

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ПРОЛЮТА (PROLUTA)

Склад:

діюча речовина: прогестерон;

1 капсула містить прогестерону мікронізованого 100 мг або 200 мг;

допоміжні речовини: олія виноградних кісточок, лецитин соєвий, желатин, гліцерин, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Капсули м'які.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули 100 мг: м'які желатинові капсули овальної форми, майже білого кольору, довжиною приблизно 12 мм і шириною приблизно 8 мм;

капсули 200 мг: м'які желатинові капсули овальної форми, майже білого кольору, довжиною приблизно 16 мм і шириною приблизно 9,6 мм.

Фармакотерапевтична група. Гормони статевих залоз та препарати, що застосовуються при патології статевої сфери. Гестагени. Код АТХ G03D A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фармакологічні властивості лікарського засобу зумовлені прогестероном — одним з гормонів жовтого тіла, який сприяє утворенню нормального секреторного ендометрія у жінок. Викликає перехід слизової оболонки матки з фази проліферації у секреторну фазу, а після запліднення сприяє її переходу в стан, необхідний для розвитку заплідненої яйцеклітини. Зменшує збудливість і скоротливість мускулатури матки та маткових труб. Не має андрогенної активності. Блокує секрецію гіпоталамічних факторів вивільнення лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і фолікулостимулювального гормону (ФСГ), пригнічує утворення гіпофізом гонадотропних гормонів та овуляцію.

Фармакокінетика.

Пероральне застосування.

Підвищення рівня прогестерону в плазмі спостерігається з першої години після всмоктування лікарського засобу у травному тракті. Найвищий рівень прогестерону в плазмі крові спостерігається через 1–3 години після прийому лікарського засобу (після 1 години — 4,25 нг/мл, після 2 годин — 11,75 нг/мл, після 4 годин — 8,37 нг/мл, після 6 годин — 2 нг/мл та 1,64 нг/мл після 8 годин). Основними метаболітами прогестерону в плазмі є 20-альфагідроксидельта-4-альфапрегнанолаон та 5-альфадигідропрогестерон. Виводиться лікарський засіб із сечею у вигляді глюкуронових метаболітів, основним з яких є 3-альфа, 5-бетапрегнанендіол (прегнандіол). Ці метаболіти ідентичні метаболітам, які утворюються при фізіологічній секреції жовтого тіла.

Інтравагінальне застосування.

Після введення у піхву прогестерон швидко всмоктується слизовою оболонкою. Підвищення рівня прогестерону в плазмі починається з першої години, найбільш високий рівень у плазмі крові досягається через 1–3 години після застосування.

При середній дозі (100 мг прогестерону на ніч) лікарський засіб дає змогу досягти і підтримувати фізіологічний і стабільний рівень плазматичного прогестерону (у середньому 9,7 нг/мл), подібний до такого в лютеїновій фазі менструального циклу з нормальною овуляцією. Таким чином, лікарський засіб стимулює адекватне дозрівання ендометрію, сприяє імплантації ембріона.

При більш високих дозах (вище 200 мг на добу), що збільшуються поступово, вагінальний спосіб застосування дає змогу досягти рівня прогестерону в плазмі, подібного до такого під час першого триместру вагітності.

Метаболіти в плазмі і сечі ідентичні метаболітам, виявленим в ході фізіологічної секреції жовтого тіла яєчника. У плазмі це, головним чином, 20-альфагідроксидельта-4-альфапрегнанолон та 5-альфадигідропрогестерон. Екскреція з сечею здійснюється на 95 % у формі глюкуронових метаболітів, основним компонентом яких є 3-альфа, 5-бетапрегнанендіол (прегнандіол).

Клінічні характеристики.

Показання.

Порушення, пов'язані з дефіцитом прогестерону.

Пероральне застосування.

Гінекологічні:

- порушення, пов'язані з дефіцитом прогестерону, а саме:
 - передменструальний синдром,
 - порушення менструального циклу (дизовуляція, ановуляція),
 - фіброзно-кістозна мастопатія,
 - передклімактеричний період;
- для замісної гормонотерапії у менопаузі (у поєднанні з естрогенною терапією);
- безплідність при лютеїновій недостатності.

