

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**  
**ІНДОМЕТАЦИН СОФАРМА**  
**(INDOMETACIN SOPHARMA)**

**Склад:**

*діюча речовина:* індометацин;

1 таблетка містить індометацину 25 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, крохмаль пшеничний, повідон К 25, целюлоза мікросталічна, магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний;

*оболонка кишковорозчинна:* сополімер метакрилової кислоти : етилакрилату (1:1) 30 % дисперсія (Еудрагіт L 30 D-55), сополімер метилакрилат : метилметакрилат : метакрилової кислоти 30 % дисперсія (Еудрагіт FS 30 D), натрію гідроксид, триетилцитрат, полісорбат 80, суспензія пігментів – коричнева W.A.S. FS (тальк, триетилцитрат, титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172), пропан-1,2 діолальгінат, калію сорбат).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.

*Основні фізико-хімічні властивості:* круглі двоопуклі таблетки, вкриті кишковорозчинною оболонкою, діаметром 7 мм, помаранчево-коричневого кольору.

**Фармакотерапевтична група.**

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти і споріднені сполуки.

Код АТХ M01A B01.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Індометацин – похідне індолоцтової кислоти, відноситься до групи нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗЗ). Має виражену протизапальну дію, яка значно перевищує дію фенілбутазону та ацетилсаліцилової кислоти. Його анальгетична активність порівнянна з активністю метамізолу. Має антипіретичну дію. Індометацин проявляє сильну гальмуючу дію на простагландиновий синтез шляхом пригнічення циклооксигенази. Крім цього, зменшує і агрегацію тромбоцитів, і ліпоксигеназну активність у ділянці запалення, відповідно, і лейкотрієни; також зменшує вивільнення ендогенних пірогенів, інактивує лізосомні ферменти, пригнічує активність нейтральних протеаз. Можуть мати значення і інші його ефекти, такі як декупелювання окисного фосфорилування та пригнічення зворотного захоплення катехоламінів, посилення обміну норадреналіну та відома гангліоблокуюча дія.

*Фармакокінетика.*

**Резорбція:** при пероральному застосуванні 80-90 % застосованої дози всмоктується через слизову оболонку у тонкому кишечнику. Досягає максимальної концентрації у плазмі крові протягом 1-2 годин.

**Розподіл:** розподіляється по всіх тканинах і органах. Проникає через плацентарний і гематоенцефалічний бар'єр. Проникає через синовіальну мембрану в суглоби, при цьому його концентрація у синовіальній рідині вища, ніж в плазмі крові. З білками плазми зв'язується у 90-98 % і тому здатний витіснити інші лікарські засоби, і посилювати їх терапевтичний ефект при одночасному застосуванні.

**Метаболізм:** метаболізується у печінці за допомогою окислення і кон'югації.

**Виведення:** період напіввиведення індометацину варіюється між 2,6 і 11,2 годинами, або у середньому становить 5,8 години. Через нирки виділяється до 60-75 %, 10-20 % з яких – у незміненому виді, а інша кількість виділяється із жовчю і фекаліями. Проникає у грудне молоко.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Ефективність короткочасного симптоматичного лікування індометацином встановлена відносно наступних станів:

- гострого і хронічного болю при запальних і дегенеративних захворюваннях опорно-рухового апарату: ревматоїдний артрит; гострий і в стадії загострення хронічний анкілозивний спондилоартрит (хвороба Бехтерева); напад подагри і подагричний артрит; остеоартрит від помірної до тяжкої форми;
- захворювань навколосуглобних тканин: тендиніти, бурсити (гостре хворобливе плече), тендобурсити, тендовагініти, больового синдрому та запалення після травм (у тому числі у спортсменів) та оперативних втручань;
- дископатія, плексит, радикулоневрит;
- дисменорея.

Слід обережно оцінити потенційну користь та ризик застосування індометацину та інші варіанти лікування перед тим, як прийняти рішення про застосування індометацину. Необхідно використати найнижчу ефективну дозу за найкоротший період часу відповідно до індивідуальної мети лікування пацієнта (див. розділ «*Особливості застосування*»).

