

## **Состав**

*действующее вещество:* pantoprazole;

1 таблетка содержит 22,57 мг пантопразола натрия сесквигидрата (что эквивалентно 20,0 мг пантопразола);

*вспомогательные вещества:* мальтит; натрия карбонат безводный кросповидон (тип В); натрия кармеллоза; кальция стеарат;

*оболочка таблетки:* Opadry II Yellow 85G52042 (поливиниловый спирт, тальк, титана диоксид (E171), макрогол 3350, лецитин, железа оксид желтый (E172)), натрия карбонат, метакриловой кислоты и этилакрилата сополимера (1: 1) дисперсия 30%, триетилацетат .

## **Лекарственная форма**

Таблетки гастрорезистентные.

*Основные физико-химические свойства:* желтые таблетки овальной формы.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Механизм действия.

Пантопразол - замещенный бензимидазол, который ингибирует секрецию соляной кислоты в желудке путем специфического блокады протонных помп париетальных клеток. Пантопразол трансформируется в активную форму в кислой среде в париетальных клетках, где ингибирует фермент H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФазы, то есть блокирует конечный этап выработки соляной кислоты в желудке. Ингибирования зависит от дозы и подавляет как базальную, так и

стимулированную секрецию кислоты. Большинство пациентов освобождаются от симптомов в течение 2 недель.

Применение пантопразола, как и других ингибиторов протонной помпы (ИПП) и ингибиторов 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 клеточного рецептора, он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (ацетилхолин, гистамин, гастрин). Эффект при пероральном и внутривенном применении одинаков.

При применении пантопразола увеличивается уровень гастрина натощак. При краткосрочном применении препарата уровень гастрина в большинстве случаев не превышает верхней границы нормы. При длительном лечении уровня гастрина в большинстве случаев растут вдвое. Чрезмерное их увеличение, однако, возникает только в редких случаях. Как следствие, иногда при длительном лечении наблюдается слабое или умеренное увеличение специфических эндокринных (ECL) клеток в желудке (подобно аденоматоидной гиперплазии). Однако, согласно проведенным на данный момент исследованиями, образование клеток-предшественников нейроэндокринных опухолей (атипичная гиперплазия) или нейроэндокринных опухолей желудка, которые были обнаружены в исследованиях на животных, у людей не наблюдалось.

Исходя из результатов исследований на животных, нельзя полностью исключить влияние длительного (более одного года) лечение 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 снижения кислотности желудка повышается уровень хромогранину А (CgA). Повышенный уровень CgA может влиять на результаты исследований при диагностике нейроэндокринных опухолей. Имеющиеся опубликованные данные свидетельствуют о том, что лечение ингибиторами

протонной помпы следует прекратить в течение периода от 5 дней до 2 недель до измерений уровня СgА. Это позволяет уровню СgА вернуться в диапазон нормальных значений, которые могут быть ошибочно повышенными после лечения ИПП.

### **Фармакокинетика**

*Всасывание.* Пантопразол быстро всасывается, а максимальная концентрация в плазме крови достигается уже после однократного приема дозы 40 мг. В среднем через 2-2,5 часа после приема достигается максимальная концентрация в сыворотке на уровне около 2-3 мкг / мл концентрация остается постоянной после многократного приема. Фармакокинетические свойства не меняются после однократного или повторного приема.

В диапазоне доз от 10 до 80 мг фармакокинетика пантопразола в плазме остается линейной как при пероральном приеме, так и при внутривенном введении. Установлено, что биодоступность таблеток составляет около 77%. Одновременный прием пищи не влияет на АUC (площадь под кривой «концентрация-время») или максимальную концентрацию в сыворотке, а соответственно, и на биодоступность. При одновременном приеме пищи увеличивается только вариативность латентного периода.

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

*Метаболизм.* Вещество метаболизируется почти исключительно в печени. Основным метаболическим путем является деметилирование с помощью СYP2C19 с последующей серной конъюгацией; в других метаболических путей принадлежит окисления с помощью СYP3A4.

*Выведение.* Конечный период полувыведения составляет около 1:00, а клиренс - 0,1 л / ч / кг. Было отмечено несколько случаев задержки вывода. Благодаря специфическому связыванию пантопразола с протонной помпы париетальных клеток период полувыведения не соответствует гораздо большей продолжительности действия (угнетение секреции кислоты).

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

Особые группы пациентов.

*Медленные метаболизаторы.* Около 3% европейцев имеют низкую функциональную активность 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 в медленных метаболизаторов, чем у лиц, имеющих функционально активный фермент CYP2C19 (быстрые метаболизаторы). Максимальная концентрация в плазме выросла примерно на 60%. Эти результаты не влияют на дозировку пантопразола.

