

## **Состав**

*действующее вещество:* omeprazole;

1 капсула содержит омепразола в составе пелет (8,5 %) 20 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия гидрофосфат, натрия лаурилсульфат, кальция карбонат, маннит (Е 421), сахароза, гипромелоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), метакрилатный сополимер (тип С), диэтилфталат, титана диоксид (Е 171), тальк;

*состав оболочки капсулы:* желатин, титана диоксид (Е 171), хинолиновый желтый (Е 104).

## **Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:* твердые желатиновые капсулы № 2, цилиндрической формы с полусферическими концами, корпус – белого цвета, крышечка – желтого цвета. Содержимое капсул – пелеты белого или почти белого цвета без запаха.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонного насоса. Код АТХ А02В С01.

## **Фармакодинамика**

Омепразол – противоязвенный антисекреторный препарат. Он легко проникает в париетальные клетки слизистой оболочки желудка, концентрируется в них и активируется при кислом значении рН. Активный метаболит – сульфенамид – угнетает Н<sup>+</sup>,К<sup>+</sup>- АТФ-азу секреторной мембраны париетальных клеток (протонный насос), прекращая прохождение ионов водорода в полость желудка и блокирует конечную стадию секреции соляной кислоты. Дозозависимо уменьшает уровень базальной и стимулированной секреции, общий объем желудочной секреции и выделение пепсина. Эффективно угнетает как ночное, так и дневное продуцирование соляной кислоты.

Оказывает бактерицидный эффект на *Helicobacter pylori*. Эрадикация *Helicobacter pylori* при одновременном применении омепразола и антибиотиков дает возможность быстро купировать симптомы заболевания, достичь высокой

степени заживления пораженной слизистой и стойкой продолжительной ремиссии, уменьшает вероятность развития кровотечения из пищеварительного тракта.

При рефлюксном язвенном эзофагите нормализация кислотной экспозиции в пищеводе и поддержание внутрижелудочного  $\text{pH} > 4$  на протяжении 24 часов с уменьшением разрушительных свойств содержимого желудка (торможение перехода пепсиногена в пепсин) способствует ослаблению симптоматики и полному заживлению повреждений пищевода (уровень заживления превышает 90 %). Высокоэффективный при лечении тяжелых и осложненных форм эрозивного и язвенного эзофагита, резистентных к  $\text{H}_2$ -блокаторам гистаминных рецепторов. Длительная поддерживающая терапия предотвращает рецидивы рефлюксного эзофагита и уменьшает риск развития осложнений.

#### *Другие эффекты, связанные с торможением кислот*

Во время длительного лечения сообщалось о частичном повышении частоты образования желудочных железистых кист. Эти изменения являются следствием явно выраженного ингибирования секреции соляной кислоты и носят доброкачественный и обратимый характер.

Во время лечения антисекреторными лекарственными средствами сывороточный гастрин увеличивается в ответ на уменьшение секреции кислоты. Также хромогранин А увеличивается из-за уменьшенной кислотности желудка. Повышенный уровень хромогранина А может помешать исследованию нейроэндокринных опухолей. Есть данные, что ингибиторы протонного насоса (ИПП) должны быть прекращены в течение 5 дней и 2 недель до измерений хромогранина А. Это означает, что уровни хромогранина А могут увеличены после обработки ИПП, чтобы вернуться к контрольному диапазону.

#### **Фармакокинетика**

После применения внутрь препарат быстро и в значительном количестве всасывается из пищеварительного тракта, однако биодоступность составляет не более 50-55% (эффект первого прохождения через печень). Связывание с белками плазмы крови (альбумин и кислый альфа1-гликопротеин) очень высокое – 95%.

После однократного применения 20 мг омепразола угнетение желудочной секреции наступает в течение первого часа, достигает максимума через 2 часа и длится приблизительно 24 часа, проявления эффекта зависят от дозы. Способность париетальных клеток продуцировать соляную кислоту восстанавливается на протяжении 3-5 дней после завершения терапии.

Препарат трансформируется в печени с образованием по крайней мере 6 метаболитов, которые характеризуются практическим отсутствием антисекреторной активности.