Акушерські:

- для профілактики звичного викидня або загрози викидня на фоні лютеїнової недостатності;
- загроза передчасних пологів.

Інтравагінальне застосування.

- Зниження здатності до запліднення при первинній або вторинній безплідності при частковій або повній лютеїновій недостатності (дизовуляція, підтримка лютеїнової фази під час приготування до екстракорпорального запліднення, програма донації яйцеклітин).
- Для профілактики звичного викидня або загрози спонтанного викидня при лютеїновій недостатності.
- Для профілактики передчасних пологів у жінок з короткою шийкою матки або у жінок з наявністю передчасних спонтанних пологів в анамнезі.
- Неможливість або обмеження перорального застосування лікарського засобу.

Протипоказання.

При застосуванні у поєднанні з естрогенами лікарський засіб протипоказаний пацієнтам із будь-яким із наведених нижче станів:

- Гіперчутливість до активних речовин, соєвого лецитину, арахісу або будь-якої з допоміжних речовин.
- Підтверджений, встановлений раніше або підозрюваний рак молочної залози.
- Підтвержені або підозрювані естрогенозалежні злоякісні пухлини (наприклад, карцинома статевих шляхів).
- Недіагностовані вагінальні кровотечі.
- Тромбоемболічні порушення (наприклад, тромбоз глибоких вен, емболія легеневої артерії) або тромбофлебіт.
- Тромбофілічні захворювання.
- Гостре захворювання печінки або захворювання печінки в анамнезі, якщо показники функції печінки не нормалізувалися.
- Порфірія.
- Церебральний крововилив.
- Період грудного годування (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Індуктори ферментів. Лікарські засоби, які індуюють печінковий CYP450-3A4, такі як барбітурати, протиепілептичні засоби (фенітоїн, карбамазепін), рифампіцин, фенілбутазон, бромкриптин, спіронолактон, гризеофульвін, деякі антибіотики (ампіциліни, тетрацикліни), а також рослинні продукти, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*), можуть посилювати метаболізм і виведення прогестерону.

Інгібітори ферментів. Кетоконазол та інші інгібітори CYP450-3A4, такі як ритонавір і нелфінавір, можуть підвищувати біодоступність прогестерону. Метаболізм прогестерону мікросомами печінки людини пригнічувався кетоконазолом ($IC_{50} < 0,1 \text{ мкМ}$).

Імунодепресанти. Прогестерон може підвищувати концентрацію циклоспорину в плазмі крові.

Антистероїдні препарати. Аміноглутетимід помітно знижує плазмові концентрації медроксипрогестерону ацетату та мегестролу, можливо через індукційний ефект печінкових ферментів.

Антикоагулянти. Прогестерон може посилювати або зменшувати антикоагулянтну дію кумаринів. Прогестерон блокує антикоагулянтну дію феніндіону.

Діабетичні препарати. Для жінок, які отримують супутнє лікування прогестероном, може бути потрібне коригування дозування протидіабетичного засобу.

Засоби екстреної контрацепції. Одночасне застосування уліпристалу ацетату з прогестероном може призвести до зниження ефективності прогестерону.

Діазепам. Прогестерон може підвищувати концентрацію діазепаму в плазмі крові.

Тизанідин. Прогестерон може підвищувати концентрацію тизанідину в плазмі крові.

Тербінафін. Були окремі повідомлення про проривні кровотечі при одночасному застосуванні тербінафіну з прогестероном.

Лабораторні дослідження. Прогестерон може впливати на результати лабораторних досліджень функції печінки та/або ендокринної системи.

Особливості застосування.

Попередження:

- Застосування замісної гормонотерапії (ЗГТ) у менопаузі слід розпочинати лише при симптомах, які негативно впливають на якість життя. У всіх випадках принаймні раз на рік слід проводити ретельну оцінку ризиків і користі, а ЗГТ слід продовжувати лише до тих пір, поки користь переважає ризик.
- Докази щодо ризиків, пов'язаних із ЗГТ у випадку передчасної менопаузи, обмежені.

Однак через низький рівень абсолютного ризику у молодих жінок співвідношення користі і ризику для цих жінок може бути більш сприятливим, ніж для літніх жінок.