### **Противоказання.**

- Підвищена чутливість до компонентів препарату;
- підвищена чутливість до ацетилсаліцилової кислоти або до інших нестероїдних протизапальних засобів із клінічним проявом астматичного нападу, ангіоневротичного набряку, кропив'янки або риніту;
- активна пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки або рецидиви (два або більше випадків доведених виразок та кровотеч), виразковий коліт і/або ентероколіт;
- шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ в анамнезі;
- одночасне застосування інших нестероїдних протизапальних засобів, включаючи специфічні інгібітори циклооксигенази-2 через підвищений ризик виникнення небажаних ефектів;
- тяжка серцева недостатність;
- тяжка печінкова та ниркова недостатність;
- перед- і постопераційний біль при операції аортокоронарного обхідного шунтування.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Слід уникати застосування двох чи більше нестероїдних протизапальних засобів у зв'язку з підвищеним ризиком виникнення небажаних ефектів.

При одночасному прийомі з антибактеріальними засобами може підвищуватися ризик виникнення судом, із ципрофлоксацином – ризик шкірних реакцій і нейротоксичність.

Одночасне застосування зальцитабіну та індометацину викликає зміни у їх фармакодинаміці. Одночасне застосування зидовудину та індометацину підвищує ризик гематологічної токсичності.

Ризик прояву токсичності індометацину підвищується при застосуванні з ритонавіром.

Слід бути обережним при одночасному застосуванні з циклофосфамідом у зв'язку з виникненням водної інтоксикації.

Слід з обережністю одночасно застосовувати з антидепресантами (селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну) через підвищення ризику кровотеч.

Дія похідних сульфонілсечовини може посилюватися нестероїдними протизапальними засобами. У поодиноких випадках одночасне застосування з метформіном може спричинити метаболічний ацидоз.

З обережністю слід одночасно застосовувати з протиепілептичними препаратами у зв'язку з

посиленням дії фенітоїну.

Одночасне застосування з галоперидолом посилює сонливість.

Слід уникати одночасного прийому з триамтереном через виникнення оборотної ниркової недостатності.

При одночасному прийомі з такролімусом підвищується ризик нефротоксичності.

Індометацин підвищує біодоступність дифосфонатів при одночасному застосуванні з тилудроною кислотою.

При одночасному прийомі з бензодіазепінами підвищується ризик виникнення запаморочення.

При одночасному прийомі з дермопресином посилюється дія останнього.

Слід уникати прийому нестероїдних протизапальних засобів протягом 8-12 діб після застосування міфепростону.

Індометацин здатен знижувати швидкість виведення баклофену, і таким чином підвищувати рівень його токсичної дії.

У пацієнтів при одночасному прийомі індометацину і муромонабу-CD3 підвищується ризик розвитку психозу та енцефалопатії.

Індометацин здатен спотворювати результати лабораторних аналізів:

- викликати підвищення рівня одного або більше печінкових ферментів;

- препарат може бути причиною одержання помилково негативних результатів при пробі пригнічення дексаметазону.

Одночасне застосування НПЗЗ та інгібіторів ЦОГ-2 підвищує ризик розвитку «аналгетичної» нефропатії і папілярного некрозу нирок. Тому необхідно уникати їх одночасного застосування.

При одночасному прийомі із судиннорозширювальними засобами підвищується ризик кровотеч.

Інші НПЗЗ, алкоголь: одночасне застосування індометацину з іншими НПЗЗ та алкоголем підвищує ризик розвитку побічних дій з боку шлунково-кишкового тракту.

Дифлунізал: підвищує плазмовий рівень та понижує нирковий кліренс індометацину. Можлива поява летальних шлунково-кишкових крововиливів. Дана комбінація не рекомендується.

Дигоксин: індометацин може підвищити концентрацію дигоксину у плазмі крові (зменшує його виділення через нирки), що потребує корекції дози та контролю рівня дигоксину.

Солі літію: індометацин подовжує і потенціює дію солей літію та підвищує токсичність літію, що потребує слідкування за рівнем літію.

Імуносупресори: одночасне застосування індометацину та імуносупресорів, таких як метотрексат і циклоспорин, призводить до посилення їх токсичності.

