

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**02.07.2021 № 1327**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/18818/01/01**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**РЕФЛЮПАНТ**  
**(REFLUPANT)**

**Склад:**

*діюча речовина:* пантопразол;

1 флакон містить пантопразолу 40,0 мг (у вигляді пантопразолу натрію сесквігідрату);

*допоміжні речовини:* динатрію едетат, натрію гідроксид.

**Лікарська форма.** Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* пориста маса або порошок білого або майже білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.**

Засоби для лікування кислотозалежних захворювань. Інгібітори протонної помпи. Пантопразол. Код АТХ А02В С02.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* 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 (ПП) 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 препарату однаковий.

Застосування пантопразолу збільшує рівні гастрину натще. При короткостроковому застосуванні вони у більшості випадків не перевищують верхньої межі норми. У разі довготривалого лікування рівні гастрину, у більшості випадків, зростають вдвічі. 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 проведеними на даний момент дослідженнями, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка, які було виявлено у дослідженнях на тваринах, у людей не спостерігалось.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



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 (СgА). Підвищений рівень СgА може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Наявні опубліковані дані свідчать про те, що лікування інгібіторами протонної помпи слід припинити протягом періоду від 5 днів до 2 тижнів до вимірювань рівня СgА. Це дає змогу рівню СgА, який може бути хибно підвищеним після лікування ІПП, 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 деметилювання за допомогою СYP2C19 з подальшою сульфатною кон'югацією; до інших метаболічних шляхів належить окислення за допомогою СYP3A4.

*Виведення.* Кінцевий період напіввиведення становить близько 1 години, а кліренс – 0,1 л/год/кг. Було відмічено 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 з 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 СYP2C19; їх називають повільними метаболізаторами. В організмах таких осіб метаболізм пантопразолу, ймовірно, головним чином каталізується ферментом СYP3A4. 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 СYP2C19 (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 при призначенні 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 АUC збільшується в 5–7 разів, максимальна концентрація в сироватці збільшується лише незначним чином – у 1,5 раза – порівняно з такою у здорових добровольців.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

*Пацієнти літнього віку.* Незначне збільшення AUC та  $C_{\max}$  у добровольців літнього віку порівняно 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 відзначено значущого 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.**

Рефлюпант показаний для застосування дорослим при:

- рефлюкс-езофагіті;
- виразці шлунка та дванадцятипалої кишки;
- синдромі Золлінгера – Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станах.

#### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до активної речовини, похідних бензimidазолу та будь-якого компонента препарату.

#### **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 препаратів, для яких значення рН шлункового соку є важливим фактором їх biodоступності (наприклад, деяких протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, або інших препаратів, таких як ерлотиніб).

*Інгібітори протеази ВІЛ.* Не рекомендується сумісне застосування інгібіторів протонної помпи з інгібіторами протеази ВІЛ, абсорбція яких залежить від внутрішньошлункового рН (такими як атазанавір), через суттєве зниження їх biodоступності (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 повідомлялось про підвищення МНІ та подовження протромбінового часу у пацієнтів, які сумісно застосовували ІПП та варфарин або фенпрокумон. Підвищення МНІ та подовження протромбінового часу можуть призвести до розвитку патологічної кровотечі та навіть смерті. У разі такого сумісного застосування необхідний моніторинг МНІ та протромбінового часу.

*Метотрексат.* Повідомлялося, що одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та 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 P450. Основний шлях метаболізму – деметилування 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.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Не можна виключати взаємодію пантопразолу з іншими препаратами, які метаболізуються за допомогою цієї ж ферментної системи.

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 пов'язану з р-глікопротеїном абсорбцію дигоксину.

Не виявлено взаємодії з одночасно прийнятими антацидами.

Також були проведені дослідження взаємодії пантопразолу з певними антибіотиками при їх одночасному застосуванні (кларитроміцин, метронідазол, амоксицилін). Клінічно значущих взаємодій між цими препаратами не виявлено.