Лікарський засіб ПРОЛЮТА не підходить:

- при підтвердженій вагітності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- при лікуванні передчасних пологів;
- як контрацептивний засіб.

Запобіжні заходи.

Медичний огляд/контроль.

Перед початком або відновленням ЗГТ необхідно зібрати повну особисту та сімейну історію хвороби. Фізичне обстеження (включаючи таз і молочні залози) повинно проводитися з урахуванням цього, а також протипоказань і попереджень щодо застосування. Під час лікування рекомендуються періодичні огляди, частота та характер яких адаптовані до кожної жінки. Жінок слід поінформувати, про які виявлені зміни в їхніх грудях слід повідомити свого лікаря або медсестру (див. «Рак молочної залози» нижче). Дослідження, включаючи відповідні інструменти візуалізації, наприклад мамографію, потрібно проводити відповідно до сучасної практики скринінгу, модифікованої відповідно до клінічних потреб пацієнтки. Стани, які потребують спостереження.

Якщо будь-який із наведених нижче станів наявний, виникав раніше та/або погіршився під час вагітності чи попереднього гормонального лікування, пацієнтка повинна перебувати під

ретельним наглядом. Слід взяти до уваги, що ці стани можуть повторюватися або погіршуватися під час застосування лікарського засобу, зокрема:

- Лейоміома (міома матки) або ендометріоз.
- Існування факторів ризику тромбоемболічних захворювань (див. нижче).
- Існування факторів ризику естрогенозалежних пухлин, наприклад 1-й ступінь спадковості щодо раку молочної залози.
- Гіпертонія.
- Розлади печінки (наприклад, аденома печінки).
- Цукровий діабет, з ураженням судин або без нього.
- Жовчнокам'яна хвороба.
- Мігрень або (сильний) головний біль.
- Системний червоний вовчак.
- Гіперплазія ендометрія в анамнезі (див. нижче).
- Епілепсія.
- Астма.
- Отосклероз.
- Депресія.
- Світлочутливість.

Причини негайної відміни терапії.

Терапію необхідно припинити у разі виявлення протипоказань і в таких випадках:

- Жовтяниця або погіршення функції печінки.
- Значне підвищення артеріального тиску.
- Новий напад головного болю типу мігрені.
- Вагітність.
- Раптова або поступова, часткова або повна втрата зору.
- Проптоз або диплопія.
- набряк сосочка.
- Ураження судин сітківки.

Гіперплазія та карцинома ендометрія.

У жінок з інтактною маткою ризик гіперплазії та карциноми ендометрія підвищується, якщо естрогени застосовують окремо протягом тривалого часу. Підвищення ризику раку ендометрія серед тих, хто приймає тільки естроген, варіюється і становить від 2 до 12 разів порівняно з тими, хто не приймає естроген, залежно від тривалості лікування та дози естрогену (див. розділ «Побічні реакції»). Після припинення лікування ризик може залишатися підвищеним щонайменше 10 років.

Додавання прогестерону протягом щонайменше 12 днів на місяць (чи 28-денний цикл) або безперервна комбінована терапія естрогеном і прогестагеном у жінок без гістеректомії запобігає надмірному ризику, пов'язаному із ЗГТ, що містить лише естроген. Протягом перших місяців лікування можуть виникати проривні кровотечі та кров'янисті виділення. Якщо проривна кровотеча не припиняється, можна розглянути можливість застосування меншої дози лікарського засобу протягом 25 днів на цикл (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Якщо проривна кровотеча або кров'янисті виділення з'являються через деякий час після терапії або тривають після припинення лікування, необхідно з'ясувати причину, зокрема можна провести біопсію ендометрію для виключення злоякісного новоутворення ендометрію.

Рак молочної залози.

Загальні дані свідчать про підвищений ризик раку молочної залози у жінок, які приймають комбіновану естроген-прогестагенну і, можливо, також естрогенну ЗГТ, що залежить від тривалості прийому ЗГТ.

Комбінована естроген-гестагенова терапія.

