

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Буспірон САНДОЗ⁰

(Buspiron SANDOZ⁰)

Склад:

діюча речовина: buspiron;

1 таблетка містить буспірону гідрохлориду 5 мг або 10 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, кальцію гідрофосфат дигідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят (тип А), целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 5 мг та 10 мг: білі круглі таблетки з рискою на зразок «snap tab».

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що впливають на нервову систему. Анксиолітики. Код АТХ N05B E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Буспірон є анксиолітичним засобом і застосовується для лікування тривожних станів різного походження, особливо неврозів, що супроводжуються відчуттям тривожності, неспокою, напруженням, дратівливістю. Механізм дії буспірону остаточно не встановлений, однак відомо, що він відрізняється від механізму дії бензодіазепінів та інших анксиолітичних засобів. Буспірон проявляє високу спорідненість із пресинаптичними 5-HT_{1A} рецепторами та є частковим агоністом постсинаптичних 5-HT_{1A} рецепторів у центральній нервовій системі (ЦНС). У серії доклінічних досліджень на експериментальних моделях встановлено наявність у буспірону властивостей, типових для анксиолітиків та антидепресантів. Буспірон не проявляє значної активності щодо бензодіазепінових рецепторів і не впливає на зв'язування ГАМК. На відміну від бензодіазепінів буспірон не чинить протисудомної та міорелаксуючої дії, не спричиняє звикання, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. Дія

буспірону розвивається поступово. Терапевтичний ефект починає проявлятися між 7 та 14 днями терапії, а максимальний ефект досягається тільки приблизно через 4 тижні після початку лікування.

Фармакокінетика.

Після застосування препарат швидко та майже повністю абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Рівноважна концентрація у плазмі крові може бути досягнута приблизно через 2 доби після початку регулярного застосування препарату.

Буспірон піддається інтенсивному метаболізму першого проходження через печінку. Системна біодоступність становить 4 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 60–90 хвилин після прийому препарату. Приблизно 95 % буспірону зв'язується з білками плазми крові. Період напіввиведення з плазми крові — 2–3 години. Фармакологічні параметри препарату не змінюються при безперервному застосуванні (кумуляція відсутня).

Основним фармакологічно активним метаболітом буспірону є (1-[2-піримідиніл]-піперазин (1-PP).

Його анксиолітична активність у 4–5 разів нижча, ніж у вихідної речовини, але рівень у плазмі крові вищий та період напіввиведення приблизно у 2 рази довший, ніж у буспірону.

Приблизно 29–63 % буспірону та його метаболітів виділяється з сечею протягом 24 годин, 18–38 % виводиться з калом. При порушенні функції нирок та печінки елімінація буспірону та його метаболітів дещо знижена.

Одночасний прийом їжі уповільнює всмоктування буспірону з травного тракту.

Буспірон проникає у грудне молоко. Дані щодо проникнення буспірону крізь плаценту відсутні.

Підвищені рівні буспірону у плазмі крові та значення AUC, а також подовження періоду напіввиведення можуть спостерігатися при порушенні функції печінки. Завдяки виділенню незміненої сполуки з жовчю у плазмових рівнях буспірону може з'явитися другий пік. Пацієнти з цирозом печінки повинні отримувати нижчі індивідуальні дози або такі самі дози, але рідше.

Ниркова недостатність може знижувати кліренс буспірону на 50 %. Пацієнтам з нирковою недостатністю буспірон слід призначати з обережністю і в менших дозах. У пацієнтів літнього віку фармакокінетика буспірону не змінюється.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування тривожних станів з такими домінуючими симптомами, як тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до буспірону або до будь-яких інших компонентів лікарського засобу. Гостра застійна глаукома, тяжкі захворювання печінки, міастенія gravis, тяжка печінкова

недостатність (протромбіновий час більше 18 секунд); тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 20 мл/хв/1,72 м²), епілепсія, гостра інтоксикація алкоголем, снодійними препаратами, аналгетиками та нейролептиками.