Экскретируется в основном почками в виде метаболитов (72-80%) и через кишечник (18-23%). Период полувыведения составляет 0,5-1 час (при нормальной функции печени) или 3 часа (при хронических заболеваниях печени).

У пациентов пожилого возраста возможно некоторое повышение биодоступности и уменьшение скорости выведения.

## **Показания**

Доброкачественная язва желудка и язва двенадцатиперстной кишки, в т.ч. связанная с приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС); эрадикация *Helicobacter pylori* (в составе комбинированной терапии с антибактериальными средствами); гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; профилактика аспирации кислотного содержимого желудка; синдром Золлингера-Эллисона; ослабление симптомов кислотозависимой диспепсии.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к омепразолу, к замещенным бензимидазолам или к любым другим компонентам препарата. Омепразол, как и другие ингибиторы протонного насоса, не следует принимать вместе с нелфинавиром и атазанавиром.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Влияние омепразола на фармакокинетику других лекарственных средств.

*Лекарственные средства, всасывание которых зависит от pH желудка.*

Угнетение желудочной секреции во время лечения омепразолом и другими лекарственными средствами из группы ИПН может снижать или повышать абсорбцию лекарственных средств, всасывание которых зависит от pH желудка. Как и в случае с другими лекарственными средствами, уменьшающими внутрижелудочную кислотность, абсорбция таких лекарственных средств как кетоконазол, итраконазол, а также эрлотиниб может уменьшаться, тогда как всасывание таких лекарственных средств как дигоксин может повышаться во время лечения омепразолом. Одновременное применение омепразола (20 мг в

сутки) и дигоксина у здоровых добровольцев повышало биодоступность дигоксина на 10% (в двух из десяти исследуемых лиц – до 30%).

#### *Нелфинавир, атазанавир.*

Плазменные уровни нелфинавира и атазанавира снижаются при одновременном применении с омепразолом.

Одновременное применение омепразола и нелфинавира противопоказано. Одновременное применение омепразола (40 мг 1 раз в сутки) снижало среднюю экспозицию нелфинавира примерно на 40%, а средняя экспозиция фармакологически активного метаболита М8 снижалась примерно на 75-90%. Взаимодействие также может быть обусловлено угнетением активности CYP2C19.

Одновременное применение омепразола с атазанавиром не рекомендуется. Одновременное применение омепразола (40 мг 1 раз в сутки) и атазанавира в дозе 300 мг/ритонавира в дозе 100 мг у здоровых добровольцев приводило к снижению на 75% экспозиции атазанавира. Повышение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало влияние омепразола на экспозицию атазанавира. Одновременное применение омепразола (20 мг 1 раз в сутки) с атазанавиром в дозе 400 мг/ритонавира в дозе 100 мг у здоровых добровольцев приводило к снижению приблизительно на 30% экспозиции атазанавира по сравнению с атазанавиром в дозе 300 мг/ритонавира в дозе 100 мг 1 раз в сутки.

#### *Дигоксин.*

Одновременное лечение омепразолом (20 мг/сутки) и дигоксином у здоровых добровольцев увеличивало биодоступность дигоксина на 10%. Редко регистрировались случаи токсичности, вызванной применением дигоксина. Однако следует соблюдать осторожность при назначении высоких доз омепразола пациентам пожилого возраста. Необходимо усилить терапевтический врачебный мониторинг дигоксина.

#### *Клопидогрел.*

В процессе проведения перекрестного клинического исследования клопидогрела (нагрузочная доза – 300 мг, далее – 75 мг/сутки) в виде монотерапии и с омепразолом (80 мг одновременно с клопидогрелом) применяли на протяжении 5 дней. При одновременном применении клопидогрела и омепразола экспозиция активного метаболита клопидогрела снижалась на 46% (день 1) и на 42% (день 5). Среднее угнетение агрегации тромбоцитов снижалось на 47% (через 24 часа) и на 30% (день 5), когда клопидогрел и омепразол применяли вместе. В процессе проведения другого исследования было показано, что прием клопидогрела и

омепразола в разное время не препятствовал их взаимодействию, что, вероятно, спровоцировано ингибирующим эффектом омепразола на CYP2C19. Спорные данные касательно клинических проявлений этого ФК/ФД взаимодействия с точки зрения основных сердечно-сосудистых заболеваний были зарегистрированы в процессе проведения наблюдательных и клинических исследований.