*Нарушение функции почек.* Рекомендаций по снижению дозы при назначении пантопразола пациентам с нарушением функции почек (в том числе пациентам на диализе) нет. Как и у здоровых людей, период полувыведения пантопразола у них есть коротким. Диализуются лишь очень небольшие количества пантопразола. Несмотря на то, что у основного метаболита умеренно длительный период полувыведения (2-3 часа), вывод все равно является быстрым, поэтому кумуляции не происходит.

*Нарушение функции печени.* Хотя у пациентов с циррозом печени (классы А и В по шкале Чайлд-Пью) период полувыведения увеличивается до 3-6 часов, а АUC увеличивается в 3-5 раз, максимальная концентрация в сыворотке увеличивается только незначительно - в 1,3 раза по сравнению со здоровыми добровольцев.

*Пациенты пожилого возраста.* Незначительное увеличение AUC и C<sub>max</sub> у добровольцев пожилого возраста по сравнению с соответствующими показателями у более молодых добровольцев также не имеет клинического значения.

*Дети.* После однократного приема дозы 20 или 40 мг пантопразола перорально AUC и C<sub>max</sub> в возрасте от 5 до 16 лет находились в пределах соответствующих значений у взрослых. После однократного введения пантопразола в дозе 0,8 или 1,6 мг / кг детям в возрасте от 2 до 16 лет не было отмечено значимой связи между клиренсом пантопразола и возрасту или массой тела пациента. AUC и объем распределения с данными, полученным в ходе исследований с участием взрослых.

## **Показания**

Взрослые и дети старше 12 лет.

- Рефлюкс-эзофагит.

Взрослые.

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

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к активному веществу, производным бензимидазола или любого компонента препарата.

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

*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, позаконазол или других препаратов, таких как эрлотиниб).

*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. Раздел «Особенности применения»).

В случае, когда 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 корректировки дозы ингибиторов протеазы ВИЧ.

*Непрямые антикоагулянты (фенпрокумон и варфарин).*

Совместное применение пантопразола с варфарином или фенпрокумон не влияло на фармакокинетику варфарина, фенпрокумона или МНИ (международный нормализованный индекс). Однако сообщалось о повышении МНИ и удлинении протромбинового времени у пациентов, совместно применяли ИПП и варфарин или фенпрокумон. Повышение МНИ и удлинение протромбинового времени могут привести к развитию патологической кровоточивости и даже смерти. В случае такого совместного применения необходимо проводить мониторинг МНИ и ПВ.

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

*Другие взаимодействия.* Пантопразол в значительной степени метаболизируется в печени через систему ферментов цитохрома P450. Основной путь метаболизма - деметилирование с помощью 2C19 и других метаболических путей, в том числе окисления ферментом CYP3A4. Исследования с

лекарственными средствами, которые также метаболизируются с помощью этих путей, такими как карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и пероральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол, не выявили клинически значимых взаимодействий.

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

Результаты целого ряда исследований о возможных взаимодействиях указывают, что пантопразол не влияет на метаболизм активных веществ, которые метаболизируются с помощью CYP1A2 (например, кофеин, теофиллин), CYP2C9 (например, пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (например, метопролол), CYP2E1 (например, этанол), не влияет на р-гликопротеин, ассоциируется с всасыванием дигоксина.

*Не выявлено взаимодействия с одновременно назначаемыми антацидами.*

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

*Лекарственные средства, которые ингибируют или индуцируют 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 нарушениями функции печени. Индукторы ферментов, влияющих на CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), могут снижать плазменные концентрации ИПП, которые метаболизируются через эти ферментные системы.

## **Особенности применения**

*Нарушение функции печени.* Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени необходимо регулярно контролировать уровень печеночных ферментов, особенно при длительном лечении. В случае повышения уровня печеночных

ферментов лечения необходимо прекратить (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

#### *Совместное применение с НПВС.*

Применение препарата Эспа-празол®, таблетки по 40 мг, для профилактики язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом НПВС долгое время следует ограничить пациентам, которые склонны к частым обострениям язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Оценка уровня риска проводится с учетом индивидуальных факторов риска, включая возраст (> 65 лет), анамнез развития язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, а также желудочно-кишечных кровотечений.

*Злокачественные новообразования желудка.* Симптоматическая ответ на применение пантопразола может маскировать симптомы злокачественных новообразований желудка и откладывать их диагностику. При наличии тревожных симптомов (например, в случае существенной потери массы тела, периодического рвота, дисфагии, рвота с кровью, анемии, мелены), а также при подозрении или наличии язвы желудка нужно исключить наличие злокачественного процесса.

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

*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 «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

*Абсорбция витамина B12.* Пантопразол может уменьшать всасывание витамина B12 (цианокобаламина) в связи с возникновением гипо- и ахлоргидрии. Это



следует учитывать при пониженной массы тела у пациентов или наличии факторов риска снижения поглощения витамина В12 при длительном лечении, или наличии соответствующих клинических симптомов.