Діуретики (сечогінні): НПЗЗ знижують терапевтичну ефективність діуретиків (через зменшення їх тубулярної секреції). Можливе підвищення ризику виникнення гіперкаліємії при одночасному застосуванні з калійзберігаючими діуретиками та зниження ниркової функції з підвищеним ризиком гострої ниркової недостатності при комбінованому застосуванні з тiazидними діуретиками (тріамтерен). Діуретики можуть посилити нефротоксичність індометацину.

Антигіпертензивні засоби: індометацин може послабити антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ та бета-блокаторів при одночасному застосуванні.

Кортикостероїди: підвищений ризик шлунково-кишкових ульceraцій та крововиливів (див. розділ «Особливості застосування»).

Антикоагулянти: збільшується ризик ульceraцій та крововиливів, зумовлених пригніченням тромбоцитної функції та агресивною дією на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Необхідно контролювати час кровотечі та протромбіновий час. Індометацин конкурентно взаємодіє з кумариновими антикоагулянтами у місцях зв'язування з білками плазми, в результаті підвищуються їх плазмові концентрації. У випадках їх одночасного застосування

індометацин призначати у найбільш низькій можливій дозі та обговорюється можливість призначення протективних агентів (див. розділ «*Особливості застосування*»).

Антиагреганти і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRIs): підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі (див. розділ «*Особливості застосування*»).

Хінолони: сумісне застосування хінолонів та індометацину може збільшити ризик виникнення судом у пацієнтів з або без анамнестичних даних про епілепсію або судоми.

Пробенецид: сповільнює екскрецію і підвищує токсичність індометацину.

Протидіабетичні засоби: індометацин не змінює терапевтичну ефективність пероральних протидіабетичних засобів та інсуліну, незважаючи на те, що наявні спостереження про гіпо- або гіперглікемічну дію при їх одночасному застосуванні.

### ***Особливості застосування.***

#### *Загальні*

Побічну дію можна зменшити, використовуючи для контролю симптомів захворювання найбільш низьку ефективну дозу препарату протягом найбільш короткого періоду часу (див. розділ «*Спосіб застосування та дози*» і нижче вказані шлунково-кишкові та серцево-судинні фактори ризику).

Слід обережно застосовувати препарат пацієнтам із порушеннями функції нирок, печінки або серця, або станами, схильними до затримки рідини в організмі, оскільки індометацин спричиняє послаблення функції нирок та застій рідини.

У пацієнтів із системним червоним вовчаком і захворюваннями сполучної тканини можливе підвищення ризику розвитку вірусного менінгіту.

Слід бути обережними при застосуванні препарату пацієнтам після хірургічних втручань, оскільки тривалість кровотеч у них може бути збільшена.

У поодиноких випадках прийом індометацину може маскувати прояви інфекційно-запального процесу, а також слід бути обережними при застосуванні живих вакцин.

Пацієнтам, які тривалий час приймають препарат, слід періодично проводити дослідження крові, функцій печінки або шлунка, щоб якомога раніше виявити будь-який небажаний вплив.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з аномаліями сигмовидної кишки.

Пацієнтам зі зниженим кровотоком, у яких ниркові простагландини відіграють важливу роль у підтримці ниркової перфузії, НПЗЗ можуть спровокувати виражену ниркову декомпенсацію.

До групи ризику виникнення подібної реакції входять пацієнти з нирковою або печінковою дисфункцією, хворі на цукровий діабет, пацієнти літнього віку, пацієнти зі зниженим об'ємом міжклітинної рідини, застійною серцевою недостатністю, сепсисом, а також особи, які одночасно приймають нефротоксичні препарати. Таким пацієнтам необхідно контролювати функцію нирок під час прийому препарату.

Слід бути обережним, застосовуючи препарат хворим на бронхіальну астму, у зв'язку з можливістю виникнення бронхоспазму.

Слід уникати одночасного застосування індометацину з іншими лікарськими препаратами з групи НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2.

При прийомі лікарських препаратів з групи НПЗЗ існує ризик розвитку гіперкаліємії, особливо у пацієнтів віком від 65 років, пацієнтів з нирковою недостатністю, пацієнтів, які лікуються бета-блокаторами, інгібіторами АПФ і калійзберігаючими діуретиками. У таких пацієнтів необхідно контролювати рівень калію в сироватці крові.

