережністю і під ретельним медичним наглядом пацієнтам при наведених нижче станах (оскільки існує загроза загострення захворювання) (див. розділ «Побічні реакції»):

- симптоми, що свідчать про наявність захворювання шлунково-кишкового тракту, включаючи його верхні і нижні відділи;
- наявність в анамнезі виразки, кровотечі або перфорації шлунково-кишкового тракту;
- виразковий коліт;
- хвороба Крона;
- схильність до кровотеч, системний червоний вовчак (СЧВ), порфірія, порушення гемопоезу і гемостазу.

Виразка, перфорація і кровотечі зі шлунково-кишкового тракту

Виразка, перфорація і кровотечі із ШКТ, здатні призвести до смерті, спостерігалися при прийомі всіх НПЗЗ в будь-який момент лікування за наявності/відсутності попереджувальних симптомів та у хворих із серйозною гастроінтестинальною патологією в анамнезі.

Ретельне медичне спостереження вкрай важливе при підозрі на наявність виразок шлунково-кишкового тракту в анамнезі, для пацієнтів з симптомами захворювань ШКТ, виразковим колітом і хворобою Крона, геморагічним діатезом або гематологічними порушеннями.

Ризик розвитку виразки, перфорації і кровотеч із ШКТ підвищується при високих дозах НПЗЗ у пацієнтів з виразковою хворобою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також у літніх пацієнтів. Ці пацієнти повинні починати лікування з найнижчих доз. Можливість комбінованої терапії з протективними засобами (такими як мізопростол або інгібітори протонної помпи) потрібно розглянути для таких пацієнтів, а також для хворих, які потребують супутньої низької дози ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, здатних підвищувати ризик ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту.

Пацієнти зі шлунково-кишковими токсичними реакціями в анамнезі, головним чином літні люди, повинні повідомляти про будь нетипові симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (особливо про кровотечі із ШКТ), особливо на початку лікування. Особливої уваги потребують пацієнти, які отримують супутні препарати, що здатні підвищувати ризик розвитку виразки або кровотечі, наприклад пероральні кортикостероїди, такий антикоагулянт, як варфарин,

селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або такий антиагрегант, як ацетилсаліцилова кислота.

При виникненні виразки або кровотечі зі ШКТ у пацієнта, який приймає ацеклофенак, лікування слід припинити.

НПЗЗ потрібно з обережністю призначати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися.

Системний червоний вовчак (СЧВ) і змішане захворювання сполучної тканини

У пацієнтів з СЧВ і змішаним захворюванням сполучної тканини може збільшуватися ризик розвитку асептичного менінгіту.

Дерматологія

Дуже рідко на фоні застосування НПЗЗ виникають тяжкі шкірні реакції, у т.ч. з летальним наслідком, що включають ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Ризик розвитку таких реакцій найбільш високий на початку лікування: у більшості випадків такі реакції виникають у перший місяць прийому препарату. Прийом ацеклофенаку слід припинити при перших ознаках шкірного висипу, ураженнях слизових оболонок та інших проявах гіперчутливості.

В особливих випадках, при вітряній віспі можуть виникнути ускладнення: серйозні інфекції шкіри і м'яких тканин. На сьогодні не можна виключати роль НПЗЗ у погіршенні перебігу цих інфекцій. Тому слід уникати прийому ацеклофенаку при вітряній віспі.

Порушення фертильності у жінок

Застосування ацеклофенаку може порушити фертильність у жінок. Прийом цього препарату не рекомендований жінкам, які бажають завагітніти. Жінкам, які мають труднощі з настанням вагітності або проходять обстеження з причини безпліддя, необхідно відмінити ацеклофенак.

Реакції гіперчутливості

Як і при прийомі інших НПЗЗ, алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, можуть виникати у пацієнтів, які раніше не приймали даний препарат. При застосуванні НПЗЗ зрідка повідомлялося про серйозні реакції з боку шкіри, інколи летальні, включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. Найбільший ризик виникнення згаданих реакцій існує на початку терапії (в

перші місяці). При появі перших ознак шкірних реакцій (висипань, ураження слизових оболонок, реакцій гіперчутливості) слід припинити застосування ацеклофенаку.