- Рандомізоване плацебоконтрольоване дослідження («Women's Health Initiative» [WHI]) та епідеміологічні дослідження підтверджують підвищений ризик раку молочної залози у жінок,

які приймають комбінований естроген-прогестаген для ЗГТ, що стає очевидним приблизно через 3 роки (див. розділ «Побічні реакції»).

Підвищений ризик стає очевидним протягом кількох років використання, але повертається до вихідного рівня протягом кількох (не більше п'яти) років після припинення лікування. ЗГТ, особливо комбіноване лікування естрогеном і прогестагеном, збільшує щільність мамографічних зображень, що може негативно вплинути на рентгенологічне виявлення раку молочної залози.

Рак яєчників.

Рак яєчників зустрічається набагато рідше, ніж рак грудей. Епідеміологічні дані великого метааналізу свідчать про дещо підвищений ризик у жінок, які приймають тільки естрогенну або комбіновану естроген-гестагенну ЗГТ, що стає очевидним протягом 5 років застосування і зменшується з часом після припинення. Деякі інші дослідження, включаючи дослідження WHI, показують, що використання комбінованих ЗГТ пов'язане з подібним або дещо меншим ризиком (див. «Побічні реакції»).

Венозна тромбоемболія.

ЗГТ пов'язана з 1,3–3-кратним ризиком розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), тобто тромбозу глибоких вен або емболії легеневої артерії. Виникнення такого порушення більш імовірно протягом першого року ЗГТ, ніж пізніше (див. розділ «Побічні реакції»).

Пацієнти з тромбофілічними станами мають підвищений ризик ВТЕ, і ЗГТ збільшує цей ризик. Таким чином, ЗГТ протипоказана таким пацієнткам (див. розділ «Протипоказання»). Загально визнаними факторами ризику ВТЕ є використання естрогенів, літній вік, великі операції, тривала іммобілізація, ожиріння (індекс маси тіла [ІМТ] > 30 кг/м²), вагітність / післяпологовий період, системний червоний вовчак (СЧВ) і рак. Немає єдиної думки щодо можливої ролі варикозного розширення вен у ВТЕ. Як і для всіх післяопераційних пацієнтів, слід розглянути профілактичні заходи для запобігання ВТЕ після операції. Якщо після планового хірургічного втручання планується тривала іммобілізація, рекомендується тимчасово припинити ЗГТ за 4–6 тижнів до цього. Лікування не слід відновлювати, доки жінка не почне рухатися повною мірою. Жінкам без ВТЕ в особистому анамнезі, але за наявності у її родичів першого ступеня тромбозу у молодому віці скринінг можна запропонувати після докладного консультування щодо його обмежень (під час скринінгу виявляється лише частина тромбофілічних дефектів). Якщо виявлено тромбофілічний дефект за наявності тромбозу у членів родини або якщо дефект є важким (наприклад, дефіцит антитромбіну, протеїну S чи протеїну C або комбінація дефектів), ЗГТ протипоказана. Жінки, які вже постійно приймають антикоагулянтну терапію, потребують ретельного аналізу співвідношення користі/ризиків застосування ЗГТ.

Якщо ВТЕ розвивається після початку терапії, препарат слід припинити. Пацієнтам слід повідомити про необхідність негайного звернення до лікаря, якщо вони знають про потенційні симптоми тромбоемболії (наприклад, болісний набряк ноги, раптовий біль у грудях, задишка).

Ішемічна хвороба серця (ІХС).

У рандомізованих контрольованих дослідженнях не виявлено доказів захисту від інфаркту міокарда у жінок з ІХС або без такої, які отримували комбіновану естроген-прогестагенну або тільки естрогенну ЗГТ.

Комбінована естроген-гестагенова терапія.

- Відносний ризик ішемічної хвороби серця під час застосування комбінованої естроген-прогестагенової ЗГТ дещо підвищується. Оскільки вихідний абсолютний ризик ІХС сильно залежить від віку, кількість додаткових випадків ІХС через використання естрогену+прогестагену є дуже низькою у здорових жінок у період менопаузи, але зростає з віком.

Ішемічний інсульт.