Застосовувати з особливою обережністю пацієнтам із проявами гіперчутливості до харчових продуктів і лікарських препаратів, хворим з алергічними захворюваннями – сінна нежить, бронхіальна астма, назальний поліпоз.

#### *Пацієнти літнього віку (від 65 років)*

Застосування НПЗЗ пацієнтам віком від 65 років частіше спричиняє побічні дії, переважно шлунково-кишкові крововиливи або перфорацію, іноді летальні (див. розділ «*Спосіб*

застосування та дози»).

#### *Шлунково-кишкові крововиливи, ульceraції і перфорації*

Шлунково-кишкові крововиливи, ульceraції і перфорації (іноді з літальним наслідком) спостерігаються при застосуванні всіх НПЗЗ у будь-який час у ході лікування, при наявності або без застережливих симптомів або даних про попередні серйозні інциденти з боку шлунково-кишкового тракту.

Ризик появи побічних дій з боку шлунково-кишкового тракту буває вищий при застосуванні високих доз НПЗЗ пацієнтам з анамнестичними даними про виразку, особливо ускладнену крововиливом або перфорацією та пацієнтам літнього віку. Для таких пацієнтів лікування НПЗЗ слід розпочинати з найнижчої можливої дози, приймаючи до уваги необхідність призначення протективних лікарських засобів (наприклад, мізопростолу або інгібіторів протонної помпи). Цей підхід рекомендується і у випадках одночасного застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських препаратів, які збільшують ризик шлунково-кишкових ускладнень (кортикостероїди, антикоагулянти, антиагреганти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну).

Особлива обережність потребується при лікуванні пацієнтів з іншими захворюваннями шлунково-кишкового тракту (хвороба Крона), які можуть загостритись при застосуванні НПЗЗ.

Збільшення ризику ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту існує у пацієнтів, які зловживають алкоголем, або курців, тому їх лікування слід проводити з особливою обережністю.

Пацієнтам з анамнестичними даними про шлунково-кишкові порушення (хворі літнього віку) слід порадити повідомляти про незвичні абдомінальні симптоми (про шлунково-кишкові крововиливи), особливо на початку лікування.

Особлива обережність потребується при лікуванні пацієнтів лікарськими препаратами, які можуть збільшити ризик ульceraцій або крововиливу (пероральні кортикостероїди, антикоагулянти, такі як варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антиагреганти, такі як ацетилсаліцилова кислота (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)).

Застосування лікарського препарату слід припинити при виникненні шлунково-кишкових уражень та кровотеч.

#### *Порушення з боку серцево-судинної системи і мозкового кровообігу*

Необхідно забезпечити відповідний нагляд та консультування пацієнтам з анамнестичними даними про артеріальну гіпертензію і/або застійну серцеву недостатність від легкого до помірного ступеня тяжкості, оскільки наявні повідомлення про набряки та затримку рідин, пов'язаних із лікуванням НПЗЗ.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані показують, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і при тривалому застосуванні) можуть бути пов'язані зі слабким підвищенням ризику артеріальних тромботичних подій (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Немає достатньо даних, щоб виключити такий ризик для індометацину.

Пацієнтів з неконтрольованою гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або судинно-мозковою хворобою, з факторами ризику щодо серцево-судинних подій (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) слід лікувати індометацином лише після ретельного оцінювання співвідношення користь/ризик.

Таке обговорення необхідне і до початку довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику по відношенню серцево-судинних подій (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

### *Шкірні ефекти*

Серйозні шкірні реакції, і з летальним результатом також, дуже рідко спостерігаються при застосуванні НПЗЗ і стосуються випадків ексfolіативного дерматиту, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу. Найбільш високий ризик появи зазначених реакцій проявляється на початку лікування (в перший місяць). Прийом лікарського препарату слід припинити ще при появі перших шкірних або інших симптомів гіперчутливості.

### *Ниркові ефекти*

Індометацин застосовувати з обережністю хворим з нирковими захворюваннями (кліренс креатиніну < 30 мл) через можливе ниркове ураження.