Гематологічні порушення

Ацеклофенак може оборотно пригнічувати агрегацію тромбоцитів (див. «Антикоагулянти» в розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Порушення з боку дихальної системи

Слід дотримуватися обережності при застосуванні препарату пацієнтам з бронхіальною астмою, в тому числі в анамнезі, тому що прийом НПЗЗ може спровокувати розвиток раптового бронхоспазму у таких пацієнтів.

Довготривале лікування

Всі пацієнти, що приймають НПЗЗ, повинні знаходитися під медичним наглядом для своєчасного виявлення ниркової недостатності, порушення функції печінки (підвищення активності печінкових ферментів) і зміни формули крові.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Після прийому НПЗЗ можуть виникати такі небажані ефекти, як запаморочення, вертиго, сонливість, стомлюваність і порушення зору. У разі появи таких реакцій пацієнти не повинні керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Відсутня інформація щодо застосування ацеклофенаку в період вагітності. Інгібіція синтезу простагландинів може мати негативний вплив на перебіг вагітності/розвиток плода. Виходячи з відомих впливів НПЗЗ на серцево-судинну систему плода (ризик передчасного закриття артеріальної протоки) і можливого ризику розвитку персистуючої легеневої гіпертензії новонароджених, застосування препарату в останньому триместрі вагітності протипоказане. Ризик зростає зі збільшенням дози та тривалості терапії. Регулярне застосування НПЗЗ в останньому триместрі вагітності може знизити тонус і скоротливу здатність матки. Як наслідок, пологи можуть бути відстроченими або затяжними з підвищеною тенденцією до кровотечі у матері та дитини. НПЗЗ не слід застосовувати в перші два триместри вагітності і при пологах, якщо тільки

потенційна користь для пацієнтки не перевищує потенційний ризик для плода, доза повинна бути максимально низькою, а тривалість лікування – максимально короткою.

Годування груддю

Обмежені доступні дані свідчать про те, що НПЗЗ виявляються в грудному молоці в дуже низьких концентраціях. Від прийому цих препаратів у період годування груддю слід по можливості відмовитися.

У разі необхідності лікування слід припинити годування груддю.

Фертильність

НПЗЗ можуть порушувати фертильність, тому не рекомендоване їх застосування жінкам, які намагаються завагітніти. Жінкам, які намагаються завагітніти або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід тимчасово припинити застосування ацеклофенаку.

Спосіб застосування та дози

Олфен®-АФ таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи та не подрібнюючи. Запивати не менше ніж ½ склянки води.

Небажані явища можна звести до мінімуму, застосовуючи препарат протягом мінімального періоду, необхідного для контролю симптомів.

Дорослі

Рекомендована доза становить 200 мг на добу одноразово (кожні 24 години).

Літні пацієнти.

Як правило, не потрібне зниження дози. Однак слід ретельно спостерігати за станом таких пацієнтів, тому що у них частіше визначають порушення функції нирок, печінки, серцево-судинні порушення, також вони частіше отримують супутню терапію інших захворювань, що підвищує ризик розвитку серйозних наслідків побічних реакцій. При необхідності призначення НПЗЗ вони повинні застосовуватися в мінімальних дозах і протягом максимально короткого часу. Слід ретельно спостерігати за пацієнтами для своєчасного виявлення шлунково-кишкової кровотечі на тлі терапії НПЗЗ.

Печінкова недостатність

Для пацієнтів з печінковою недостатністю легкого або помірного ступеня слід зменшити дозу ацеклофенаку. Рекомендована початкова доза становить 100 мг на добу (застосовувати ацеклофенак в іншій лікарській формі).

Ниркова недостатність

Відсутня інформація про те, що пацієнтам з нирковою недостатністю легкого ступеня необхідна корекція дози ацеклофенаку, однак даній категорії пацієнтів слід дотримуватися обережності при застосуванні препарату.

Діти

Відсутні клінічні дані щодо застосування ацеклофенаку дітям, тому даний препарат протипоказаний для застосування цій віковій групі пацієнтів.