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

*Инфекции желудочно-кишечного тракта, вызванные бактериями.* Лечение препаратом Эспа-празол® может несколько повысить риск возникновения желудочно-кишечных инфекций, вызванных такими бактериями, как *Salmonella* и *Campylobacter* или *C. Difficile*.

*Гипомагниемия.* Спостеригались случаи тяжелой гипомагниемии у пациентов, получавших ИПП, такие как пантопразол, в течение не менее трех месяцев, и в большинстве случаев в течение года. Могут возникнуть и сначала 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, нуждающимся в длительной терапии, или пациентам, которые принимают ИПП одновременно с дигоксином или препаратами, которые могут вызвать гипомагниемия (например, диуретики), нужно 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 указывают на то, 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 подострого кожного красной волчанки. Если возникает поражение, особенно на участках, подвергающихся воздействию солнечного света, и это сопровождается артралгией, пациенту необходимо немедленно обратиться к врачу, который рассмотрит необходимость отмены препарата Эспа-празол®. Возникновение подострого кожного красной волчанки у пациентов во время предшествующей терапии ингибиторами протонной помпы может повысить риск его развития при применении других ингибиторов протонной помпы.

#### Влияние на результаты лабораторных исследований.

Повышенный уровень хромогранина А (СgА) может влиять на результаты исследований при диагностике нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать такого влияния, препарат Эспа-празол® следует временно прекратить по крайней мере за 5 дней до проведения оценки уровня СgА (см. Раздел «Фармакологические»). Если уровни СgА и гастрин не вернулись в диапазон нормальных значений после первоначального измерения, следует провести повторные измерения через 14 дней после отмены лечения ингибиторами протонной помпы.

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

Пантопразол не влияет или имеет 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

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

*Беременность.* Имеющиеся данные по применению препарата Эспа-празол® беременным женщинам (примерно 300-1000 сообщений о результатах беременности) указывают на отсутствие эмбриональной или фето / неонатальной токсичности препарата. В ходе исследований на животных наблюдалась репродуктивная токсичность. В качестве меры пресечения, следует избегать применение препарата Эспа-празол® беременным женщинам.

*Кормления грудью.* Исследования на животных показали выведение пантопразола в грудное молоко. Недостаточно данных по экскреции пантопразола в грудное молоко, однако о таком выведении сообщалось. Нельзя исключать риск для новорожденных / младенцев. Решение о прекращении кормления грудью или прекращения / удержании от лечения Эспа-празол® нужно принимать с учетом пользы от кормления грудью для ребенка и пользы от лечения Эспа-празол® для женщины.

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

### **Способ применения и дозы**

Эспа-празол®, таблетки гастрорезистентные следует принимать за час до еды целиком, не разжевывая и не измельчая, запивая водой.

#### Рекомендуемая дозировка.

*Взрослые и дети старше 12 лет.*

Лечение рефлюкс-эзофагит.

Рекомендуемая доза составляет 1 таблетку препарата Эспа-празол® 40 мг в сутки. В отдельных случаях дозу можно удвоить (2 таблетки препарата Эспа-празол® 40 мг в сутки), особенно при отсутствии эффекта от применения других препаратов для лечения рефлюкс-эзофагит. Для лечения рефлюкс-эзофагит, как правило, требуется 4 недели. Если этого недостаточно, заживления можно ожидать в течение следующих 4 недель.

#### Взрослые.

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

У пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки и с 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 назначения соответствующих антибактериальных средств. В зависимости от чувствительности, для эрадикации *H. pylori* у взрослых могут быть назначены такие терапевтические комбинации:

а) 1 таблетка Эспа-празол® 40 мг 2 раза в сутки

+ 1000 мг амоксициллина 2 раза в сутки

+ 500 мг кларитромицина 2 раза в сутки;

б) 1 таблетка Эспа-празол® 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 Эспа-празол® 40 мг 2 раза в сутки

+ 1000 мг амоксициллина 2 раза в сутки

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

При применении комбинированной терапии для эрадикации *H. pylori* вторую таблетку препарата Эспа-празол® 40 мг следует принимать вечером за 1 час до еды. Продолжительность лечения составляет 7 дней и может быть продлена еще на 7 дней. Длительность лечения - не более двух недель. Если для обеспечения заживления язвы показано дальнейшее лечение пантопразолом, следует рассмотреть рекомендации относительно дозирования при язвах желудка и двенадцатиперстной кишки. Если комбинированная терапия не показана, например, пациентам с отрицательным результатом на *H. pylori*, для монотерапии препарат Эспа-празол® 40 мг применяют в нижеследующем дозировке.

