

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
12.07.2024 № 1216
Реєстраційне посвідчення
№ UA/20527/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
12.07.2024 № 1216

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПАНТОПРАЗОЛ АБРИЛ
(PANTOPRAZOLE ABRYL)

Склад:

діюча речовина: пантопразол;

1 флакон містить пантопразолу натрію сесквігідрату еквівалентно пантопразолу 40 мг;

допоміжні речовини: динатрію едетат, натрію гідроксид.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: ліофілізована пориста маса або порошок від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування кислотозалежних захворювань. Інгібітори протонної помпи. Пантопразол. Код АТХ A02B C02.

Фармакологічні властивості

Фармакокінетика

Механізм дії. Пантопразол — заміщений бензimidазол, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічної блокади протонних pomp парієтальних клітин. Пантопразол трансформується в активну форму у кислотному середовищі в парієтальних клітинах, де інгібує фермент H^+-K^+-ATP азу, тобто блокує кінцевий етап вироблення соляної кислоти у шлунку. Інгібування є дозозалежним та стосується як базальної, так і стимульованої секреції кислоти. У більшості пацієнтів симптоми зникають протягом 2 тижнів. Застосування пантопразолу, як і інших інгібіторів протонної помпи (ІПП) та інгібіторів H_2 -рецепторів, знижує кислотність у шлунку і, таким чином, збільшує секрецію гастрину пропорційно до зменшення кислотності. Збільшення секреції гастрину є оборотним. Оскільки пантопразол зв'язує фермент дистально відносно клітинного рецептора, він може інгібувати секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (ацетилхолін, гістамін, гастрин). Ефект при пероральному та внутрішньовенному застосуванні лікарського засобу однаковий.

Застосування пантопразолу збільшує рівні гастрину натще. При короткостроковому застосуванні вони здебільшого не перевищують верхньої межі норми. У разі довготривалого лікування рівні гастрину у більшості випадків зростають удвічі. Їх надмірне збільшення виникає лише у поодиноких випадках. Як наслідок, іноді при довготривалому

лікуванні спостерігається слабе або помірне збільшення специфічних ендокринних (ECL) клітин у шлунку (подібно до аденоматоїдної гіперплазії). Однак, згідно з даними проведених на цей момент досліджень, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено у дослідженнях на тваринах, у людей не спостерігалось.

З огляду на результати досліджень на тваринах не можна повністю виключити вплив довготривалого (більше одного року) лікування пантопразолом на ендокринні параметри щитовидної залози.

На фоні лікування антисекреторними лікарськими засобами рівень гастрину в сироватці крові зростає у відповідь на зниження секреції кислоти. Крім того, через зниження кислотності шлунка підвищується рівень хромограніну А (CgA). Підвищений рівень CgA може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Наявні опубліковані дані свідчать про те, що лікування інгібіторами протонної помпи слід припинити за 5–14 днів до вимірювань рівня CgA. Це дає змогу рівню CgA, який може бути хибно підвищеним після лікування ППІ, повернутися в діапазон нормальних значень.

Фармакокінетика

Фармакокінетичні властивості не змінюються після одноразового чи повторного прийому. В діапазоні доз від 10 до 80 мг фармакокінетика пантопразолу в плазмі залишається лінійною як при пероральному прийомі, так і при внутрішньовенному введенні.

Розподіл. Зв'язування пантопразолу з білками сироватки становить близько 98 %. Об'єм розподілу — близько 0,15 л/кг.

Біотрансформація. Речовина метаболізується майже виключно у печінці. Основним метаболічним шляхом є деметилування за допомогою CYP2C19 з подальшою сульфатною кон'югацією; до інших метаболічних шляхів належить окислення за допомогою CYP3A4.

Виведення. Кінцевий період напіввиведення становить близько 1 години, а кліренс — 0,1 л/год/кг. Було відзначено декілька випадків затримки виведення. Внаслідок специфічного зв'язування пантопразолу з протонними помпами парієтальних клітин період напіввиведення не корелює з набагато довшою тривалістю дії (інгібування секреції кислоти).

Основна частина метаболітів пантопразолу виводиться із сечею (близько 80 %), решта виводиться з калом. Основним метаболітом як в сироватці, так і в сечі є десметилпантопразол, кон'югований із сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (близько 1,5 год) ненабагато перевищує період напіввиведення пантопразолу.