Передозування

Симптоми

Симптоми включають головний біль, нудоту, блювання, біль в епігастральній ділянці, подразнення та кровотечу з шлунково-кишкового тракту, рідко − діарею, дезорієнтацію, збудження, кому, сонливість, запаморочення, шум у вухах, артеріальну гіпотензію, розлад дихання, втрату свідомості, іноді − судоми. У разі сильного отруєння можуть розвиватися гостра ниркова недостатність і ураження печінки.

Методи лікування

Пацієнти повинні отримувати симптоматичне лікування за необхідності.

У межах однієї години після проковтування потенційно токсичних кількостей препарату слід прийняти активоване вугілля. Як альтернативу дорослим слід провести промивання шлунка в межах однієї години після передозування, що загрожує життю.

Такі специфічні терапевтичні засоби, як діаліз або гемоперфузія, найімовірніше, виявляться неефективними для виведення НПЗЗ через їх високий ступінь зв'язування з білками і екстенсивний метаболізм.

Необхідно забезпечити форсований діурез.

Потрібен пильний моніторинг функції нирок і печінки.

Пацієнти повинні перебувати під наглядом як мінімум протягом 4-х годин після проковтування потенційно токсичних кількостей препарату. У разі частих і

тривалих судом пацієнтові потрібне внутрішньовенне введення діазепаму.

Лікування симптоматичне та підтримуюче.

Побічні реакції

Найбільш часті побічні реакції ацеклофенаку включають шлунково-кишкові розлади, запаморочення, підвищення рівнів печінкових ферментів.

Структура та метаболізм ацеклофенаку подібні до диклофенаку, який є відомим фактором ризику щодо розвитку тромботичних порушень (інфаркт міокарда, інсульт, особливо при прийомі високих доз та тривалому застосуванні). Повідомлялося про підвищений ризик розвитку гострого коронарного синдрому та інфаркту міокарда, асоційованих із застосуванням ацеклофенаку.

З боку травної системи: пептичні виразки, перфорації або шлунково-кишкові кровотечі іноді з летальним наслідком (особливо у пацієнтів літнього віку), нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, болі в животі, мелена, блювання кров'ю, виразковий стоматит, загострення неспецифічного виразкового коліту або хвороби Крона, гастрит, панкреатит, стоматит.

Гепатобіліарні порушення: гепатит, жовтяниця, підвищення активності печінкових ферментів, збільшення концентрації креатиніну в крові.

З боку імунної системи: анафілактичні реакції (включаючи шок), гіперчутливість.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, прискорене серцебиття, гіперемія, припливи.

З боку нирок та сечовидільної системи: нефротичний синдром, ниркова недостатність, нічний енурез.

З боку нервової системи: порушення зору, головний біль, сонливість, тремор, дисгевзія, парестезії, ригідність потиличних м'язів, лихоманка, дизестезія, буйство, галюцинації, дзвін у вухах, виснаження, сонливість, запаморочення; асептичний менінгіт (особливо при системному червоному вовчаку або змішаному захворюванні сполучної тканини).

З боку крові та лімфатичної системи: пригнічення функції кісткового мозку, анемія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія та гемолітична анемія.

Порушення метаболізму: гіперкаліємія.

Психічні порушення: запаморочення, депресія, аномальні сновидіння, безсоння.

З боку дихальної системи: задишка, бронхоспазм, стридор.

З боку шкіри: свербіж, висип, дерматит, кропив'янка, набряк обличчя, пурпура, бульозний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона або синдром Лайєлла, фоточутливість, випадіння волосся, ангіоневротичний набряк, гострі реакції з боку шкіри та слизових оболонок.

Загальні розлади та місцеві реакції: набряки, підвищена втомлюваність, судоми литкових м'язів.

Результати лабораторних досліджень: підвищення концентрації сечовини в крові, підвищення активності лужної фосфатази в крові, збільшення маси тіла.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері в картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Корея Юнайтед Фарм., Інк.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

25-23, Ночангондан-гіль, Чондон–мьон, Седжон-сі, Республіка Корея.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.