#### *Другие лекарственные средства.*

Всасывание посаконазола, эрлотиниба, кетоконазола и итраконазола значительно уменьшается, следовательно, клиническая эффективность может ослабевать. Следует избегать одновременного применения лекарственного средства с посаконазолом и эрлотинибом.

#### *Лекарственные средства, метаболизирующиеся с участием CYP2C19.*

Омепразол является умеренным ингибитором CYP2C19, основного фермента, что метаболизирует омепразол. Таким образом, метаболизм сопутствующих лекарственных средств, что также метаболизируются с участием CYP2C19, может уменьшаться, а системная экспозиция этих средств – увеличиваться. Примером таких лекарственных средств является R-варфарин и другие антагонисты витамина К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

У здоровых добровольцев отмечалось фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза – 300 мг/суточная поддерживающая доза – 75 мг) и омепразолом (80 мг/сутки перорально, то есть доза, которая в 4 раза превышает стандартную суточную дозу), что приводило к уменьшению экспозиции активного метаболита клопидогрела в среднем на 46% и к уменьшению максимального ингибирующего действия (АДФ-индуцированного) агрегации тромбоцитов в среднем на 16%. Клиническая значимость этого взаимодействия остается неизвестной. В качестве меры предосторожности необходимо избегать одновременного применения омепразола и клопидогрела.

#### *Цилостазол.*

В здоровых добровольцев введение омепразола в дозе 40 мг повышало C<sub>max</sub> и АUC цилостазола на 18% и 26% соответственно, а одного из его активных метаболитов – на 29% и 69% соответственно.

#### *Фенитоин.*

Мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови рекомендуется проводить в течение первых двух недель после начала лечения омепразолом и в случае,

если была проведена коррекция дозы фенитоина, мониторинг и последующую коррекцию дозы лекарственного средства необходимо проводить после окончания лечения омепразолом.

*Неизвестный механизм.*

*Саквинавир.*

Одновременное применение омепразола с саквинавиром/ритонавиром приводило к увеличению уровня саквинавира в плазме крови до 70%, что ассоциировалось с надлежащей переносимостью у ВИЧ-инфицированных пациентов.

*Такролимус.*

При одновременном применении омепразола сообщалось об увеличении уровня такролимуса в сыворотке крови. Нужно проводить усиленный мониторинг концентрации такролимуса, а также функции почек (клиренс креатинина) и при необходимости – откорректировать дозу такролимуса.

Зафиксировано повышение уровня метотрексата у некоторых пациентов при одновременном приеме с ингибиторами протонного насоса. В случае необходимости применения метотрексата в высоких дозах следует рассмотреть вопрос о временной отмене омепразола.

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику омепразола.

*Ингибиторы CYP2C19 и/или CYP3A4.*

Поскольку омепразол метаболизируется с помощью ферментов CYP2C19 и CYP3A4, лекарственные средства, как известно, подавляют активность CYP2C19 или CYP3A4, или обоих ферментов (например, кларитромицин и вориконазол), могут приводить к росту уровня омепразола в сыворотке крови в результате замедления скорости его метаболизма. Одновременное применение вориконазола приводило к более чем двукратному росту экспозиции омепразола. Поскольку высокие дозы омепразола переносились хорошо, коррекция дозы омепразола, как правило, не нужна. Однако следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью и в случае, если показано длительное лечение.

Омепразол частично метаболизируется также CYP3A4, но не подавляет этот фермент. Таким образом, омепразол не влияет на метаболизм лекарственных средств, метаболизирующихся CYP3A4, таких как циклоспорин, лидокаин, хинидин, эстрадиол, эритромицин и будесонид.

*Индукторы CYP2C19 и/или CYP3A4.*

Лекарственные средства, которые, как известно, индуцируют активность CYP2C19 или CYP3A4 или обоих ферментов (например, рифампицин и зверобой), могут приводить к снижению уровня омепразола в плазме крови в результате ускорения скорости его метаболизма.

## **Особенности применения**

При возникновении у пациентов с язвой желудка или подозрением на язву желудка таких тревожных симптомов как значительное снижение массы тела, не обусловленное диетой, частая рвота, дисфагия, рвота с примесями крови или мелена, нужно исключить наличие злокачественного заболевания, поскольку прием препарата может маскировать его симптомы и задерживать определение диагноза.