### *Гематологічні ефекти*

Необхідно призначати з обережністю пацієнтам з анамнезом порушеної коагуляції, оскільки лікарський препарат пригнічує біосинтез простагландинів і впливає на функцію тромбоцитів.

### *Печінкові ефекти*

Лікування індометацином, як і іншими лікарськими препаратами з групи НПЗЗ, при тривалому лікуванні може спричинити зміни функції печінки, що вимагає періодичного контролю печінкових ферментів.

### *Інфекції*

Внаслідок існуючої протизапальної дії лікарського препарату він може замаскувати симптоми гострого запалення, що вимагає виключення наявної бактеріальної інфекції при його призначенні.

### *Вплив на фертильність*

У жінок репродуктивного віку існує ризик зворотного пригнічення фертильності при застосуванні лікарського препарату.

### *Психічні ефекти*

Застосовувати з обережністю хворим з психічними порушеннями, депресією, епілепсією, паркінсонізмом, оскільки це може призвести до погіршення основного захворювання.

### *Допоміжні речовини*

До складу таблеток входить лактоза. Пацієнтам із рідкісними спадковими проблемами нетерпимості галактози, лактазним дефіцитом Лаппа або мальабсорбцією глюкозо-галактози не повинні застосовувати даний лікарський засіб.

У якості допоміжної речовини до складу таблеток входить пшеничний крохмаль. Пшеничний крохмаль може містити лише залишки глютену і вважається безпечним для людей з целиакією.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

#### Вагітність

Препарат протипоказаний у період вагітності.

#### Годування груддю

Під час лікування слід припинити годування груддю, тому що індометацин в невеликих кількостях проникає в грудне молоко.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Індометацин Софарма може спричинити побічні реакції (шум у вухах, запаморочення,

сонливість, порушення слуху і зору), що можуть порушити активну увагу і рефлексії, і спричинити вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

#### Спосіб застосування

Препарат застосовувати перорально, після прийому їжі. Кожну таблетку слід ковтати цілою, запиваючи достатньою кількістю рідини.

#### Дозування

*Дорослі та діти віком від 14 років*

Початкова доза – 25-50 мг (1-2 таблетки) 2-4 рази на день.

При недостатньому терапевтичному ефекті дозу збільшувати до 150 мг (6 таблеток) на день, розділяючи її на 3 прийоми. Максимальна добова доза становить 200 мг (8 таблеток). При тривалому лікуванні добова доза не повинна перевищувати 75 мг (3 таблетки).

#### *Подагра*

Для купірування гострого нападу подагри призначати початкову дозу, що становить 100 мг (4 таблетки), після чого продовжувати лікування дозою по 50 мг (2 таблетки) 3 рази на день до зменшення болю.

#### *Пацієнти літнього віку (від 65 років)*

Існує підвищений ризик побічних реакцій. Рекомендується найнижча ефективна доза на найкоротший строк. Необхідно наглядати за пацієнтом на випадок можливої кровотечі з шлунково-кишкового тракту.

#### Тривалість лікування

Лікування проводити протягом найкоротшого часу найменшою можливою ефективною дозою для зменшення імовірності виникнення побічних ефектів (див. розділ «*Особливості застосування*»).

#### ***Діти.***

Не рекомендується застосування індометацину дітям віком до 14 років.

#### ***Передозування.***

*Симптоми:* нудота, блювання, сильний головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості, дезорієнтація або летаргія. Є повідомлення про парестезії, скутість та судоми.

*Лікування:* симптоматичне та підтримуюче. Слід якомога швидше провести спорожнення шлунка, якщо препарат був прийнятий нещодавно. Якщо немає спонтанного блювання, слід викликати блювання, застосовуючи пацієнту препарати іпекакуани. Якщо у пацієнта не виникає блювання, слід провести промивання шлунка. Після спорожнення шлунка можна застосувати 25 або 50 г активованого вугілля. Залежно від стану пацієнта може бути необхідний безперервний медичний та сестринський нагляд. Пацієнт повинен знаходитися декілька днів під наглядом, оскільки повідомляється про шлунково-кишкову виразку та кровотечу як побічну дію індометацину. Використання антацидів може бути корисним.