Комбінована естроген-прогестагенова терапія та терапія тільки естрогеном збільшує ризик ішемічного інсульту майже в 1,5 рази. Відносний ризик не змінюється з віком або з часом після менопаузи. Однак, оскільки вихідний ризик інсульту сильно залежить від віку, загальний ризик інсульту у жінок, які застосовують ЗГТ, зростатиме з віком (див. розділ «Побічні реакції»).

Когнітивні функції.

ЗГТ не покращує когнітивні функції. Існують певні докази підвищеного ризику деменції у жінок, які починають використовувати безперервну комбіновану або тільки естрогенну ЗГТ після 65 років.

Важлива інформація про допоміжні речовини. Лікарський засіб містить соєвий лецитин і може спричиняти реакції гіперчутливості (кропив'янка та анафілактичний шок у гіперчутливих пацієнтів). Оскільки може існувати зв'язок між алергією на сою й алергією на арахіс, пацієнтам з алергією на арахіс слід уникати застосування лікарського засобу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування лікарського засобу не протипоказане під час вагітності, в тому числі в перші тижні (див. розділ «Показання» [акушерські показання]).

За період застосування прогестерону не спостерігалось жодного випадку несприятливої дії на плід.

При застосуванні лікарського засобу у II та III триместрах вагітності потрібен контроль функції печінки.

Надходження прогестерону в грудне молоко докладно не вивчалось. Отже, слід уникати його призначення матерям-годувальницям.

Існують дані про можливий розвиток гіпоспадії при застосуванні прогестагенів під час вагітності для профілактики звичного викидня або загрози викидня на фоні лютеїнової недостатності, про що повинна бути поінформована пацієнтка.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

До уваги водіям транспорту та операторам машин: можливі сонливість і запаморочення, пов'язані з прийомом лікарського засобу всередину. Застосування капсул перед сном дає змогу уникнути цих неприємних наслідків. Випадки сонливості і запаморочення спостерігалися тільки під час перорального застосування лікарського засобу.

Спосіб застосування та дози.

Тривалість лікування залежить від характеру захворювання.

Пероральне застосування.

У більшості випадків середньодобова доза становить 200–300 мг у 1 або 2 прийоми (200 мг увечері перед сном та 100 мг вранці, якщо виникає така потреба).

– *При недостатності лютеїнової фази* (передменструальний синдром, порушення менструального циклу, передменопауза, фіброзно-кістозна мастопатія): приймати протягом 10 днів (зазвичай із 17-ї до 26-ї доби циклу включно).

– *При замісній гормонотерапії менопаузи:* оскільки окремо естрогенотерапія не рекомендована, прогестерон необхідно застосовувати як доповнення до неї останні 2 тижні кожного терапевтичного курсу, які настають за однотижневою підтримкою будь-якої замісної терапії, в ході якої може спостерігатися кровотеча відміни.

– *При зазгоді передчасних пологів:* приймати 400 мг прогестерону через кожні 6–8 годин до зникнення симптомів. Ефективну дозу та кратність застосування підбирати індивідуально, залежно від клінічних проявів загрози передчасних пологів. Після зникнення симптомів дозу прогестерону поступово знижувати до підтримувальної (наприклад 200 мг 3 рази на добу). У цій дозі лікарський засіб можна застосовувати до 36 тижнів вагітності. Застосування прогестерону після 36 тижнів вагітності не рекомендовано.

Інтравагінальне застосування.

Капсули вводити глибоко у піхву у положенні лежачи на спині.

Перед кожним застосуванням лікарського засобу необхідно ретельно вимити руки; при цьому потрібно, щоб не залишилось мийного засобу на руках.

У середньому доза становить 200 мг прогестерону на добу — 1 капсула по 200 мг або 2 капсули по 100 мг (розподілених на 2 прийоми, зранку і ввечері), які вводять глибоко у піхву, при необхідності за допомогою аплікатора. Дозу можна збільшити залежно від реакції пацієнтки.

– При частковій недостатності лютеїнової фази (дизовуляція, порушення менструального циклу) добова доза становить 200 мг протягом 10 діб (зазвичай із 17-ї до 26-ї доби циклу).