Супутнє лікування інгібіторами моноаміноксидази (MAO) і період протягом 14 днів після відміни необоротного інгібітору MAO або протягом 1 дня після відміни оборотного інгібітору MAO.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Через недостатність відповідних клінічних даних сумісне застосування буспірону з антигіпертензивними, нейролептичними засобами, антидепресантами, протидіабетичними засобами, антикоагулянтами, пероральними контрацептивами та серцевими глікозидами можливе тільки в умовах ретельного медичного спостереження. Буспірон не можна застосовувати одночасно з бензодіазепінами та іншими седативними засобами.

Комбінація з *інгібіторами MAO* не рекомендується через ризик виникнення гіпертонічного кризу.

Оскільки буспірон головним чином метаболізується цитохромом P450, потужні інгібітори цього ферменту можуть збільшити біодоступність буспірону.

Нефазодон

Одночасне застосування буспірону (2,5 або 5 мг 2 рази на добу) та нефазодону (250 мг 2 рази на добу) призводило до збільшення максимальної концентрації буспірону у плазмі крові ($C_{\max}$) у 20 разів і площі під кривою «концентрація — час» (AUC) у 50 разів та статистично значного зменшення (приблизно 50 %) метаболіту буспірону, 1-піримідинілпіперазину, у плазмі крові. У разі застосування дози буспірону 5 мг 2 рази на добу спостерігалось незначне збільшення AUC для нефазодону (23 %) та його метаболітів гідроксинефазодону (HO-NEF) (17 %) та mCPP (9 %). Спостерігалось незначне збільшення $C_{\max}$ для нефазодону (8 %) та його метаболіту HO-NEF (11 %).

Профіль побічних реакцій у пацієнтів, які приймали буспірон у дозуванні 2,5 мг 2 рази на добу та нефазодон у дозуванні 250 мг 2 рази на добу, не відрізнявся від профілю побічних реакцій у пацієнтів, які приймали будь-який з цих препаратів окремо. Побічні реакції у пацієнтів, які приймали буспірон у дозуванні 5 мг 2 рази на добу та нефазодон у дозуванні 250 мг двічі на добу, включали переднепритомний стан, астенію, запаморочення та сонливість. Рекомендується зменшення дози буспірону при одночасному його застосуванні з нефазодоном.

Еритроміцин

Одночасне застосування буспірону (разова доза 10 мг) та еритроміцину (1,5 г 1 раз на добу протягом 4 днів) призводило до збільшення $C_{\max}$ буспірону у 5 разів і AUC у 6 разів. У разі необхідності одночасного застосування буспірону та еритроміцину рекомендується низька доза буспірону (наприклад 2,5 мг 2 рази на день).

Ітраконазол

Одночасне застосування буспірону (разова доза 10 мг) та ітраконазолу (200 мг 1 раз на добу протягом 4 днів) призводило до збільшення $C_{\max}$ буспірону у 13 разів і AUC у 19 разів. У разі

необхідності одночасного застосування буспірону та ітраконазолу рекомендується низька доза буспірону (наприклад 2,5 мг 1 раз на добу).

Дилтіазем

Одночасне застосування буспірону (разова доза 10 мг) і дилтіазему (60 мг 3 рази на добу) призводило до збільшення C_{max} буспірону у 5,3 рази і AUC у 4 рази. Можливе посилення дії та підвищення токсичності буспірону у разі необхідності одночасного застосування буспірону та дилтіазему.

Верапаміл

Одночасне застосування буспірону і верапамілу призводило до збільшення C_{max} і AUC для буспірону у 3,4 рази. Можливі посилення дія та підвищена токсичність буспірону у разі одночасного застосування буспірону та верапамілу.

Циметидин

Одночасне застосування буспірону і циметидину призводило до збільшення C_{max} буспірону на 40 %, t_{max} – удвічі, але AUC практично не змінюється.

При застосуванні буспірону разом з вищезазначеними засобами збільшується терапевтичний ефект та токсичність буспірону, тому рекомендується знижувати дозу буспірону (наприклад 2,5 мг 2 рази на добу). Наступна корекція дозування повинна базуватися на клінічній відповіді на лікування для кожного з цих препаратів.

Баклофен, лофексидин, набілон, антигістамінні препарати можуть посилити будь-який седативний ефект.

