

ИНСТРУКЦИЯ
для медицинского применения лекарственного средства

ЗОЛОПЕНТ®
(ZOLOPANT®)

Состав:

действующее вещество: pantoprazole;

1 таблетка содержит пантопразола натрия сесквигидрат эквивалентно пантопразолу 40 мг;

вспомогательные вещества: натрия карбонат безводный, манит (Е 421), кросповидон, гидроксипропилцеллюлоза, кальция стеарат, ойдрагит L30D55, триэтилцитрат, натрия лаурилсульфат, титана диоксид (Е 171), железа оксид желтый (Е 172), тальк, покрытие Opadry 03F58750 белый*.

* Opadry 03F58750 белый: гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль, тальк.

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые оболочкой, кишечнорастворимые.

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

Фармакотерапевтическая группа.

Препараты для лечения кислотозависимых заболеваний. Ингибиторы протонной помпы.

Код АТХ А02В С02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Механизм действия. Пантопразол – замещенный бензимидазол, который ингибирует 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 Н⁺-К⁺-АТФазу, т.е. блокирует конечный этап выработки соляной кислоты в желудке. Ингибирование является дозозависимым и подавляет как базальную, так и стимулируемую секрецию соляной кислоты. У большинства пациентов симптомы исчезают в течение 2 недель. Применение пантопразола, как и других ингибиторов протонной помпы (ИПП) и ингибиторов Н₂-рецепторов, снижает кислотность в желудке и, таким образом, увеличивает секрецию гастрина пропорционально уменьшению кислотности. Увеличение секреции гастрина обратное. Поскольку пантопразол связывает фермент дистально на предмет клеточного рецептора, он может ингибировать секрецию соляной кислоты независимо от стимуляции другими веществами (ацетилхолин, гистамин, гастрин). Эффект при пероральном и внутривенном применении одинаков.

Применение пантопразола увеличивает уровни гастрина натощак. При краткосрочном применении они обычно не превышают верхней границы нормы. В случае длительного лечения уровни гастрина преимущественно растут вдвое. Их чрезмерное увеличение возникает лишь 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 до сих пор исследованиям, образование клеток-предшественников нейроэндокринных опухолей (атипичная гиперплазия) или нейроэндокринных опухолей желудка, которые были обнаружены в исследованиях на животных, у людей не наблюдалось.

Учитывая результаты исследований на животных, нельзя полностью исключить влияние длительного (более одного 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 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 ИПП следует прекратить в течение периода от 5 дней до 2 недель до измерений уровня CgA. Это позволяет уровню CgA, который может быть неправильно повышенным после лечения ИПП, вернуться в диапазон нормальных значений.

Фармакокинетика.

Всасывание. Пантопразол всасывается быстро, а максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается уже после однократного перорального приема дозы 40 мг. В среднем через 2,5 часа после приема достигается C_{max} на уровне около 2-3мкг/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 остается линейной как при пероральном приеме, так и при внутривенном введении. Установлено, что абсолютная биодоступность таблеток составляет около 77%. Одновременный прием пищи не влияет на площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) или C_{max} , а, соответственно, и на биодоступность. При одновременном приеме пищи увеличивается только вариативность латентного периода.

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

Биотрансформация. Вещество метаболизируется почти исключительно в печени. Основным метаболическим путем является деметилирование с помощью CYP2C19 с последующей сульфатной конъюгацией; к другим метаболическим путям принадлежит окисление с помощью CYP3A4.

Выведение. Конечный период полувыведения составляет около 1 часа, а клиренс - 0,1 л / ч / кг. Было отмечено несколько случаев задержки выведения. Вследствие специфического связывания пантопразола с протонными насосами париетальных клеток период полувыведения не коррелирует с намного более длительной продолжительностью действия (ингибирование секреции кислоты).

