

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
14.11.2019 № 2283
Реєстраційне посвідчення
№ UA/17741/01/01

ЛІКСАРІТ
(LIXARIT)

Склад:

діюча речовина: flecainide acetate;

1 таблетка містить 100 мг флекаїніду ацетату;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, олія рослинна гідрогенізована, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, круглі, двоопуклі з лінією поділу та тисненням літерою «F» і цифрою «100».

Фармакотерапевтична група. Антиаритмічні засоби класу IC. Флекаїнід.
Код АТХ C01B C04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Флекаїніду ацетат – антиаритмічний засіб класу IC, призначений для лікування загрозованої для життя симптоматичної вентрикулярної аритмії та суправентрикулярної аритмії тяжкого ступеня.

За електрофізіологічними властивостями флекаїнід є місцевим знеболювальним засобом (клас IC) протиаритмічної дії. Це місцевий анестетик амідного типу, структурно близький до прокаїнамідів та енкаїніду, оскільки зазначені речовини також є похідними бензамідів.

Флекаїнід, як сполука класу IC, має три основні властивості: виражене пригнічення швидких натрієвих каналів серця; повільний початок дії та зміщені кінетичні характеристики гальмування натрієвих каналів (що є наслідком повільного зв'язування та відокремлення від натрієвих каналів); диференційований вплив засобу на тривалість зміни біоелектричного потенціалу м'язів шлуночків та волокна Пуркінє, а саме: відсутність впливу на перші та значне скорочення тривалості зміни для останніх. Така комбінація властивостей забезпечує значне зниження провідності волокон, деполяризація яких залежить від швидких натрієвих каналів, при помірному зростанні ефективного рефрактерного періоду, про що свідчать результати досліджень із застосуванням ізольованих серцевих тканин. Зазначеними електрофізіологічними властивостями флекаїніду ацетату зумовлена можливість збільшення інтервалів PR та QRS на ЕКГ. У дуже високій концентрації флекаїнід викликає слабе пригнічення повільних каналів міокарда. Цей вплив асоціюється з негативним інотропним ефектом.

Фармакокінетика.

Флекаїнід при пероральному прийомі абсорбується майже повністю і не зазнає активного метаболічного перетворення першого проходження. Згідно з наявною інформацією, біологічна доступність флекаїніду у формі ацетату становить приблизно 90 %. Діапазон терапевтичної концентрації у плазмі крові становить від 200 до 100 нг/мл. При

внутрішньовенному введенні середня тривалість періоду до досягнення максимальної концентрації в сироватці крові становить 0,67 години, а середній показник біологічної доступності – 98 %, порівняно з 1 годиною та 78 % відповідно при отриманні засобу у формі розчину для внутрішнього застосування та 4 годинами і 81 % відповідно – у формі таблеток. Приблизно 40 % флекаїніду зв'язується з білками плазми крові.

Флекаїнід проникає через плаценту та екскретується у грудне молоко.

Флекаїнід зазнає активного метаболічного перетворення (залежного від генетичного поліморфізму), двома головними метаболітами є мета-О-деалкілований флекаїнід та мета-О-деалкілований лактам флекаїніду, обидва метаболіти є відносно активними. Метаболічне перетворення відбувається за участю ізоферменту системи цитохрому P450, а саме ізоферменту CYP2D6, і асоційоване з генетичним поліморфізмом.

Флекаїнід виводиться переважно із сечею, приблизно 30 % отриманої дози виводиться у формі незміненої речовини, решта – у формі метаболітів. Приблизно 5 % виводиться з калом. Рівень виведення флекаїніду знижується при нирковій недостатності, захворюваннях печінки, серцевій недостатності та при лужній сечі. При гемодіалізі виводиться лише 1 % флекаїніду у формі незміненої речовини. Період напіввиведення флекаїніду становить приблизно 20 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

- АВ-вузлова стійка тахікардія; аритмії, асоційовані із синдромом Вольфа–Паркінсона–Уайта та подібними порушеннями, обумовленими наявністю додаткових провідних шляхів (у разі неефективності інших видів лікування).
- Симптоматична пароксизмальна вентрикулярна аритмія тяжкого ступеня, що загрожує життю пацієнта, при відсутності відповіді на інші види терапії. Також застосовується при непереносимості або неможливості проведення інших форм терапії.
- Пароксизмальна аритмія передсердь (фібриляція передсердь, тріпотіння передсердь, тахікардія передсердь) у пацієнтів із несприятливою симптоматикою після конверсії, за умови наявності безсумнівної потреби у терапії, що підтверджується тяжкістю клінічної симптоматики, якщо інші види лікування неефективні.