Рифампіцин

Одночасне застосування буспірону (однократна доза 30 мг) і рифампіцину (600 мг 1 раз на добу протягом 5 днів) призводило до зменшення C_{max} буспірону на 83,9 % і AUC – на 89,6 %.

Інгібітори та індуктори CYP3A4

Кетоконазол або ритонавір інгібують метаболізм буспірону і збільшують його плазмові рівні. Якщо буспірон застосовувати разом з інгібітором CYP3A4, його дозу рекомендується зменшити. Індуктори CYP3A4, наприклад, дексаметазон, фенітоїн, фенобарбітал або карбамазепін можуть збільшити швидкість метаболізму буспірону. У такому разі необхідно збільшити дозу буспірону для збереження його анксиолітичної ефективності.

Інгібітори зворотного захоплення серотоніну

Не було виявлено жодного випадку небезпечного застосування буспірону разом з антидепресантами, селективними інгібіторами зворотного нейронального захоплення серотоніну. Були окремі повідомлення про виникнення нападів при їх довготривалому застосуванні разом з буспіроном.

Галоперидол

Одночасне застосування буспірону і галоперидолу призводило до підвищення концентрації галоперидолу у сироватці крові.

Тразодон

Були повідомлення, що у деяких пацієнтів при одночасному застосуванні тразодону з буспіроном збільшувалась активність АЛТ у 3 рази. Однак таке підвищення печінкових трансаміназ не було підтверджено клінічними дослідженнями.

Діазепам

При одночасному застосуванні діазепаму та буспірону рівень першого у плазмі крові дещо підвищується, а також можуть виникнути побічні ефекти: запаморочення, головний біль, нудота.

Під час лікування буспіроном слід утримуватися від вживання алкогольних напоїв.

Флувоксамін

Короткочасна терапія буспіроном одночасно із вживанням флувоксаміну призвела до подвійного збільшення рівня буспірону у плазмі крові порівняно з монотерапією буспіроном.

Дигоксин

У людей приблизно 95 % буспірону зв'язується з білками плазми крові. *In vitro* буспірон не витісняє із місць зв'язування з білками препарати, що міцно зв'язують білки (наприклад варфарин) у сироватці крові. Однак *in vitro* буспірон може витіснити з місць зв'язування з білками препарати, що зв'язують білки не досить міцно (наприклад дигоксин). Клінічна значущість цієї властивості невідома.

Повідомлялося про збільшення протромбінового часу після додавання буспірону до терапії, яка включає лікування варфарином.

Пацієнтам під час лікування не рекомендується вживати у значних кількостях *грейпфрутовий сік (подвійна доза 200 мл протягом 2 днів)*, оскільки це може призвести до підвищення рівня буспірону у плазмі крові та до збільшення частоти або тяжкості побічних ефектів.

Особливості застосування.

Печінкова недостатність.

Буспірон зазнає інтенсивного метаболізму у печінці. У фармакокінетичному дослідженні застосування буспірону в разовій дозі 30 мг з цирозом печінки підвищувало рівні буспірону у плазмі крові, збільшувало значення AUC та подовжувало період напіввиведення буспірону. Завдяки екскреції речовини у жовч можливий другий пік концентрації буспірону у плазмі крові. Застосування препарату протипоказано хворим з тяжкою печінковою недостатністю. Пацієнтам з цирозом печінки слід призначати препарат у нижчих дозах або у таких самих дозах, але з подовженим інтервалом.

Ниркова недостатність. При помірній або тяжкій нирковій недостатності кліренс буспірону може знижуватися на 50 %. Препарат протипоказаний хворим з тяжкою нирковою

недостатністю (кліренс креатиніну < 20 мл/хв/1,72 м²). Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам з порушеннями роботи нирок (див. «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти літнього віку. Немає потреби уточнення дози, однак слід дотримуватися обережності при застосуванні препарату (наприклад, у зв'язку з можливим зниженням функції нирок та/або печінки та підвищеною чутливістю до побічних ефектів препарату). Пацієнтам слід призначати найнижчу ефективну дозу, а в разі підвищення дози слід встановлювати пильне спостереження за пацієнтом.