Основная часть метаболитов пантопразола выводится с мочой (около 80%), остальная часть выводится с калом. Основным метаболитом как в сыворотке, так и в моче является 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 AUC была примерно в 6 раз больше у медленных метаболизаторов, чем у лиц, имеющих функционально активный фермент CYP2C19 (быстрые метаболизаторы). Средняя пиковая концентрация в плазме крови возросла 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 короткий. Диализируются только очень небольшие количества пантопразола. Несмотря на то, что у основного метаболита умеренно

длительный период полувыведения (2-3 часа), выведение все равно является быстрым, поэтому кумуляция не происходит.

Нарушение функции печени. Хотя у пациентов с циррозом печени (классы А и Б по шкале Чайлда-Пью) период полувыведения увеличивается до 7–9 часов, а АUC увеличивается в 5–7 раз, C_{max} увеличивается только незначительным образом, в 1,5 раза, по сравнению с таковой у здоровых добровольцев.

Пациенты пожилого возраста. Незначительное увеличение показателей АUC и C_{max} у добровольцев пожилого возраста, по сравнению с младшими волонтерами также не имеет клинического значения.

Дети. После однократного приема дозы 20 или 40 мг пантопразола перорально АUC и C_{max} у детей в возрасте от 5 до 16 лет находились в пределах соответствующих значений у взрослых. После однократного внутривенного 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.

Клинические характеристики.

Показания.

Взрослые и дети возрастом 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 определенными антибиотиками.
- язва двенадцатиперстной кишки.
- язва желудка.
- синдром Золлингера-Эллисона и другие гиперсекреторные патологические состояния.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к какому-либо компоненту препарата, к производным бензимидазола.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Лекарственные средства, абсорбция которых зависит от рН. В результате полного и длительного ингибирования секреции соляной кислоты пантопразол может влиять на абсорбцию препаратов, для которых значение рН 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 ИППП 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.

Кумариновые антикоагулянты (фенпрокумон и варфарин). Совместное применение пантопразола с варфарином или фенпрокумон не влияло на фармакокинетику варфарина, фенпрокумона или международного нормализованного индекса (МНИ). Однако сообщали о повышении МНИ и удлинении протромбинового времени у пациентов, которые совместно применяли ИППП и варфарин или фенпрокумон. Повышение МНИ и удлинение протромбинового времени могут привести к развитию патологического кровотечения и даже к летальному исходу. В случае такого совместного применения необходимо проводить мониторинг МНИ и протромбинованного времени.

Метотрексат. Зафиксировано, что одновременное применение высоких доз метотрексата (например, 300 мг) и ИПП увеличивает уровень 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 - деметилирования с помощью CYP2C19 и других метаболических путей, в том числе окисления ферментом CYP3A4. Нет данных о клинически значимых взаимодействиях между пантопразолом и лекарственными средствами, которые также метаболизируются с помощью этих путей (карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин, пероральные контрацептивы, содержащие левоноргестрел и этинилэстрадиол).

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

Результаты 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, который ассоциируется с всасыванием дигоксина.

Не выявлено взаимодействия с одновременно назначаемыми антацидами.

Были проведены исследования по изучению взаимодействия пантопразола с одновременно назначаемыми определенными антибиотиками (например, кларитромицин, 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 лечение препаратом необходимо прекратить (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Комбинированная терапия. Во время комбинированной терапии необходимо следовать инструкциям для медицинского применения 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, существенной потери массы тела, периодической рвоты, дисфагии, рвоты с кровью, анемии, мелены), а также при подозрении или наличии язвы желудка нужно исключить существование злокачественного процесса.

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

Ингибиторы протеазы ВИЧ. Не рекомендуется совместное применение пантопразола с ингибиторами протеазы ВИЧ (например, 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. У пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона и другими гиперсекреторными патологическими состояниями, которые нуждаются в длительном лечении, пантопразол, как и все препараты, блокирующие выработку соляной кислоты, может уменьшать всасывание витамина B₁₂ (цианокобаламина) в связи с возникновением гипо- и ахлоргидрии. 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 одного года, пациенты должны находиться под регулярным наблюдением врача.