Перед початком застосування слід виключити наявність серцевих захворювань органічного генезу та/або порушення фракції викиду лівого шлуночка, оскільки в такому випадку зростає ризик небажаного підсилення аритмії.

Протипоказання.

- Реакція підвищеної чутливості до флекаїніду або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
- Серцева недостатність, інфаркт міокарда в анамнезі із безсимптомною вентрикулярною ектопією або безсимптомною нестійкою вентрикулярною тахікардією.
- Кардіогенний шок.
- Довготривала фібриляція передсердь, у терапії якої не робилася спроба конверсії синусового ритму, а також вальвулярні серцеві захворювання зі значущими порушеннями гемодинамічних показників.
- Знижені або порушені вентрикулярні функції, при наявності кардіогенного шоку, брадикардії тяжкого ступеня (менше 50 ударів на хвилину), гіпотонії тяжкого ступеня.
- Застосування у комбінації з протиаритмічними засобами класу I (блокатори натрієвих каналів).
- Синдром Бругада.
- Якщо немає можливості проведення кардіостимуляції, флекаїнід не слід застосовувати в терапії пацієнтів із порушеннями функції синусового вузла, порушенням провідності

передсердь, при атріовентрикулярній блокаді другого ступеня тяжкості, при блокаді ніжки пучка Гіса або блокаді дистальних відділів.

- Безсимптомна вентрикулярна аритмія або незначною мірою виражені симптоми вентрикулярної аритмії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протиаритмічні засоби класу I. Флекаїнід не слід застосовувати одночасно з протиаритмічними засобами класу I (див. розділ «Протипоказання»).

Протиаритмічні засоби класу II. Слід враховувати можливість підсилення небажаного іотропного впливу протиаритмічних засобів класу II, таких як бета-блокатори, при одночасному застосуванні з флекаїнідом.

Протиаритмічні засоби класу III. При одночасному застосуванні флекаїніду з *аміодароном* звичайну дозу флекаїніду слід зменшити вдвічі та забезпечити ретельний моніторинг стану пацієнта для своєчасного виявлення небажаних явищ. Також рекомендується моніторинг концентрації речовини у плазмі крові.

Протиаритмічні засоби класу IV. Одночасне застосування флекаїніду з блокаторами кальцієвих каналів, наприклад *верапамілом*, слід здійснювати з обережністю.

Можливі небажані явища, що загрожують життю пацієнта, асоційовані з лікарськими взаємодіями, що викликають збільшення концентрації речовини у плазмі крові. Метаболічне перетворення флекаїніду забезпечується здебільшого ізоферментами CYP2D6, при одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що пригнічують активність цього ізоферменту (наприклад, антидепресанти, нейролептики, пропранолол, ритонавір, деякі антигістаміни) або збільшують цю активність цього ізоферменту (наприклад, фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін), спостерігається відповідно зростання або зниження концентрації флекаїніду в плазмі крові.

Збільшення рівня концентрації флекаїніду в плазмі крові може бути також обумовлене і порушеннями функції нирок внаслідок зниження кліренсу флекаїніду.

Гіпокаліємію, як і гіперкаліємію або інші порушення електролітного балансу, слід скоригувати до початку застосування флекаїніду. Гіпокаліємія може бути наслідком одночасного застосування сечогінних засобів, кортикостероїдів або проносних засобів.

Антигістамінні засоби. Ризик вентрикулярної аритмії зростає у разі застосування разом із *мізоластином* та *терфенадином*. Слід уникати одночасного застосування.

Противірусні засоби. Концентрація речовини у плазмі крові зростає при одночасному застосуванні з *ритонавіром*, *лопінавіром* та *індинавіром* (збільшення ризику вентрикулярної аритмії), тому слід уникати одночасного застосування.

Антидепресанти. *Флуоксетин*, *пароксетин* та інші антидепресанти сприяють зростанню концентрації флекаїніду в плазмі крові; при одночасному прийомі з *трициклічними антидепресантами* збільшується ризик вентрикулярної аритмії.

Протиепілептичні засоби. Деякі дані, отримані при прийомі пацієнтами препарату разом із активаторами ферментів (*фенітоїном*, *фенобарбіталом*, *карбамазепіном*), свідчать про 30 % зростання швидкості виведення флекаїніду.