– При повній недостатності лютеїнової фази [повна відсутність прогестерону у жінок з нефункціонуючими (відсутніми) яєчниками (донація яйцеклітин)]: доза прогестерону становить 100 мг на 13-ту та 14-ту добу циклу переносу. З 15-ї до 25-у добу циклу доза прогестерону становить 200 мг, розподілених на два прийоми (вранці і ввечері). Починаючи з 2

6

-

– Підтримка лютеїнової фази під час проведення циклу екстракорпорального запліднення: лікування проводиться, починаючи з вечора дня переносу ембріона, з розрахунку по 600 мг на добу за 3 прийоми (200 мг одноразово через кожні 8 годин).

– У разі загрози викидня або для профілактики звичних викиднів через лютеїнову недостатність: 200–400 мг на добу (100–200 мг на один прийом через кожні 12 годин) до 12 тижнів вагітності.

– Профілактика передчасних пологів у жінок з короткою шийкою матки або у жінок з наявністю передчасних спонтанних пологів в анамнезі: доза становить 200 мг на добу і застосовується ввечері перед сном з 22-го до 36-го тижня вагітності.

р

Діти.

Клінічні дані щодо застосування лікарського засобу дітям відсутні.

і

Передозування.

Симптоми. Передозування може проявлятися симптоматикою побічних реакцій, у тому числі сонливістю, запамороченням, ейфорією, дисменореєю, зменшенням тривалості циклу, метрорагією. Для деяких осіб звичайна доза може виявитися надмірною через наявність або вторинну появу нестабільної ендогенної секреції прогестерону, підвищену чутливість до вікарського засобу або дуже низький супутній рівень естрадіолу в крові.

Лікування. У разі передозування слід:

– зменшити дозу прогестерону або призначати прийом прогестерону ввечері перед сном протягом 10 діб за цикл у разі сонливості або скороминого запаморочення;

– перенести початок лікування на пізніший термін у циклі (наприклад 19-та доба замість 17-ї) в разі його скорочення або кров'яних виділень;

– перевірити, чи достатній рівень естрадіолу у пацієнтки, яка одержує замісну гормональну терапію в перменопаузі.

н

Побічні реакції.

Всі побічні реакції приведено за системами органів та частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ — $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ — $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ — $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не може бути оцінена за наявними даними).

При пероральному застосуванні спостерігалися такі явища:

Системи органів	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко
Репродуктивна система та молочні залози	Зміна менструацій, аменореї, переміжні кровотечі	Мастодинія		
Нервова система	Головні болі	Сонливість, короткочасне відчуття запаморочення		Депресія
Шлунково-кишковий тракт		Блювання, діарея, запор	Нудота	
Печінка		Холестатична жовтяниця		
Жовчовивідні шляхи				
Імунна система				Кропив'янка

д

о

з

у

Шкіра та підшкірна клітковина		Свербіж, акне		Хлоазма
-------------------------------	--	---------------	--	---------

Також можуть спостерігатись такі побічні реакції, як зміна лібідо, дискомфорт у грудях, передменструальні симптоми, гіпертермія, безсоння, алопеція, гірсутизм, венозна тромбоемболія, емболія легеневої артерії, затримка рідини, зміна маси тіла, шлунково-кишкові розлади, анафілактичні реакції.

Сонливість і/або скороминуше відчуття запаморочення найбільше спостерігаються в разі супутньої гіпоестрогенії. Зменшення дози лікарського засобу або збільшення дози естрогену одразу усуває ці явища, не знижуючи терапевтичного ефекту.

Якщо курс лікування починається дуже рано на початку місячного циклу, особливо до 15-ї доби, можливі скорочення циклу або випадкові кровотечі.

При вагінальному застосуванні лікарського засобу можливі реакції гіперчутливості, включаючи печіння, свербіж, гіперемію, а також появу маслянистих виділень.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике 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.

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

Упаковка. Капсули по 100 мг: по 15 капсул у блістері; по 2 блістери в картонній пачці. Капсули по 200 мг: по 14 капсул у блістері; по 1 блістеру в картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЛАБОРАТОРІОС ЛЕОН ФАРМА С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Калле Ла Валліна С/Н, Полігоно Індастріал Наватеджера, Віллаквілаамбре, 24193, Іспанія