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

Гипомагниемия. Наблюдались случаи тяжелой гипомагниемии у пациентов, получавших ИПП, такие как пантопрозол, в течение не менее трех месяцев, и в большинстве случаев в течение года. Могут возникнуть и сначала незаметно развиваться 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 гипомагниемию (например, диуретики), нужно определять уровень магния перед началом лечения ИПП и периодически во время лечения.

Переломы костей. Длительное лечение (более одного года) высокими дозами ИПП может умеренно увеличить риск перелома бедра, запястья и позвоночника, преимущественно у пациентов пожилого возраста или при наличии других факторов риска. Наблюдательные исследования указывают на то, что применение ИПП 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 ИПП связывают с очень редкими случаями развития подострой кожной 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 применения пантопрозола. Возникновение подострой кожной красной волчанки у пациентов во время предыдущей терапии ИПП может повысить риск ее развития при применении других ИПП.

Влияние на результаты лабораторных исследований.

Повышенный уровень хромогранина А (СgА) может влиять на результаты исследований при диагностике нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать такого воздействия, лечение пантопрозолом следует временно прекратить, по крайней мере, за 5 дней до проведения оценки уровня СgА (см. Раздел «Фармакодинамика»). Если уровни СgА и гастрин не вернулись в диапазон нормальных значений после первоначального измерения, следует провести повторные измерения через 14 дней после отмены лечения ИПП.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Имеющиеся данные по применению пантопрозола беременным женщинам (примерно 300-1000 сообщений о результатах беременности) указывают на отсутствие эмбриональной или фето-неонатальной токсичности препарата. В процессе исследований на животных наблюдалась репродуктивная токсичность. В качестве меры пресечения, следует избегать применения пантопрозола беременным женщинам.

Период кормления грудью. Исследования на животных показали экскрецию пантопрозола в грудное молоко. Недостаточно данных об экскреции пантопрозола в грудное молоко, однако о таком выведении сообщалось. Нельзя исключать риск для новорожденных/младенцев. Решение о прекращении кормления грудью или прекращение/удержание от лечения пантопрозолом нужно принимать с учетом пользы от кормления грудью для ребенка и пользы от лечения пантопрозолом для женщины.

Фертильность. Пантопрозол не нарушал фертильность в исследованиях на животных.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

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

Способ применения и дозы.

Золопент[®], таблетки, покрытые оболочкой, кишечнорастворимые, следует принимать за 1 час до еды целыми, не разжевывая и не измельчать, запивать водой.

Рекомендованная дозировка.

Взрослые и дети в возрасте от 12 лет.

Лечение рефлюкс-эзофагита.

Рекомендуемая доза составляет 1 таблетку Золопент[®] 40 мг в сутки. В отдельных случаях дозу можно удвоить (2 таблетки Золопент[®] 40 мг в сутки), особенно при отсутствии эффекта от применения других препаратов для лечения рефлюкс-эзофагита.

Лечение рефлюкс-эзофагита, как правило, длится 4 недели. Если этого недостаточно, излечения можно ожидать в течение следующих 4 недель.

Взрослые.

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

У взрослых 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 относительно бактериальной резистентности и национальные рекомендации относительно использования и назначения соответствующих антибактериальных препаратов. В зависимости от чувствительности микроорганизмов для эрадикации *H. pylori* у взрослых могут быть назначены такие терапевтические комбинации:

- а) 1 таблетка препарата Золопент[®] 40 мг 2 раза в сутки + 1000 мг амоксициллина 2 раза в сутки + 500 мг кларитромицина 2 раза в сутки;
- б) 1 таблетка препарата Золопент[®] 40 мг 2 раза в сутки + 400-500 мг метронидазола (или 500 мг тинидазола) 2 раза в сутки + 500 мг кларитромицина 2 раза в сутки;
- в) 1 таблетка препарата Золопент[®] 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* таблетку препарата Золопент[®] 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 лечения не более двух недель.

Если для обеспечения заживления язвы показано дальнейшее лечение пантопразолом, следует рассмотреть рекомендации относительно дозировки при язвах желудка и двенадцатиперстной кишки.