Особливі групи пацієнтів

Повільні метаболізатори. Близько 3 % європейців мають низьку функціональну активність ферменту CYP2C19 — їх називають повільними метаболізаторами. В організмах таких осіб метаболізм пантопразолу, ймовірно, головним чином каталізується ферментом CYP3A4. Після прийому однієї дози 40 мг пантопразолу середня площа, обмежена фармакокінетичною кривою «концентрація в плазмі — час», була приблизно в 6 разів більшою у повільних метаболізаторів, ніж у осіб, які мають функціонально активний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середня пікова концентрація в плазмі зросла приблизно на 60 %. Ці результати не впливають на дозування пантопразолу.

Порушення функції нирок. Рекомендацій щодо зниження дози у разі призначення пантопразолу пацієнтам зі зниженою функцією нирок (у тому числі пацієнтам на діалізі) немає. Як і в здорових добровольців, період напіввиведення пантопразолу в них є коротким. Діалізуються лише дуже невеликі кількості пантопразолу. Попри те, що в основного метаболіту помірно тривалий період напіввиведення (2–3 год), виведення все одно є швидким, тому кумуляції не відбувається.

Порушення функції печінки. Хоча у пацієнтів із цирозом печінки (класи А та В за Чайлдом — П'ю) період напіввиведення зростає до 7–9 годин, а AUC збільшується в 5–7 разів, максимальна концентрація в сироватці збільшується лише незначним чином — у 1,5 раза — порівняно з такою у здорових добровольців.

Пацієнти літнього віку. Незначне збільшення AUC та $C_{\max}$ у добровольців літнього віку у порівнянні з більш молодими добровольцями також не має клінічного значення.

Діти. Після однократного внутрішньовенного введення пантопразолу в дозах 0,8 або 1,6 мг/кг дітям віком від 2 до 16 років не було виявлено значимого зв'язку між кліренсом пантопразолу й віком або масою тіла пацієнта. AUC та об'єм розподілу відповідали даним, одержаним під час досліджень за участю дорослих.

Клінічні характеристики

Показання

- Рефлюкс-езофагіт.
- Виразка шлунка та дванадцятипалої кишки.
- Синдром Золлінгера — Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини, похідних бензimidазолу та будь-якого допоміжного компонента лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Лікарські засоби, абсорбція яких залежить від рН. Унаслідок повного та довготривалого інгібування секреції соляної кислоти пантопразол може впливати на абсорбцію лікарських засобів, для яких значення рН шлункового соку є важливим фактором їх біодоступності (наприклад, деяких протигрибкових засобів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, або інших лікарських засобів, таких як ерлотиніб).

Інгібітори протеази ВІЛ. Не рекомендується сумісне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазанавір), абсорбція яких залежить від внутрішньошлункового рН, через суттєве зниження їх біодоступності (див. розділ «Особливості застосування»).

Якщо сумісного застосування інгібіторів протеази ВІЛ з інгібіторами протонної помпи не можна уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусного навантаження). Не слід перевищувати добову дозу пантопразолу 20 мг. Може виникнути необхідність коригування дози інгібіторів протеази ВІЛ.

Кумаринові антикоагулянти (фенпрокумон і варфарин). Сумісне застосування пантопразолу з варфарином або фенпрокумоном не впливало на фармакокінетику варфарину, фенпрокумону або МНІ (міжнародний нормалізований індекс). Однак повідомлялося про підвищення МНІ та подовження протромбінового часу у пацієнтів, які сумісно застосовували ІПП і варфарин або фенпрокумон. Підвищення МНІ та подовження протромбінового часу можуть призвести до розвитку патологічної кровотечі і навіть смерті. У разі такого сумісного застосування необхідний моніторинг МНІ та протромбінового часу.

Метотрексат. Повідомлялося, що одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) і інгібіторів протонної помпи збільшує рівні метотрексату в крові у деяких пацієнтів. Пацієнтам, які застосовують високі дози метотрексату, наприклад хворим на рак або псоріаз, рекомендується тимчасово припинити лікування пантопразолом.

Інші взаємодії. Пантопразол значною мірою метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому Р450. Основний шлях метаболізму — деметилювання за допомогою CYP2C19, інші метаболічні шляхи включають окиснення ферментом CYP3A4. Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін та пероральні контрацептиви, які містять левоноргестрел і етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій.