Пацієнтам слід рекомендувати під час лікування не їсти грейпфрути та не пити грейпфрутовий сік у значних кількостях, оскільки ці продукти можуть підвищити рівень буспірону у плазмі крові та призвести до збільшення частоти або тяжкості побічних ефектів.

Переведення пацієнтів із бензодіазепінів на буспірон. Буспірон не може усунути симптоми відміни бензодіазепінів. Якщо пацієнта переводити на терапію буспіроном після тривалої бензодіазепінової терапії, буспірон слід призначити тільки після завершення періоду поступового зниження дози бензодіазепінів.

Буспірон не спричиняє звикання до препарату, однак його застосування пацієнтам із відомою або підозрюваною схильністю до медикаментозної залежності потребує ретельного медичного нагляду.

Оскільки анксиолітичний ефект препарату проявляється через 7–14 днів застосування, а повний терапевтичний ефект розвивається приблизно через 4 тижні, пацієнти з вираженою тривожністю потребують ретельного медичного нагляду на початковому етапі терапії.

Протягом курсу лікування буспіроном слід уникати вживання алкогольних напоїв.

Буспірон не призначений для лікування симптомів абстиненції, зумовлених застосуванням бензодіазепінів або інших седативних/снодійних засобів. Тому до початку лікування буспіроном слід поступово припинити застосування цих препаратів. Це особливо стосується пацієнтів, які приймають лікарські засоби, що пригнічують центральну нервову систему. Буспірон не слід вживати у якості монотерапії при лікуванні депресії, оскільки він може маскувати клінічні симптоми депресії.

Клінічні та експериментальні дослідження не виявили будь-яких ознак, що буспірон призводить до ризику звикання або залежності, однак призначення препарату має бути обґрунтованим.

Застосування буспірону пацієнтам, які приймають інгібітори MAO, може становити небезпеку. Були повідомлення про підвищення артеріального тиску при одночасному застосуванні цих препаратів.

Буспірон слід з обережністю застосовувати хворим з гострою закритокутовою глаукомою, міастенією gravis, наркозалежністю.

Пацієнтам з нападами епілепсії в анамнезі буспірон не призначати.

Препарат Буспірон САНДОЗ® містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Довгострокова токсичність. Оскільки механізм дії повністю не з'ясований, тривалий

токсичний вплив на ЦНС або інші системи органів не можуть бути передбачені.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дані щодо застосування буспірону у період вагітності відсутні, тому лікарський засіб можна призначати тільки тоді, коли очікувана користь для вагітної перевищує потенційний ризик для плода. Буспірон проникає у грудне молоко, тому годування груддю на період лікування слід припинити.

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

Під час лікування слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, оскільки можливе виникнення побічних реакцій з боку центральної нервової системи та психіки (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Дози визначає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання.

На початку терапії призначати по 5 мг буспірону гідрохлориду 3 рази на добу. Для досягнення максимального терапевтичного ефекту добову дозу поступово підвищують до 20–30 мг буспірону, розподілених на кілька окремих доз.

Максимальна одноразова доза не має перевищувати 30 мг.

Максимальна добова доза не має перевищувати 60 мг.

Їжа підвищує біодоступність буспірону. Таблетки слід приймати завжди в один і той же самий час дня, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини, після їди або незалежно від прийому їжі.

При необхідності розподілу таблетки навпіл її слід покласти на тверду поверхню рискою догори і злегка натиснути великим пальцем.

Якщо буспірон застосовувати разом з потужним інгібітором СYP3A4, його початкову дозу слід зменшити і поступово збільшувати лише після медичного обстеження пацієнта (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Грейпфрутовий сік підвищує рівень буспірону у плазмі крові. Пацієнтам під час лікування не рекомендується вживати грейпфрутовий сік у значних кількостях.

Особливі групи пацієнтів.