Одновременное применение атазанавира с ингибиторами протонного насоса не рекомендуется.

Омепразол, как и другие кислотоингибирующие вещества, может снижать уровень абсорбции витамина В12 (цианокобаламина) из-за гипо- или ахлоргидрии. Это необходимо учитывать при лечении пациентов с дефицитом витамина В12, пациентам с риском снижения усвоения витамина В12 или с кахексией во время длительной терапии. В отдельных случаях может быть целесообразным проведение контроля уровня витамина В12 в плазме крови.

Омепразол является ингибитором CYP2C19. В начале или в конце лечения омепразолом нужно принимать во внимание потенциальную возможность взаимодействия со средствами, которые метаболизируются CYP2C19, например с клопидогрелем.

Для лечения хронических заболеваний у детей не следует применять препарат дольше, чем рекомендовано.

Прием ингибиторов протонного насоса может приводить к незначительному повышению риска инфекционных заболеваний пищеварительного тракта, вызванных такими возбудителями как *Salmonella* и *Campylobacter*.

Применение ингибиторов протонного насоса, особенно в высоких дозах и в течение длительного времени (> 1 года), может незначительно повышать риск переломов бедра, запястья и позвоночника, в основном у пациентов пожилого возраста и в случае других выявленных факторов риска. Данные исследований допускают, что ингибиторы протонного насоса могут повышать риск переломов в общем на 10-40%.

В некоторых случаях это связано с наличием у пациента других факторов риска. Пациентов с риском остеопороза следует обеспечивать соответствующим лечением и адекватным употреблением витамина D и кальция.

Во время длительной терапии, особенно в случаях, когда срок лечения превышает 1 год, пациентам нужно находиться под регулярным медицинским наблюдением и проводить лабораторное определение содержания магния и кальция в сыворотке крови.

Есть сообщения о повышении риска развития гипомагниемии при длительном применении омепразола (1 год и больше) в обычных дозах 20-40 мг в сутки.

У больных, принимающих ингибиторы протонного насоса, включая омепразол, на протяжении по крайней мере 3 месяца может возникнуть существенная гипомагниемия (в большинстве случаев гипомагниемии больные применяли препарат около 1 года).

После отмены препарата уровень сывороточного магния возвращался к норме. Для клинической картины гипомагниемии характерно: увеличение нервно-мышечной возбудимости, которая проявляется спазмом мышц кистей и стоп, двигательным возбуждением; тахикардией, аритмией сердца, повышением артериального давления; дистрофическими расстройствами в виде трофических эрозий и язв кожи. Критерий постановки диагноза гипомагниемии – снижение концентрации магния в сыворотке крови меньше 1 мекв/л. Кроме того, были выявлены случаи, когда гипомагниемия приводила к развитию гипокальциемии, обусловленной угнетением секреции паратгормона в условиях низкого содержания магния в организме. У некоторых пациентов наблюдалось затрудненное течение гипокальциемии и гипомагниемии, что сопровождалось развитием судорожного синдрома, нарушением ритма сердца, тетании, психическими нарушениями и тяжелой рвотой, что приводит к ухудшению электролитного баланса.

Во время лечения антисекреторными препаратами концентрация гастрина в плазме крови увеличивается в результате снижения секреции соляной кислоты. Вследствие снижения секреции соляной кислоты увеличивается уровень хромогранина А. Увеличение концентрации хромогранина А может влиять на результаты исследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Во избежание такого влияния необходимо прекратить прием ингибитора протонного насоса за 5 дней до проведения определения уровня хромогранина А. Если уровни хромогранина А и гастрина не вернулись к референтным значениям после начальных измерений, измерения следует повторить через 14 дней после отмены лечения ИПН.