Не можна виключати взаємодію пантопразолу з іншими лікарськими засобами, які метаболізуються через цю ж ферментну систему.

Результати цілого ряду досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, що метаболізуються за допомогою CYP1A2 (наприклад, кофеїну, теофіліну), CYP2C9 (наприклад, піроксикаму, диклофенаку, напроксену), CYP2D6 (наприклад, метопрололу), CYP2E1 (наприклад, етанолу), не впливає на р-глікопротеїн, що асоціюється зі всмоктуванням дигоксину.

Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.

Також були проведені дослідження взаємодії пантопразолу з певними антибіотиками (кларитроміцин, метронідазол, амоксицилін). Клінічно значущих взаємодій між цими лікарськими засобами не виявлено.

Лікарські засоби, що інгібують або індують CYP2C19. Інгібітори CYP2C19, такі як флувоксамін, можуть збільшувати системний вплив пантопразолу. Слід розглянути необхідність зниження дози лікарського засобу для пацієнтів, які отримують довготривалу терапію пантопразолом у високих дозах, та для пацієнтів із порушеннями функції печінки. Індуктори ферментів, що впливають на CYP2C19 та CYP3A4, такі як рифампіцин та звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*), можуть знижувати плазмові концентрації ПП, які метаболізуються через ці ферментні системи.

Вплив на результати лабораторних досліджень. Відомо про хибнопозитивні результати деяких скринінгових тестів сечі на тетрагідроканабінол (ТГК) у пацієнтів, які отримували пантопразол. Для підтвердження позитивних результатів слід розглянути альтернативний метод підтвердження.

Особливості застосування

Злоякісні новоутворення шлунка. Симптоматична відповідь на застосування пантопразолу може маскувати симптоми злоякісних новоутворень шлунка та відтерміновувати їх діагностику. При наявності тривожних симптомів (наприклад, суттєвої втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання із кров'ю, анемії, мелени), а також при підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити наявність злоякісного процесу. Якщо симптоми зберігаються при адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове обстеження.

Порушення функції печінки. У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки потрібно регулярно контролювати рівні печінкових ферментів. У разі підвищення рівнів печінкових ферментів лікування пантопразолом необхідно припинити (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Інгібітори протеази ВІЛ. Не рекомендується сумісне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазанавір), абсорбція яких залежить від внутрішньошлункового рН, через суттєве зниження їх біодоступності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Інфекції шлунково-кишкового тракту, спричинені бактеріями. Лікарський засіб дещо підвищує ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter* або *C. Difficile*.

Гіпомагніємія. Спостерігалися випадки тяжкої гіпомагніємії у пацієнтів, які отримували ПП, такі як пантопразол, протягом не менше трьох місяців, а в більшості випадків протягом року. Можуть виникнути та спочатку непомітно розвиватися такі серйозні клінічні прояви гіпомагніємії: втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія. Гіпомагніємія може призвести до розвитку гіпокальціємії та/або гіпокаліємії (див. розділ «Побічні реакції»). У разі гіпомагніємії в більшості випадків стан пацієнтів покращувався після замісної коригувальної терапії препаратами магнію та припинення прийому ПП.

У пацієнтів, які потребують довготривалої терапії, і пацієнтів, які приймають ПП одночасно з дигоксином або лікарськими засобами, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретиками), потрібно визначати рівень магнію перед початком лікування ПП та періодично під час лікування.

Переломи кісток. Довготривале лікування (більше 1 року) високими дозами інгібіторів протонної помпи може помірно збільшити ризик перелому стегна, зап'ястя та хребта, переважно у пацієнтів літнього віку або при наявності інших факторів ризику. Спостережні дослідження вказують на те, що застосування інгібіторів протонної помпи може збільшити загальний ризик переломів на 10–40 %. Деякі переломи можуть бути обумовлені іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до чинних клінічних рекомендацій та споживати достатню кількість вітаміну D і кальцію.

Тяжкі шкірні побічні реакції. Повідомлялося про асоційовані із застосуванням пантопразолу тяжкі шкірні побічні реакції з невідомою частотою виникнення (див. розділ «Побічні реакції»), що можуть загрожувати життю або призвести до летального наслідку, такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром). Пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми вищезазначених шкірних реакцій і ретельно спостерігати за станом пацієнтів щодо їх розвитку. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, застосування пантопразолу слід негайно припинити та розглянути можливість альтернативного лікування.