Ниркова недостатність

При нирковій недостатності легкого і середнього ступеня (кліренс креатиніну 20–49 мл/хв/1,72 м²) однократне застосування буспірону спричиняє підвищення його рівня у плазмі крові без

збільшення періоду напіввиведення. Для цих пацієнтів рекомендується застосування буспірону з обережністю та у менших дозах, приймати 2 рази на добу. Відповідь на лікування та симптоми пацієнта необхідно ретельно контролювати перед тим, як збільшувати дозу. У пацієнтів з ануричним синдромом одноразове застосування препарату спричиняє підвищення рівня метаболіту 1-піримідин/піперазин (1-PP) у крові, у них діаліз не виявив жодного впливу на рівні ані буспірону, ані 1-PP. Буспірон не слід застосовувати пацієнтам з кліренсом креатиніну менше 20 мл/хв/1,72 м², особливо пацієнтам з ануричним синдромом, через можливість підвищення рівня буспірону та його метаболітів.

-

-

Печінкова недостатність

Застосування таких препаратів як буспірон для лікування хворих зі зниженою функцією печінки демонструє зменшений ефект першого проходження ліків через печінку. При цирозі печінки одноразове застосування буспірону спричиняє підвищення рівня його незміненої форми у плазмі крові зі збільшенням періоду напіввиведення. Для цих пацієнтів рекомендується застосування буспірону з обережністю та після індивідуального титрування доз, щоб зменшити ризик серйозних побічних реакцій, що можуть виникнути через застосування високих доз буспірону. Підвищення доз слід розглядати після ретельного огляду пацієнта і лише через 4-5 днів після застосування попередньої дози.

Пацієнти літнього віку

Наявні дані не свідчать про доцільність зміни режиму дозування залежно від віку та статі пацієнта.

Тривалість лікування.

Транквілізатори не можна застосовувати без нагляду лікаря протягом тривалого часу. Через це тривалість лікування буспіроном 5 мг та/ або 10 мг не повинна перевищувати 4 місяці. Дози визначає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання. Якщо необхідне тривале застосування препарату (до 6 місяців), слід проводити ретельний медичний моніторинг.

Слід пам'ятати про психотерапевтичні та соціотерапевтичні заходи паралельно з лікуванням буспіроном.

Діти.

Дітям буспірон не призначати через відсутність даних щодо безпеки та ефективності застосування препарату таким пацієнтам.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, запаморочення, підвищена втомлюваність, сонливість, втрата свідомості, міоз (звуження зіниці) і порушення функції шлунково-кишкового тракту. Тяжчі

ускладнення не спостерігалися навіть при прийомі добової дози до 2400 мг.

Лікування: промивання шлунка, моніторинг дихання, пульсу, артеріального тиску. Симптоматична терапія. Специфічний антидот відсутній. Буспірон не видаляється за допомогою гемодіалізу. На основі отриманого досвіду застосування препарату передозування високими дозами (разова доза – 375 мг перорально) не обов'язково спричиняє тяжкі симптоми.

Побічні реакції.

Побічні ефекти виникають, як правило, на початку лікування і зазвичай зменшуються при тривалому застосуванні. У деяких випадках необхідне зниження дози. Найчастіше зустрічалися побічні реакції з боку нервової системи, такі як запаморочення, безсоння, нервозність, сонливість, напівнепритомний стан, а також з боку травного тракту, такі як нудота, а також інші небажані ефекти, наприклад, головний біль та підвищена втомлюваність.

Рідше спостерігалися гнів та ворожість, сплутаність свідомості, нечіткість зору, діарея, біль у м'язах та кістках, оніміння, парестезії, порушення координації рухів, тремор та шкірні висипання, сухість у роті, слабкість, астенія, підвищена пітливість, липка шкіра.

Частота побічних реакцій: дуже часто поширені ($\geq 1/10$), часто поширені ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто непоширені ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не можна оцінити за наявними даними).

Інфекції та інвазії:

частота невідома — пропасниця.

З боку серцево-судинної системи:

часто – неспецифічний біль у грудях, тахікардія/відчуття серцебиття; нечасто – тимчасова непритомність, артеріальна гіпотензія та/або гіпертензія; рідко – порушення мозкового кровообігу, серцева недостатність, інфаркт міокарда, кардіоміопатія, брадикардія, цереброваскулярні порушення.

З боку системи крові:

рідко – зміни показників крові (еозинофілія, лейкопенія, тромбопенія).