#### Лечение язвы желудка.

1 таблетка Эспа-празол® 40 мг в сутки. В отдельных случаях дозу можно удвоить (2 таблетки препарата Эспа-празол® 40 мг в сутки), особенно при отсутствии 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 Эспа-празол® 40 мг в сутки. В отдельных случаях дозу можно удвоить (2 таблетки препарата Эспа-празол® 40 мг в сутки), особенно при отсутствии 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 Эспа-празол® 40 мг). При необходимости после этого дозу можно титровать, увеличивая или уменьшая в зависимости от показателей кислотности желудочного сока.

Дозу, превышающую 80 мг в сутки, необходимо разделить на два приема. Возможно временное увеличение дозы до более 160 мг пантопразола, но продолжительность 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.

Нарушение функций печени. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени не следует превышать дозу 20 мг (1 таблетка Эспа-празол® 20 мг) в сутки.

Не следует применять препарат Эспа-празол® для эрадикации *H. pylori* в комбинированной терапии пациентам с нарушенной функцией печени средней и тяжелой степени, поскольку на сегодня нет данных об эффективности и безопасности такого применения для этой категории пациентов

*Нарушение функции почек.* Пациенты с нарушениями функции почек не требуются коррекции дозы. Не следует применять препарат Эспа-празол® для эрадикации *H. pylori* в комбинированной терапии пациентам с нарушенной функцией почек, поскольку на сегодня нет данных об эффективности и безопасности такого применения для этой категории пациентов.

Пациентам пожилого возраста не требуются коррекции дозы.

## **Дети**

Эспа-празол® 40 мг показан детям старше 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.

## **Передозировка**

Симптомы передозировки неизвестны.

Дозы до 240 мг, введенные внутривенно в течение 2 минут, хорошо переносились. Поскольку пантопразол экстенсивно связывается с белками, он не относится к препаратам, которые могут быть легко выводимыми с помощью диализа.

В случае передозировки с появлением клинических признаков интоксикации применяют симптоматическую и поддерживающую терапию. Рекомендаций по специфической терапии нет.

## **Побочные реакции**

Возникновение побочных реакций может ожидаться в около 5% пациентов. Наиболее частые побочные реакции - диарея и головная боль (возникали около 1% пациентов).

Побочные эффекты по частоте возникновения классифицируют по таким 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 сообщалось во время постмаркетингового периода, невозможно определить частоту, поэтому они указываются с указанием «частота неизвестна».

В пределах каждой категории частоты побочных реакций указанные в порядке убывания серьезности.

*Со стороны крови и лимфатической системы.*

Редко агранулоцитоз.

Очень редко лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения.

*Со стороны иммунной системы.*

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

*Метаболизм и нарушения обмена веществ.*

Редко гиперлипидемия и повышение уровня липидов (триглицериды, холестерол), 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 обострения).

Очень редко дезориентация (в том числе обострения).

Неизвестно: галлюцинация, спутанность сознания (особенно у пациентов со склонностью к таким расстройствам, а также обострение этих симптомов в случае их предшествования).

*Со стороны нервной системы.*

Нечасто: головная боль, головокружение.

Редко: нарушения вкуса.

Неизвестно: парестезии.

*Со стороны органов зрения.*

Редко: нарушение зрения / затуманивание зрения.

*Со стороны пищеварительного тракта.*

Часто полипы с фундальных желез (доброкачественные).

Нечасто диарея, тошнота, рвота, вздутие живота, запор, сухость во рту, боль в животе и дискомфорт.

Неизвестно: микроскопический колит.

*Со стороны пищеварительной системы.*

Нечасто: повышение уровня печеночных ферментов (трансаминаз,  $\gamma$ -ГТ).

Редко: повышение уровня билирубина.

Неизвестно: поражение гепатоцитов, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность.

*Со стороны кожи и подкожных тканей.*



Нечасто: кожная сыпь, сыпь, зуд.

Редко: крапивница, ангионевротический отек.

Неизвестно синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, многоформная эритема, фотосенсибилизация, подострый 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.

<sup>1</sup>гипокальциемия одновременно с гипомагниемией.

<sup>2</sup>Спазм мышц как следствие нарушения баланса электролитов.

**Срок годности**

Блистеры из алюминиевой фольги с обеих сторон - 60 месяцев.

Блистеры из алюминиевой фольги с одной стороны и пленки PVC / PE / PVdC с другой стороны - 30 месяцев.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С. Хранить в недоступном для детей месте!

### **Упаковка**

По 14 таблеток в упаковке (алюминиевая фольга с обеих сторон, или алюминиевая фольга с одной стороны и пленка PVC / PE / PVdC с другой), по 2 блистера в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Аванс Фарма ГмбХ, Германия.

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

Валленродер Штр. 8 - 14, 13435, Берлин, Германия.

### **Источник инструкции**

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