Нейролептичні засоби. *Клозапін* – зростання ризику аритмії.

Протималарійні засоби. *Хінін* сприяє зростанню концентрації флекаїніду в плазмі крові.

Противірусні засоби. *Тербінафін* може сприяти зростанню концентрації флекаїніду в плазмі крові внаслідок пригнічення активності ізоферменту CYP2D6.

Сечогінні засоби: класовий ефект препаратів, гіпокаліємія, наслідком якої є збільшення кардіотоксичного впливу.

H₂ антигістамінні засоби (для лікування виразок шлунка). Антагоніст H₂-рецепторів, *циметидин* пригнічує метаболічне перетворення флекаїніду. У здорових добровольців, які отримували *циметидин* (по 1 г на добу) протягом 1 тижня значення AUC флекаїніду зросло

приблизно на 30 %, а період напіввиведення збільшився приблизно на 10 %.

Засоби, що допомагають кинути курити: одночасний прийом бупропіону (метаболічне перетворення якого здійснюється за участю ізоферменту CYP2D6) та флекаїніду слід здійснювати з обережністю і розпочинати лікування з найменшої дози рекомендованого діапазону. Якщо бупропіон призначають при отриманні пацієнтом флекаїніду, слід розглянути доцільність зниження дози останнього.

Кардіоглікозиди. При застосуванні флекаїніду можливе збільшення вмісту дигоксину в плазмі крові на 15 %, що навряд чи має клінічне значення у разі концентрації в плазмі крові пацієнтів у діапазоні терапевтичного рівня. Рекомендовано визначати рівень дигоксину в плазмі крові пацієнтів, які отримують препарати дигіталісу, не менш ніж через 6 годин після отримання дигоксину, незалежно від дози, до або після прийому флекаїніду.

Антикоагулянти. Флекаїнід можна застосовувати одночасно з антикоагулянтами для перорального застосування.

Особливості застосування.

Флекаїнід для перорального застосування слід застосовувати виключно в умовах стаціонару або під безпосереднім наглядом спеціаліста для пацієнтів із:

- АВ-вузловою стійкою тахікардією, аритмією, асоційованою із синдромом Вольфа–Паркінсона–Уайта та подібними порушеннями, асоційованими з наявністю додаткових провідних шляхів.
- Пароксизмальною фібриляцією передсердь, при наявності несприятливої симптоматики.

Застосування препарату за іншими показаннями слід починати в умовах стаціонару.

Доведено, що флекаїнід підвищує ризик летального наслідку пацієнтів після інфаркту міокарда із безсимптомною вентрикулярною аритмією.

Флекаїнід, як і інші засоби протиаритмічної дії, може спричиняти підсилення аритмії, тобто може викликати аритмію більш тяжкого ступеня, підвищення частоти епізодів аритмії або збільшення інтенсивності небажаної симптоматики.

Слід уникати застосування флекаїніду в терапії пацієнтів із серцевими захворюваннями органічного генезу або порушеннями фракції викиду лівого шлуночка.

Флекаїнід слід з обережністю застосовувати пацієнтам із гострим розвитком фібриляції передсердь після кардіологічного хірургічного втручання.

Флекаїнід викликає збільшення інтервалу QT та розширення зубців QRS комплексу на 12-20 %. Вплив на інтервал QT незначний.

Можлива поява симптому Бругада при застосуванні пацієнтом флекаїніду. У разі виявлення змін за результатами ЕКГ-обстеження, які можуть свідчити про наявність синдрому Бругада, на тлі терапії із застосуванням флекаїніду слід розглянути доцільність скасування подальшої терапії.

Оскільки виведення флекаїніду з плазми крові пацієнтів із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня може бути значно повільнішим, флекаїнід не слід застосовувати в терапії таких пацієнтів, за винятком випадків, коли можлива користь перевищує потенційні ризики. Рекомендований моніторинг концентрації речовини у плазмі крові.

Флекаїнід слід з обережністю застосовувати в терапії пацієнтів із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну $35 \text{ мл/хв}/1,73 \text{ м}^2$ або нижчий); рекомендований терапевтичний моніторинг.

Швидкість виведення флекаїніду з плазми крові пацієнтів літнього віку може бути зменшеною, що слід враховувати при коригуванні режиму дозування.

Порушення балансу електролітів (наприклад, гіпокаліємію та гіперкаліємію) слід усувати до початку терапії із застосуванням флекаїніду.

Брадикардію тяжкого ступеня або значну гіпотонію слід усунути перед початком терапії із

застосуванням флекаїніду.