З боку психіки:

часто – нічні жахи, безсоння, нервозність, зниження концентрації уваги, емоційне збудження, дратівливість, ворожість, сплутаність свідомості, депресія; нечасто – деперсоналізація, дискомфорт, патологічно підвищене сприйняття звичайних звуків, ейфорія, гіперкінезія, неспокій, втрата інтересу, порушення асоціативного сприйняття, галюцинації, суїцидальні думки, дисфорія, страх; рідко – різка зміна настрою, клаустрофобія, ступор, нерозбірливе мовлення, психоз, минулі проблеми з пам'яттю, серотоніновий синдром, афективна лабільність.

З боку нервової системи:

дуже часто – запаморочення, головний біль, сонливість; часто – парестезії (поколювання,

відчуття болю), розмите бачення, порушення координації, тремор; нечасто – оніміння, епілептичні напади, дисгевзія, дизосмія, подовження часу реакції; рідко – спонтанні рухи, загальмованість, екстрапірамідні симптоми, включаючи ранню та пізню дискінезію, порушення тону, паркінсонізм, акатизія, дистонія, синкопе, амнезія, атаксія, серотоніновий синдром, ригідність м'язів на зразок «зубчастого колеса», синдром неспокійних ніг, збудливий стан.

З боку органів зору:

часто – помутніння зору; нечасто – почервоніння та свербіж у ділянці очей, кон'юнктивіт; рідко – фотофобія, відчуття тиску на очі, біль в очах, звужене поле зору, підвищення внутрішньоочного тиску.

З боку органів слуху:

часто – шум у вухах; рідко – ураження внутрішнього вуха.

З боку дихальної системи:

часто – запалення горла, закладеність носа, глотково-гортанний біль; нечасто – надмірно прискорене дихання, задишка, стиснення у ділянці серця, гіпервентиляція, відчуття нестачі повітря;

рідко поширені – носова кровотеча, відчуття печіння язика.

З боку травного тракту:

часто – нудота, ксеростомія, біль в епігастральній ділянці, діарея, запор, блювання; нечасто – метеоризм, відсутність апетиту, збільшення апетиту, гіперсалівація, синдром подразнення товстої кишки, кровотеча з прямої кишки.

З боку сечовидільної системи:

нечасто – часте сечовипускання, затримка сечовипускання, дизурія; рідко – енурез, нічне сечовипускання.

З боку шкіри:

часто – холодний піт, висипання; нечасто – набряк, кропив'янка, гіперемія, виникнення гематом, облисіння, сухість шкіри, екзема, набряк обличчя, пухирчатка, уразливість шкіри, свербіж; рідко – алергічні реакції, екхімоз, акне, потоншення нігтів.

З боку кістково-м'язової системи:

часто – м'язово-скелетний біль; нечасто – спазм та ригідність м'язів, міалгія, артралгія;

рідко – міастенія.

З боку ендокринної системи:

рідко – галакторея, гінекомастія, дисфункція щитовидної залози.

Метаболічні порушення:

нечасто – анорексія, підвищення апетиту; частота невідома – збільшення маси тіла, зменшення

маси тіла.

Загальні порушення:

часто – астенія; нечасто – гарячка, дзвін у вухах, нездужання, підвищена втомлюваність, порушення нюху та смакових відчуттів, підвищене потовиділення, припливи, холодова гіперестезія; рідко – схильність до зловживання алкоголем, порушення коагуляції крові, втрата голосу, гикавка, глосалгія.

З боку гепатобіліарної системи:

нечасто – збільшення печінкових ферментів.

З боку репродуктивної системи:

нечасто – порушення менструального циклу, зменшення або збільшення лібідо; рідко – аменорея, запалення сечостатевих органів, зниження еякуляції, імпотенція.

Лабораторні дослідження: підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Не потребує спеціальних умов зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Для дозування по 5 мг: по 10 або 20 таблеток у блістері; по 1 (20 × 1) або по 2 (10 × 2) блістери в картонній коробці.

Для дозування по 10 мг: по 10 таблеток у блістері; по 2 (10 × 2) блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Салютас Фарма ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Отто-вон-Гюріке-Аллеє, 1, 39179 Барleben, Німеччина.