*Лікарські засоби, що інгібують або індують CYP2C19.* Інгібітори CYP2C19, такі як флувоксамін, можуть збільшувати системний вплив пантопразолу. Слід розглянути необхідність зниження дози препарату 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 ІПП, які метаболізуються через ці ферментні системи.

*Взаємодія з лабораторними тестами.* Були повідомлення про хибнопозитивні результати деяких скринінгових тестів сечі на тетрагідроканабінол (ТГК) у пацієнтів, які отримували пантопразол. Для підтвердження позитивних результатів слід розглянути альтернативний метод дослідження.

### **Особливості застосування.**

*Злоякісні новоутворення шлунка.* Симптоматична відповідь на застосування пантопразолу може маскувати симптоми злоякісних новоутворень шлунку та відтермінувати 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, незважаючи на адекватне лікування, необхідно провести додаткове обстеження.

*Порушення функції печінки.* Пацієнтам із важкими порушеннями функції печінки необхідно регулярно контролювати рівень печінкових ферментів. У разі підвищення рівня печінкових ферментів лікування препаратом 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.* Лікування пантопразолом може дещо підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter* або *C. difficile*.

*Натрій.* Препарат містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) у флаконі, тобто, по суті, є безнатрієвим препаратом.

*Гіпомагніємія.* Спостерігалися випадки тяжкої гіпомагніємії у пацієнтів, які отримували ІПП, 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 більшості випадків стан пацієнтів з



Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є



гіпомагніемією і пов'язаною з нею гіпокальціемією та/або гіпокаліємією покращувався після коригуючої терапії препаратами магнію та припинення прийому ІПП.

Пацієнтам, які потребують тривалої терапії, або пацієнтам, які приймають ІПП одночасно з дигоксином або препаратами, що можуть спричинити гіпомагніемію (наприклад, діуретиками), потрібно визначати рівень магнію перед початком лікування ІПП 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 за наявності інших факторів ризику.

Спостережні дослідження свідчать, що застосування інгібіторів протонної помпи може збільшити загальний ризик переломів на 10-40%. Деякі з них можуть бути обумовлені іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та споживати достатню кількість вітаміну D і кальцію.

*Тяжкі шкірні побічні реакції (SCAR).* При застосуванні пантопразолу повідомлялося про випадки тяжких шкірних побічних реакцій (SCARs), включаючи мультиформну еритему, синдром Стівенса-Джонсона (SJS), токсичний епідермальний некроліз (TEN) і спричинений лікарськими засобами висип з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), які можуть становити загрозу життю або навіть мати летальний наслідок (див. розділ «Побічні реакції»). Частота виникнення вказаних реакцій невідома.

Призначаючи пантопразол, слід повідомляти пацієнтам про ознаки та симптоми таких реакцій і ретельно спостерігати за станом шкіри. При появі ознак і симптомів, що вказують на тяжкі шкірні реакції, лікування пантопразолом слід негайно припинити та розглянути альтернативне 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 шкіри, що зазнають впливу сонячного світла, і це супроводжується артралгією, пацієнту слід негайно звернутися до лікаря, який розгляне необхідність припинення застосування Рефлюпанту. 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 препаратом Рефлюпант 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, слід провести повторні вимірювання через 14 днів після відміни лікування інгібіторами протонної помпи.

*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 мальформативної або фето/неонатальної токсичності препарату. У ході досліджень на тваринах спостерігалася репродуктивна токсичність. Як запобіжний захід слід уникати застосування препарату Рефлюпант вагітним жінкам.

*Годування груддю.* 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 груддю або припинення/утримання від лікування препаратом Рефлюпант слід приймати з

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування препаратом Рефлюпант 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 побічних реакцій, таких 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.**

Препарат застосовують за призначенням лікаря та під належним медичним наглядом.

Внутрішньовенне застосування препарату рекомендується тільки у разі неможливості перорального застосування. Є дані щодо тривалості внутрішньовенного лікування до 7 днів. Тому, як тільки стає можливим пероральне застосування пантопразолу, внутрішньовенне введення препарату Рефлюпант слід припинити та перейти до перорального застосування у дозі 40 мг.