Відомо, що флекаїнід підвищує поріг чутливості ендокарду до сигналів кардіостимуляторів, тобто чутливість ендокарду до кардіостимуляції зменшується. Цей ефект оборотний та більше впливає на поріг гострої, а не хронічної чутливості. Отже, флекаїнід слід з обережністю застосовувати в терапії пацієнтів зі встановленими постійними або тимчасовими кардіостимуляторами і не слід застосовувати в терапії пацієнтів із високим порогом чутливості до кардіостимуляції та у випадку застосування непрограмованого кардіостимулятора при відсутності належного реанімаційного обладнання.

Зазвичай подвоєння частоти або амплітуди стимулювального імпульсу (напруги) достатньо для нормалізації роботи серця, але на початкових етапах після імплантації, у разі отримання пацієнтом флекаїніду, дуже важко забезпечити поріг вентрикулярної чутливості нижче за 1 вольт.

Спостерігалися труднощі при дефібриляції. У більшості таких випадків у пацієнтів в анамнезі були серцеві захворювання зі збільшенням розміру серця, інфаркт міокарда, артеріосклеротичні серцеві захворювання та серцева недостатність.

Є повідомлення про випадки зростання швидкості скорочення шлуночків при фібриляції передсердь за відсутності терапевтичного ефекту. Флекаїнід чинить селективну дію, що підвищує рефракторний період антероградного і, особливо, ретроградного проведення від синусового вузла до шлуночків серця. Цей вплив виявляється на ЕКГ більшості пацієнтів як збільшення коригованого інтервалу QT, тому вплив на інтервал QT незначний. Однак є повідомлення і про випадки збільшення інтервалу QT на 4 %, однак цей ефект менш виразний, ніж при застосуванні протиаритмічних засобів класу 1a.

Застосування у педіатричній практиці.

Флекаїнід не рекомендований для застосування дітям віком до 13 років через відсутність належних даних щодо його безпеки та ефективності.

Молочні продукти (молоко, дитяче харчування і йогурти) можуть знижувати абсорбцію флекаїніду у дітей та у новонароджених. Повідомляли про токсичність флекаїніду, який застосовували дітям за умови скорочення споживання молока, а також новонародженим, яким молочне дитяче харчування замінили на харчування із вмістом глюкози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Флекаїнід проникає через плаценту та до плода у разі прийому препарату в період вагітності. Тому в період вагітності, препарат застосовують тільки тоді, коли очікувана користь не перевищує потенційний ризик.

Застосування у період годування груддю

Флекаїнід потрапляє у грудне молоко. Концентрація у плазмі крові дитини, яка перебуває на грудному вигодовуванні, у 5-10 разів менша за терапевтичну. У разі необхідності лікування слід припинити годування груддю.

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

Рекомендовано утримуватися від керування автотранспортними засобами або роботи з іншими механізмами, враховуючи можливість розвитку запаморочення, порушень зору.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують перорально. Для усунення впливу їжі на абсорбцію лікарського засобу Ліксарит слід приймати натще або через одну годину після вживання їжі. Таблетку препарату Ліксарит 100 мг можна розділити на дві рівні частини.

Початок терапії із застосуванням флекаїніду ацетату та зміни режиму дозування слід здійснювати під медичним наглядом з ЕКГ-моніторингом та контролем концентрації

речовини у плазмі крові. Деяким пацієнтам на цей час необхідна госпіталізація, зокрема пацієнтам із вентрикулярною аритмією, що загрожує життю. Рішення про необхідність госпіталізації приймається спеціалістом. Для пацієнтів із серцевими захворюваннями органічного генезу, особливо при наявності в анамнезі інфаркту міокарда, терапію із застосуванням флекаїніду можна призначати виключно у випадках, якщо інші лікарські засоби протиаритмічної дії, за винятком препаратів класу ІС (особливо аміодарону), є неефективні або нестерпні і за умови, що безмедикаментозне лікування (хірургічне втручання, ампутація, імплантація дефібрилятора) не показане. У період проведення терапії необхідний постійний ЕКГ-моніторинг та контроль концентрації речовини у плазмі крові.

Дорослі та діти віком від 13 років

Суправентрикулярна аритмія. Рекомендована початкова доза становить 50 мг 2 рази на добу. Для більшості пацієнтів прийом зазначеної дози забезпечує контроль небажаної симптоматики. Якщо це необхідно, дозу можна збільшити максимум до 300 мг на добу.