Если комбинированная терапия не показана, например, у пациентов с отрицательным результатом на *H. pylori*, для монотерапии препарат Золопент[®] 40 мг применяют в нижеследующей дозировке.

Лечение язвы желудка.

1 таблетка препарата Золопент[®] 40 мг в сутки. В отдельных случаях дозу можно удвоить (2 таблетки препарата Золопент[®] 40 мг в сутки), особенно при отсутствии эффекта от применения других препаратов.

Лечения язвы желудка, как правило, длится 4 недели. Если этого недостаточно, заживление язвы можно ожидать в течение следующих 4 недель.

Лечение язвы двенадцатиперстной кишки.

1 таблетка препарата Золопент[®] 40 мг в сутки. В отдельных случаях дозу можно удвоить (2 таблетки препарата Золопент[®] 40 мг в сутки), особенно при отсутствии эффекта от применения других препаратов.

Для лечения язвы двенадцатиперстной кишки, как правило, нужно 2 недели. Если этого недостаточно, заживления 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 доза составляет 80 мг (2 таблетки препарата Золопент® по 40 мг). При необходимости после этого дозу можно титровать, увеличивая или уменьшая, в зависимости от показателей кислотности желудочного сока. Дозу, которая превышает 80 мг в сутки, необходимо разделить на два приема. Возможно временное увеличение дозы свыше 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.

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

Пациентам пожилого возраста не требуется коррекция дозы.

Дети.

Золопент® 40 мг показан детям возрастом от 12 лет для лечения рефлюкс-эзофагиту. Препарат не рекомендуется применять детям в возрасте до 12 лет, поскольку данные относительно безопасности и эффективности пантопразола для этой возрастной категории ограничены.

Передозировка.

Симптомы передозировки неизвестны.

Дозы до 240 мг при внутривенном введении на протяжении 2 минут хорошо переносились. Поскольку пантопризол экстенсивно связывается с белками, он не относится к препаратам, которые могут легко выводиться с помощью диализа.

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

Побочные реакции.

Со стороны крови и лимфатической системы: агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности (включая анафилактические реакции, анафилактический шок).

Метаболизм и нарушения обмена веществ: гиперлипидемия и повышение уровня липидов (триглицериды, холестерин); изменения массы тела, гипонатриемия, гипомагниемия (см. раздел «Особенности применения»), гипокальциемия¹, гипокалиемия.

Со стороны психики: расстройства сна, депрессия (в том числе обострение), дезориентация (в том числе обострение), галлюцинации, спутанность сознания (особенно у пациентов со склонностью к данным расстройствам, а также обострение этих симптомов в случае их предсуществования).

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, расстройства вкуса, парестезия.

Со стороны органов зрения: нарушение зрения/помутнение.

Со стороны пищеварительного тракта: диарея, тошнота, рвота, вздутие живота, запор, сухость во рту, абдоминальная боль и дискомфорт, полипы с фундальных желез (доброкачественные).

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение уровня печеночных ферментов (трансаминазы, γ -ГТ), повышение уровня билирубина, поражение гепатоцитов, желтуха, гепатоцеллюлярная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, экзантема, зуд, крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, мультиформная эритема, фоточувствительность, подострая кожная красная волчанка (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: переломы бедра, запястья или позвоночника (см. раздел «Особенности применения»), артралгия, миалгия, спазм мышц².

Со стороны почек и мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит (с возможным развитием почечной недостаточности).

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: гинекомастия.

Общие нарушения: астения, усталость, недомогание, повышение температуры тела, периферические отеки.

¹ Гипокальциемия одновременно с гипомагниемией.

² Спазм мышц как следствие нарушения баланса электролитов.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 14 таблеток в блистере; по 1 блистеру в картонной упаковке.

По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в картонной упаковке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

ООО «КУСУМ ФАРМ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54.

Дата последнего пересмотра.

08.05.2019 № 1030