В случае непереносимости некоторых сахаров следует проконсультироваться с врачом, прежде чем начать лечение этим препаратом.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Влияние препарата на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами маловероятно, но нужно учитывать возможность возникновения таких побочных реакций как головокружение и нарушение зрения.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Результаты эпидемиологических исследований (более 1000 беременных, роды которых прошли успешно) не выявили отрицательного действия омепразола на беременность и/или на здоровье плода/новорожденного. Препарат можно применять в период беременности только тогда, когда, по мнению врача, ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Омепразол экскретируется в незначительном количестве в грудное молоко, но его влияние на ребенка неизвестно. Поэтому следует прекратить кормление грудью на период применения лекарственного средства.

### **Способ применения и дозы**

Применяют внутрь перед или во время употребления пищи, не разжевывая и не повреждая капсулу, запивая небольшим количеством жидкости. Режим дозирования зависит от вида и тяжести заболевания и устанавливается врачом индивидуально для каждого пациента.

#### *Взрослые и дети с 12 лет.*

*Язва желудка и двенадцатиперстной кишки:* суточная доза – 1 капсула. Обычно курс лечения язвы двенадцатиперстной кишки составляет 4 недели, язвы желудка – 8 недель. В случае необходимости суточную дозу можно увеличить до 2 капсул.

*Лечение и профилактика язвы двенадцатиперстной кишки и желудка, а также гастродуоденальной эрозии и диспептических симптомов, связанных с применением НПВС:* рекомендованная суточная доза составляет 20 мг. Курс лечения – 4-8 недель.

*Для эрадикации H. pylori:* омепразол назначают в суточной дозе 40 мг (по 20 мг 2 раза в сутки) в составе комплексной терапии по утвержденным международным схемам:

- *тройная терапия при язве двенадцатиперстной кишки:* в течение 1 недели 2 раза в сутки: амоксициллин 1 г и кларитромицин 500 мг; в течение 1 недели 2 раза в сутки: кларитромицин 250 мг и метронидазол 400 мг (или тинидазол 500 мг); в течение 1 недели 3 раза в сутки: амоксициллин 500 мг и метронидазол 400 мг;
- *двойная терапия при язве двенадцатиперстной кишки:* в течение 2 недель 2 раза в сутки: амоксициллин 750 мг - 1 г; в течение 2 недель 3 раза в сутки: кларитромицин 500 мг;
- *двойная терапия при язве желудка:* в течение 2 недель 2 раза в сутки амоксициллин 750 мг - 1 г.

*Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь:* суточная доза – 1 капсула, курс лечения – 4-8 недель. Больным рефлюкс-эзофагитом, резистентным к лечению, назначают по 2 капсулы ежедневно в течение 8 недель.

*Профилактика аспирации кислотного содержимого желудка:* рекомендованная доза омепразола – 40 мг накануне вечером и 40 мг за 2-6 часов перед наркозом.

*Синдром Золлингера-Эллисона:* начальная доза омепразола, которую применяют однократно утром, составляет 60 мг в сутки; в случае необходимости суточную дозу увеличивают до 80-120 мг. Дозу нужно подбирать индивидуально с учетом реакции организма. Если суточная доза превышает 80 мг, ее необходимо распределить на 2-3 приема.

*Кислотозависимая диспепсия:* суточная доза составляет 10-20 мг однократно в течение 2-4 недель. Если через 4 недели симптомы не исчезают или быстро появляются снова, необходимо пересмотреть диагноз пациента. В случае необходимости применения омепразола в разовой дозе меньше 20 мг применяют препарат с меньшим содержанием действующего вещества.

Коррекция дозы омепразола для людей пожилого возраста и пациентам с нарушениями функции почек не нужна.

Для больных с нарушениями функции печени максимальная суточная доза омепразола составляет 20 мг.

Дети. В данной лекарственной форме омепразол нужно применять детям с 5 лет с массой тела не меньше 20 кг.

*При рефлюкс-эзофагите* курс лечения – 4-8 недель;

- при симптоматическом лечении изжоги и регургитации соляной кислоты при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни – 2-4 недели. Суточная доза составляет 20 мг, в случае необходимости суточную дозу можно увеличить до 40 мг.

Если ребенок не может проглотить капсулу, ее нужно открыть, а содержимое смешать с небольшим количеством яблочного сока или йогурта (приблизительно в 10 мл). Необходимо проследить, чтобы ребенок проглотил эту смесь немедленно после приготовления.