#### ***Побічні реакції.***

Найчастішими побічними реакціями є шлунково-кишкові порушення. Можлива поява пептичної виразки, перфорації або кровотечі зі шлунково-кишкового тракту (іноді з

летальним наслідком) переважно у пацієнтів літнього віку (див. розділ «*Особливості застосування*»).

*З боку системи крові і лімфатичної системи:* лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, анемія (включно гемолітична та апластична), дисеміноване внутрішньосудинне згортання.

*З боку імунної системи:* дуже рідко – бронхоспазм, астматичні напади, анафілактичні або анафілактоїдні реакції в алергічних пацієнтів, гарячка, васкуліт, анафілаксія, набряк легень, мозку.

*З боку обміну речовин і харчування:* підвищення рівня сечовини, збільшення маси тіла, підвищення рівня печінкових ферментів, підвищене потовиділення, прискорення хрящової дегенерації, затримка рідин, гіперглікемія, глюкозурія, гіперкаліємія.

*З боку нервової системи:* збудження, судоми, м'язова слабкість, мимовільні м'язові рухи, психічні розлади, посилення епілепсії і паркінсонізму, порушення свідомості, кома, дизартрія, асептичний менінгіт, галюцинації, страх, запаморочення, головний біль, сомнолентність, депресія, втомлюваність, тривожність, слабкість, порушення концентрації; сетивні порушення, включаючи парестезію; дезорієнтація, безсоння, дратівливість, периферична невропатія, розлади пам'яті, психотичні реакції.

*З боку дихальної системи:* носова кровотеча, легенева субтропічна еозинофілія, диспное, гострий респіраторний дистрес.

*З боку органів зору:* неврит зорового нерва, відкладення на рогівці та пошкодження сітківки, кон'юктивіт, біль у навколоочній ділянці, диплопія, затуманення зору.

*З боку органів слуху та лабіринту:* глухота, дуже рідко – порушення слуху, шум у вухах.

*З боку серця:* тахікардія, стенокардія, пальпітації, аритмії, набряки, дуже рідко – погіршення серцевої недостатності, пов'язаної з застосуванням НПЗЗ.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані показують, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах та при тривалому застосуванні) можливо пов'язати зі слабо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних подій (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт) (див. розділ «*Особливості застосування*»).

*З боку судин:* артеріальна гіпертензія, гіпотензія, тромботична мікроангіопатія.

*З боку травного тракту:* анорексія, порушення смаку, гастроентерит, ерозивно-виразковий ураження, кровотечі і перфорації травного тракту, проктит, стриктури кишківника, гастрит, кровотеча із сигмовидної кишки або із дивертикулу, регіональний ілеїт, холестаза, нудота, блювання, діарея, диспепсія, запор, біль у животі, метеоризм, мелена, гематемезис, виразковий стоматит, загострення виразкового коліту, хвороба Крона, загострення існуючої виразки.

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів:* токсичний гепатит з або без жовтяниці, дуже рідко – фульмінантний гепатит.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* випадання волосся, загострення псоріазу, екзема, свербіж із або без висипань, кропив'янка, петехії, екхімози, дуже рідко – ангионевротичний набряк, ексфолювативний дерматит, пурпура, вузликова еритема, мультиформна еритема, бульозні висипання, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроз.

*З боку нирок і сечостатевої системи:* порушення функції нирок, набряки, вагінальна кровотеча, збільшення і напруженість молочних залоз, гінекомастія, протеїнурія, гематурія, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність, папілярний некроз.

*Вплив на результати лабораторних та інструментальних досліджень:* підвищення рівня амінотрансфераз (АЛТ, АСТ) сироватки, перехідне підвищення білірубіну.

**Термін придатності.** 5 років.

**Умови зберігання.**

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

**Упаковка.**

По 30 таблеток у блістері з ПВХ плівки та алюмінієвої фольги. По 1 блістеру у картонній пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробники.**

*Дозвіл на випуск серії:*

АТ «Софарма».

ПАТ «Вітаміни».

**Місцезнаходження виробників та їх адреси місць провадження діяльності.**

АТ «Софарма»

вул. Ілієнське шосе, 16, Софія, 1220, Болгарія.

ПАТ «Вітаміни»

Україна, 20300, Черкаська область, м. Умань, вул. Ленінської Іскри, 31.