Підгострий шкірний червоний вовчак. Застосування інгібіторів протонної помпи пов'язують із дуже рідкими випадками розвитку підгострого шкірного червоного вовчака. Якщо виникає ураження, особливо на ділянках, що зазнають впливу сонячного світла, і це супроводжується артралгією, пацієнту потрібно негайно звернутися до лікаря, який розгляне необхідність припинення застосування лікарського засобу. Виникнення підгострого шкірного червоного вовчака у пацієнтів під час попередньої терапії інгібіторами протонної помпи може підвищити ризик його розвитку при застосуванні інших інгібіторів протонної помпи.

Вплив на результати лабораторних досліджень. Підвищений рівень хромограніну А (CgA) може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути такого впливу, лікування пантопразолом слід тимчасово припинити принаймні за 5 днів до проведення оцінки рівня CgA (див. розділ «Фармакодинаміка»). Якщо рівні CgA та гастрину не повернулися в діапазон нормальних значень після початкового вимірювання, потрібно провести повторні вимірювання через 14 днів після відміни лікування інгібіторами протонної помпи.

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Натрій. Лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) у флаконі, тобто, по суті, є вільним від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність. Наявні дані щодо застосування пантопразолу вагітним жінкам (приблизно 300–1000 повідомлень про результати вагітності) вказують на відсутність ембріональної або фето/неонатальної токсичності лікарського засобу. У ході досліджень на тваринах спостерігалася репродуктивна токсичність. Як запобіжний захід слід уникати застосування пантопразолу вагітним жінкам.

Годування грудьми. Дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу в грудне молоко. Недостатньо даних щодо екскреції пантопразолу у грудне молоко людини, проте про таку екскрецію повідомлялось. Не можна виключати ризик для новонароджених/немовлят. Рішення про припинення годування грудьми або припинення/утримання від лікування пантопразолом потрібно приймати з урахуванням користі від грудного вигодовування для дитини і користі від лікування пантопразолом для жінки.

Фертильність. Пантопразол не порушував фертильність у дослідженнях на тваринах.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Пантопразол не впливає або має дуже незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Необхідно брати до уваги можливий розвиток таких побічних реакцій, як запаморочення та розлади зору (див. розділ «Побічні реакції»). У таких випадках не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Лікарський засіб слід застосовувати за призначенням лікаря та під належним медичним наглядом. Внутрішньовенне застосування лікарського засобу рекомендується тільки у разі неможливості перорального застосування. Є дані щодо тривалості внутрішньовенного

лікування до 7 днів. Тому, як тільки стає можливим пероральне застосування пантопразолу, здійснюється перехід від внутрішньовенного введення пантопразолу до перорального застосування пантопразолу у дозі 40 мг.

Рефлюкс-езофагіт, виразка дванадцятипалої кишки, виразка шлунка. Рекомендована доза становить 40 мг пантопразолу (1 флакон) на добу внутрішньовенно.

Синдром Золлінгера — Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани. Для тривалого лікування синдрому Золлінгера — Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів рекомендована початкова доза пантопразолу становить 80 мг на добу. Якщо потрібно, дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи, залежно від показників секреції кислоти в шлунку. Дози, що перевищують 80 мг на добу, слід розділити на два введення. Можливе тимчасове збільшення дози пантопразолу понад 160 мг, але тривалість застосування повинна обмежуватися тільки періодом, який необхідний для адекватного контролю секреції кислоти.

Якщо потрібне швидке зменшення кислотності, для більшості пацієнтів досить початкової дози 2×80 мг для досягнення бажаного рівня (< 10 мЕкв/год) протягом 1 год.

Підготовка до застосування. Порошок розчинити у 10 мл 0,9 % розчину хлориду натрію, що додається у флакон. Розчин можна вводити безпосередньо або після змішування зі 100 мл 0,9 % розчину хлориду натрію чи 5 % розчину глюкози у пластикових або скляних флаконах. Після розведення хімічна та фізична стабільність лікарського засобу зберігається протягом 12 годин при температурі 25 °С. З мікробіологічної точки зору розведений препарат необхідно використати негайно.