Вентрикулярна аритмія. Рекомендована початкова доза становить 100 мг 2 рази на добу. Максимальна добова доза становить 400 мг, але таку дозу застосовують лише в терапії пацієнтів крупної статури або при необхідності швидкого забезпечення контролю аритмії. Через 3-5 днів рекомендується поступове коригування дози до мінімально достатнього рівня, який забезпечує контроль аритмії. При тривалому застосуванні препарату можливе подальше зниження дози препарату.

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку препарат застосовують у початковій добовій дозі, що не перевищує 100 мг (50 мг 2 рази на добу), оскільки швидкість виведення флекаїніду із плазми крові осіб літнього віку може бути зменшена. Це слід враховувати також і при коригуванні дози. Максимальна доза для пацієнтів літнього віку не повинна перевищувати 300 мг (по 150 мг 2 рази на добу).

Рівень у плазмі крові

За показниками усунення шлуночкових екстрасистол, для забезпечення максимального терапевтичного ефекту вміст речовини у плазмі крові повинен становити 200–1000 нг/мл. Концентрація у плазмі крові понад 700-1000 нг/мл асоціюється з підвищенням імовірності несприятливих явищ.

Порушення функції нирок

Пацієнтам із порушеннями функції нирок тяжкого ступеня (кліренс креатиніну 35 мл/хв/1,73 м² або нижчий) початкова доза препарату не повинна перевищувати 100 мг на добу (або по 50 мг 2 рази на добу). Для таких пацієнтів наполегливо рекомендується моніторинг концентрації речовини у плазмі крові. Залежно від ефекту та переносимості дозу можна поступово і обережно збільшувати. Через 6-7 днів режим дозування підлягає коригуванню із урахуванням ефективності та переносимості терапії. У деяких пацієнтів із порушеннями функції нирок тяжкого ступеня кліренс флекаїніду дуже повільний, наслідком чого є збільшення тривалості періоду напіввиведення (60-70 годин).

Порушення функції печінки

При застосуванні препарату пацієнтам із порушеннями функції печінки необхідний ретельний моніторинг, початкова доза не повинна перевищувати 100 мг на добу (по 50 мг 2 рази на добу).

Пацієнтам із імплантованим кардіостимулятором препарат слід застосовувати з обережністю, добова доза не повинна перевищувати 100 мг, яку розділяють на 2 прийоми. При одночасному застосуванні препарату разом із циметидином або аміодароном необхідний ретельний моніторинг. У терапії деяких пацієнтів дозу слід зменшувати, добова доза не повинна перевищувати 100 мг, яку розділяють на 2 прийоми. Потрібно проводити моніторинг стану пацієнтів при проведенні як початкової, так і підтримувальної терапії.

Рекомендований моніторинг концентрації речовини у плазмі крові та ЕКГ-моніторинг

(проведення контрольних ЕКГ 1 раз на місяць). На етапі початкової терапії та при збільшенні дози ЕКГ-обстеження слід проводити кожні 2-4 дні.

При застосуванні препарату Ліксарит пацієнтам, які потребують обмеження доз, слід часто робити ЕКГ (додатково до моніторингу концентрації флекаїніду в плазмі крові). Коригування дози здійснюється з інтервалами у 6-8 днів. Для контролю індивідуального режиму дозування ЕКГ-обстеження таких пацієнтів слід проводити через 2 та 3 тижні після початку терапії.

Діти.

Флекаїнід не рекомендований для дітей віком до 13 років через відсутність належних даних щодо безпеки та ефективності його застосування.

Передозування.

Передозування флекаїнідом є загрозливим для життя та вимагає невідкладного медичного втручання. Підвищена чутливість до препарату та збільшення концентрації в плазмі крові до рівня, що перевищує терапевтичний, можуть також бути обумовлені взаємодією з іншими лікарськими засобами. Специфічний антидот невідомий. Не існує відомого метода швидко видалити флекаїнід з організму. Проведення діалізу або гемоперфузії є неефективним.

Необхідна підтримувальна терапія, бажано видалити ще не абсорбовану речовину зі шлунково-кишкового тракту. В подальшому можливе застосування препаратів інотропної дії або стимуляторів серцевої активності, таких як допамін, добутамін або ізопротеренол, а також механічна вентиляція легенів та заходи для підтримки кровообігу (наприклад, насос для допоміжного кровообігу). Слід розглянути доцільність застосування тимчасового трансвенозного кардіостимулятора у випадку блокади провідності. Оскільки період напіввиведення із плазми крові становить приблизно 20 годин, ці заходи підтримувальної терапії слід проводити протягом тривалого часу.