Возможно применение омепразола в составе комплексной терапии для эрадикации *H. pylori* детям с 5 лет, однако эту терапию нужно проводить с особой осторожностью под тщательным наблюдением врача. Курс лечения – 7 дней, при необходимости курс лечения продолжают до 14 дней.

#### Схема лечения:

- дети с массой тела 30-40 кг: омепразол 20 мг, амоксициллин 750 мг, кларитромицин 7,5 мг/кг массы тела 2 раза в сутки в течение 7 дней;
- дети с массой тела больше 40 кг: омепразол 20 мг, амоксициллин 1 г, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.

## **Дети**

Препарат применяют детям с 5 лет по назначению врача по показаниям рефлюкс-эзофагит и симптоматическое лечение изжоги и кислотной отрыжки при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и для лечения язвы двенадцатиперстной кишки, обусловленной наличием *H. pylori*, под контролем врача.

## **Передозировка**

Известны очень ограниченные данные касательно эффектов передозировки омепразола у человека. В литературе были описаны дозировки до 560 мг омепразола и получены единичные сообщения о достижении разовой пероральной дозы 2400 мг омепразола (в 120 раз выше обычной рекомендуемой клинической дозы). Сообщалось о тошноте, рвоте, головокружении, боли в животе, диарее и головной боли. Также в редких случаях сообщалось об апатии, депрессии и спутанности сознания.

Описанные симптомы имеют преходящий характер. Скорость вывода не меняется (кинетика первого порядка) с увеличением дозы.

*Лечение.* Специфического антидота нет. Плохо выводится с помощью диализа. Показано промывание желудка, симптоматическая и поддерживающая терапия.

## **Побочные реакции**

Наиболее частыми побочными эффектами являются головная боль, абдоминальная боль, запор, диарея, вздутие живота и тошнота/рвота.

Для оценки побочных реакций используются следующие критерии оценки частоты: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), частота неизвестна (нельзя оценить из-за отсутствия данных).

*Со стороны органов зрения:* редко - нечеткость зрения, нарушения зрения.

*Со стороны органов слуха:* нечасто - вертиго.

*Со стороны дыхательной системы:* редко - бронхоспазм.

*Со стороны пищеварительного тракта:* часто - абдоминальная боль, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота; редко - сухость во рту, стоматит, желудочно-кишечный кандидоз, микроскопический колит, боль в животе, полипы фундальных желез (доброкачественные).

*Со стороны гепатобилиарной системы:* нечасто - повышение активности печеночных ферментов; редко - гепатит, сопровождающийся или не сопровождающийся желтухой; очень редко - печеночная недостаточность, энцефалопатия у больных с известными тяжелыми нарушениями функции печени.

*Со стороны мочевыделительной системы:* редко - интерстициальный нефрит.

*Со стороны обмена веществ:* редко - гипонатриемия; частота неизвестна - гипомагниемия, гипокальциемия, гипокалиемия.

*Со стороны нервной системы:* часто - головная боль; нечасто - головокружение, парестезии, нарушения сна, чувство слабости, сонливость; редко - нарушения вкуса.

*Со стороны психики:* часто - бессонница; редко - тревожность, незначительная дезориентация, депрессия; очень редко - агрессия, галлюцинации, возбуждение, спутанность сознания.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* редко - тромбоцитопения, лейкопения; очень редко - агранулоцитоз, панцитопения.

*Со стороны иммунной системы:* редко – реакции повышенной чувствительности, такие как лихорадка, ангионевротический отек и анафилактическая реакция/шок.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* нечасто – дерматит, гиперемия, зуд, сыпь, крапивница; редко – алопеция, фоточувствительность; очень редко – мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Со стороны костно-мышечной системы:* редко – артралгия, миалгия, перелом бедра, запястья или позвоночника; очень редко – мышечная слабость.

*Со стороны репродуктивной системы:* очень редко – импотенция, гинекомастия.

*Другие:* редко – недомогание, периферические отеки; редко – повышенная потливость.

Профиль побочных явлений, которые наблюдались у детей, совпадает с профилем у взрослых как при кратковременной, так и при длительной терапии.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 капсул в блистере, по 1 блистеру в коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ООО «АСТРАФАРМ».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

08132, Киевская область, Киево-Святошинский р-н, г. Вишневое, ул. Киевская, 6.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).