*Рефлюкс-езофагіт, виразка дванадцятипалої кишки, виразка шлунка.*

Рекомендована доза становить 40 мг пантопразолу (1 флакон) на добу внутрішньовенно.

*Лікування синдрому Золлінгера – Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів.*

Для тривалого лікування синдрому Золлінгера – Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів рекомендована початкова доза препарату Рефлюпант становить 80 мг на добу. За необхідності дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи її, залежно від показників секреції кислоти в шлунку. Дози, що перевищують 80 мг на добу, необхідно розділити на два введення. Можливе тимчасове збільшення дози пантопразолу вище 160 мг, але тривалість застосування слід обмежити тільки періодом, який необхідний для адекватного контролю секреції кислоти.

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

*Підготовка до застосування.*

Порошок розчиняють 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 або 5% розчину глюкози у пластикових або скляних флаконах.

Після розведення хімічна та фізична стабільність препарату зберігається протягом 12 годин при температурі 25 °С. З мікробіологічної точки зору розведений препарат необхідно використати негайно.

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

Внутрішньовенне введення препарату необхідно проводити протягом 2-15 хв.

Флакон призначений тільки для одноразового використання. Залишки препарату або препарат, фізико-хімічні властивості якого змінилися (зокрема змінився колір, з'явився осад), необхідно утилізувати відповідно до вимог місцевого законодавства.

Розведений розчин повинен мати прозорий жовтуватий колір.

*Печінкова недостатність.* Пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки не слід перевищувати добову дозу 20 мг (½ флакона препарату Рефлюпант) (див. розділ «Особливості застосування»).

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

*Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.*

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

### *Діти.*

Рефлюпант не рекомендується застосовувати дітям (до 18 років), оскільки дані щодо безпеки і ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені.

Наявні на даний час дані описані в розділі «Фармакокінетика», проте рекомендації щодо дозування не можуть бути надані.

### *Передозування.*

Симптоми передозування невідомі.

Дози до 240 мг при внутрішньовенному введенні протягом 2 хвилин, добре переносяться. Оскільки пантопразол екстенсивно зв'язується з білками, він не належить до препаратів, що легко виводяться за допомогою діалізу.

У разі передозування з появою клінічних ознак інтоксикації застосовують симптоматичну та підтримуючу 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 ( $\geq 1/10000$  і  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ), невідомо (частота не визначена за наявними даними).

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).

#### *Метаболізм та розлади обміну речовин.*

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

Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія<sup>1</sup>, гіпокаліємія<sup>1</sup>.

#### *Психічні розлади.*

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 травного тракту.*

Часто: поліпи з фундальних залоз (доброякісні).

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

Невідомо: мікроскопічний коліт.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

*З боку гепатобіліарної системи.*

Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ,  $\gamma$ -ГТ).

Рідко: підвищення рівня білірубіну.

Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

*З боку шкіри та підшкірних тканин.*

Нечасто: шкірні висипання, екзантема, свербіж.

Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Невідомо: синдром Стівенса – Джонсона, синдром Лаєлла, медикаментозний висип з еозинofilією 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'язів<sup>2</sup>.

*З боку нирок та сечовидільної системи.*

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

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз.*

Рідко: гінекомастія.

*Загальні розлади.*

Часто: тромбофлебіт у місці введення.

Нечасто: астенія, втома, нездужання.

Рідко: підвищення температури тіла, периферичні набряки.

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

<sup>2</sup> 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 їхнім 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.** 2 роки.

З мікробіологічної точки зору розведений препарат необхідно використати негайно. Однак фізико-хімічна стабільність розведеного препарату зберігається протягом 12 годин при температурі 25 °С.

**Умови зберігання.**

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Несумісність.**

Цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами, окрім тих, що зазначені в розділі «Спосіб застосування та дози».

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

**Упаковка.**

Ліофілізат для розчину для ін'єкцій у флаконі. По 1 флакону у картонній пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

**Дата останнього перегляду.**

08.11.2024



Текст узгоджено Кабачанова О. — 10.09.2024

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є