Форсований діурез з окисненням сечі теоретично сприяє виведенню речовини.

Побічні реакції.

Як і інші протиаритмічні засоби, флекаїнід може спричинити підсилення аритмії. Можливе збільшення інтенсивності симптомів вже наявної аритмії або розвиток нового епізоду. Ризик проаритмічного впливу найбільший для пацієнтів із серцевими захворюваннями органічного генезу та/або зі значними порушеннями функції лівого шлуночка.

Найчастішими побічними явищами є АВ-блокада другого або третього ступеня тяжкості, брадикардія, серцева недостатність, біль у грудях, інфаркт міокарда, гіпотонія, припинення активності синусового вузла, тахікардія (передсердна та шлуночкова) та сильне серцебиття. Такі часті побічні явища, як запаморочення та порушення зору спостерігаються приблизно у 15 % пацієнтів при застосуванні препарату. Ці несприятливі явища зазвичай зникають при подальшому проведенні терапії або при зменшенні дози. Наведений перелік побічних явищ ґрунтується на даних клінічних досліджень та даних, отриманих у межах фармакологічного нагляду після реєстрації препарату.

Побічні явища класифіковані за системами органів та класами, а також за частотою. Частота визначається таким чином: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідкі ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), дуже рідкі ($< 1/10000$), частота невідома (не може бути визначена за наявними даними).

З боку системи кровотворення та лімфатичної системи: нечасті – зменшення кількості еритроцитів, зменшення кількості лейкоцитів та зменшення кількості тромбоцитів.

З боку імунної системи: дуже рідкі – збільшення кількості антинуклеарних антитіл, асоційоване або не асоційоване із системним запаленням.

З боку психіки: рідкі – галюцинації, депресія, сплутаність свідомості, тривожність, амнезія, безсоння.

З боку нервової системи: дуже часті – запаморочення, яке зазвичай швидко минає; рідкі – парестезія, атаксія, гіпестезія, гіпергідроз, непритомність, тремор, припливи, сонливість, головний біль, периферична нейропатія, судоми, дискінезія.

З боку органів зору: дуже часті – порушення зору, такі як диплопія та нечіткість зору; дуже рідкі – преципітат на роговій оболонці.

З боку органів слуху і рівноваги: рідкі – дзвін у вухах, запаморочення за типом вертиго.

З боку серцевої системи: часті – проаритмічний вплив (найбільша ймовірність – у пацієнтів із серцевими захворюваннями органічного генезу); нечасті – у пацієнтів із тріпотінням передсердь можливий розвиток АВ-провідності 1:1 зі збільшенням частоти серцевих скорочень; частота невідома – можливе залежне від дози збільшення інтервалів PR та QRS. Зміна порога чутливості до сигналу кардіостимулятора.

Атріовентрикулярна (АТ) блокада другого або третього ступеня тяжкості, зупинка серця, брадикардія, серцева недостатність/застійна серцева недостатність, біль у грудях, гіпотонія, інфаркт міокарда, сильне серцебиття, припинення активності синусового вузла, тахікардія (передсердна та шлуночкова), фібриляція передсердь. Прояв симптомів наявного синдрому Бругада.

З боку дихальної системи: часті – задишка; рідкі – пневмоніти; частота невідома – фіброз легенів, інтерстиційне захворювання легенів.

З боку травної системи: нечасті – нудота, блювання, запор, абдомінальний біль, зниження апетиту, діарея, диспепсія, метеоризм.

З боку гепатобіліарної системи: рідкі – зростання активності печінкових ферментів, із жовтяницею або без неї; частота невідома – порушення функції печінки.

З боку шкіри та підшкірних тканин: нечасті – алергічний дерматит, у тому числі висипання, алопеція; рідкі – кропив'янка тяжкого ступеня; дуже рідкі – реакція фоточутливості.

Системні порушення та порушення у місці введення: часті – астенія, втомлюваність, гарячка, набряки.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці. Не потребує особливих умов зберігання.

Упаковка.

По 15 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Лабораторіос Нормон, С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ронда де Вальдекаррісо, 6, Трес Кантос, 28760 Мадрид, Іспанія

У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою:

*бульвар Вацлава Гавела, будинок 8, м. Київ, 03124,
тел/факс: +38 044 281 2333.*

Дата останнього перегляду. 14.11.2019.