Лікарський засіб не можна готувати або змішувати з іншими розчинниками, окрім зазначених вище.

Внутрішньовенне введення лікарського засобу необхідно проводити протягом 2–15 хв. Флакон призначений тільки для одноразового використання. Залишки лікарського засобу або препарат, фізико-хімічні властивості якого змінились (зокрема змінився колір, з'явився осад), необхідно утилізувати відповідно до вимог місцевого законодавства. Розведений розчин повинен мати прозорий жовтуватий колір.

Печінкова недостатність. Для пацієнтів із тяжкими порушеннями функцій печінки не слід перевищувати добову дозу 20 мг ($\frac{1}{2}$ флакона лікарського засобу) (див. розділ «Особливості застосування»).

Ниркова недостатність. Пацієнти з порушеннями функцій нирок не потребують коригування дози.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти. Лікарський засіб не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки дані щодо безпеки і ефективності пантопразолу для цієї вікової категорії обмежені. Наявні на цей час дані наведені в розділі «Фармакокінетика», проте рекомендації щодо дозування не можуть бути надані.

Передозування

Симптоми. Симптоми передозування невідомі.

Дози до 240 мг при внутрішньовенному введенні протягом 2 хвилин добре переносилися.

Лікування. Оскільки пантопразол екстенсивно зв'язується з білками, він не належить до лікарських засобів, що легко виводяться за допомогою діалізу. У разі передозування з появою клінічних ознак інтоксикації застосовують симптоматичну та підтримувальну терапію. Рекомендацій щодо специфічної терапії немає.

Побічні реакції

Виникнення побічних реакцій може очікуватись у близько 5 % пацієнтів. Найчастіша побічна реакція — тромбофлебіт у місці введення. Діарея і головний біль виникали у близько 1 % пацієнтів.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$ і $< 1/10\ 000$),

дуже рідко ($< 1/10\,000$), невідомо (частота не визначена за наявними даними). Для всіх побічних реакцій, про які повідомлялось під час постмаркетингового періоду, неможливо визначити частоту, тому вони зазначаються з частотою «невідомо».

В межах кожної категорії частоти побічні реакції зазначені в порядку зменшення серйозності.

З боку крові та лімфатичної системи

Рідко: агранулоцитоз.

Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

З боку імунної системи

Рідко: реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок).

З боку обміну речовин, метаболізму

Рідко: гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестерол), зміни маси тіла.

Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія¹, гіпокаліємія¹.

З боку психіки

Нечасто: розлади сну.

Рідко: депресія (в тому числі загострення).

Дуже рідко: дезорієнтація (в тому числі загострення).

Невідомо: галюцинація, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до таких розладів, а також загострення цих симптомів у разі їх попереднього існування).

З боку нервової системи

Нечасто: головний біль, запаморочення.

Рідко: розлади смаку.

Невідомо: парестезія.

З боку органів зору

Рідко: порушення зору/затуманення зору.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: поліпи з фундальних залоз (доброякісні).

Нечасто: діарея, нудота, блювання, метеоризм, запор, сухість у роті, абдомінальний біль і дискомфорт.

Невідомо: мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи

Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, γ -глутамілтрансферази).

Рідко: підвищення рівня білірубину.

Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасто: шкірні висипи, екзантема, свербіж.

Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Невідомо: синдром Стівенса — Джонсона, синдром Лаєлла, медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), мультиформна еритема, фоточутливість, підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини

Нечасто: переломи стегна, зап'ястя, хребта (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко: артралгія, міалгія.

Невідомо: спазм м'язів².

З боку нирок та сечовидільної системи

Невідомо: інтерстиціальний нефрит (з можливим розвитком ниркової недостатності).

З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз

Рідко: гінекомастія.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Часто: тромбофлебіт у місці введення.

Нечасто: астенія, втома, нездужання.

Рідко: підвищення температури тіла, периферичні набряки.

¹ Гіпокальціємія та/або гіпокаліємія можуть бути пов'язані з виникненням гіпомагніємії (див. розділ «Особливості застосування»).

² Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. По 1 або 5, або 10 флаконів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Абрил Лабораторіз Прайвет Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Село Бхагванпур, Техсіл Дера Бассі, Дістрікт Сахібзада Аджит Сінгх Нагар, Пенджаб – 140507, Індія.