

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГІДРОКСИСЕЧОВИНА МЕДАК (HYDROXYUREA MEDAC)

Склад:

діюча речовина: гідроксикарбаміду (гідроксисечовини);

1 капсула містить 500 мг гідроксикарбаміду (гідроксисечовини);

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; кальцію цитрат; натрію цитрат; магнію стеарат;

оболонка капсули: желатин, титану діоксид (E 171).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: непрозорі желатинові капсули білого кольору, що містять майже білого кольору порошок.

Фармакотерапевтична група. Інші антинеопластичні засоби. Код АТХ L01X X05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Точний механізм протипухлинної дії препарату не з'ясований, але вважається, що вона пов'язана з блокуванням рибонуклеотидредуктазного комплексу, що спричиняє пригнічення синтезу ДНК. Клітинна стійкість, як правило, обумовлена збільшеним рівнем рибонуклеотидредуктази в результаті ампліфікації гена.

Фармакокінетика.

Інформація з фармакокінетики обмежена. Препарат добре всмоктується з травного тракту, біодоступність - повна. Максимальна концентрація в сироватці крові досягається через 0,5-2 години після прийому.

Гідроксикарбамід проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

Метаболізм гідроксикарбаміду у людей детально не вивчався.

Гідроксисечовина частково виводиться нирковою екскрецією. Період напіввиведення препарату становить 3-4 години. Від 9 до 95 % препарату виводиться з організму із сечею.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування пацієнтів, хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію (ХМЛ) у хронічній або прогресуючій стадії хвороби.

Лікування пацієнтів, хворих на есенціальну тромбоцитемію або поліцитемію з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Якщо під час лікування виявлено гіперчутливість, застосування препарату слід припинити.

Пригнічена функція кісткового мозку (вміст лейкоцитів менше $2,5 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитів – менше $100 \cdot 10^9/\text{л}$) або наявність тяжкої форми анемії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження *in vitro* продемонструвало здатність гідроксикарбаміду підвищувати цитотоксичну дію ара-С та флюоропіримідинів.

Гідроксисечовина може посилити антиретровірусну активність інгібіторів зворотної транскриптази, таких як диданозин і ставудин. Гідроксисечовина пригнічує синтез ВІЛ ДНК та реплікацію ВІЛ за рахунок зменшення кількості внутрішньоклітинних дезоксинуклеотидів.

Гідроксикарбамід слід з обережністю призначати пацієнтам, які проходять або раніше проходили супутню променевою чи цитотоксичною терапією. У цих випадках пацієнти мають підвищений ризик пригнічення функції кісткового мозку, подразнення шлунка і мукозиту. Крім того, може спостерігатися загострення еритеми, спричиненої попереднім або одночасним опроміненням.

У пацієнтів, які отримували гідроксикарбамід у комбінації з диданозином, ставудином та індинавіром у дослідженні АСТГ 5025, спостерігалось зниження CD4-клітин приблизно на $100/\text{мм}^3$. Гідроксисечовина може також посилювати потенційні побічні ефекти інгібіторів зворотної транскриптази, такі як гепатотоксичність, панкреатит і периферична нейропатія (див. розділ «Побічні реакції»).

Дослідження показали, що існує аналітична інтерференція гідроксикарбаміду з ферментами (уреазою, уриказою та лактатдегідрогеназою), які використовуються для визначення сечовини, сечової кислоти і молочної кислоти, що призводить до хибнопозитивних результатів у пацієнтів,

які отримували гідроксикарбамід.

Вакцинація.

Існує підвищений ризик серйозних інфекцій з летальними наслідками у разі супутнього застосування живих вакцин. Живі вакцини не рекомендується застосовувати пацієнтам з ослабленим імунітетом (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Моніторинг впродовж лікування

Під час лікування препаратом необхідно перевіряти показники крові, включаючи, у разі необхідності дослідження кісткового мозку, так само як і функції нирок і печінки. Досвід лікування хворих із порушеннями функції нирок або печінки обмежений. Тому лікування таких хворих проводять з обережністю та під постійним наглядом, особливо на початку лікування.

Гематологічна токсичність

Гідроксикарбамід може викликати пригнічення кісткового мозку, що найчастіше проявляється лейкопенією, а також (рідше) тромбоцитопенією та анемією.

Повний аналіз крові, включаючи визначення рівня гемоглобіну, загальної кількості лейкоцитів, диференційований підрахунок тромбоцитів слід проводити на регулярній основі, а також після встановлення індивідуальної оптимальної дози. Періодичність контролю визначається індивідуально, але нормальний період – щотижня. При зменшенні вмісту лейкоцитів у крові до рівня менше $2,5 \cdot 10^9/\text{л}$ або тромбоцитів до рівня менше $100 \cdot 10^9/\text{л}$ лікування слід припинити, доки вміст їх не відновиться до норми (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У разі пропуску прийому препарату наступну дозу слід приймати після консультації з лікарем.

У разі виникнення анемії до або під час проведення лікування червоні кров'яні клітини можуть бути заміщені. Минущий мегалобластичний еритропоез часто спостерігається на початку курсу терапії гідроксикарбамідом. Морфологічна зміна нагадує перніціозну анемію, але не пов'язана з дефіцитом вітаміну B_{12} або фолієвої кислоти.

Повідомлялося про випадки гемолітичної анемії у пацієнтів, які отримували гідроксикарбамід для лікування мієлопроліферативних захворювань. Пацієнти, у яких розвивається тяжка анемія, повинні пройти лабораторні дослідження для визначення гемолізу. У разі встановлення діагнозу гемолітичної анемії застосування гідроксикарбаміду слід припинити.

Вторинна лейкемія

У пацієнтів, які отримують тривале лікування гідроксикарбамідом при мієлопроліферативних захворюваннях, таких як справжня поліцитемія і тромбоцитемія, може розвиватись вторинний лейкоз. Якою мірою це пов'язано з основним захворюванням чи з лікуванням гідроксикарбамідом, дотепер невідомо.

Рак шкіри

Були повідомлення щодо раку шкіри у пацієнтів, які довготривало приймали гідроксисечовину.

Пацієнтам слід рекомендувати захищати шкіру від впливу сонця. Крім того, пацієнти повинні проводити самоінспекцію шкіри під час лікування і після припинення терапії гідроксисечовиною і проходити перевірку на вторинні злоякісні новоутворення під час планових обстежень.

Виразки ніг

Гідроксисечовина може індукувати розвиток болючих виразок ніг, що зазвичай погано лікуються та потребують припинення лікування гідроксисечовиною. Після припинення лікування виразки поступово загоюються протягом кількох тижнів.

Токсичні васкуліти

Під час терапії гідроксикарбамідом у хворих з мієлопроліферативними захворюваннями спостерігалися шкірні токсичні васкуліти, у тому числі васкулітні виразки і гангрена. Ризик токсичних васкулітів збільшується у хворих, які отримують або отримували інтерферон у минулому. Дигітальна локалізація цих васкулітних виразок і прогресуючий клінічний перебіг периферичної судинної недостатності, що призводить до інфарктного ураження дигітальних ділянок або гангрені, чітко відрізняється від типових шкірних виразок, зазвичай описаних при застосуванні гідроксикарбаміду. Через потенційно небезпечний клінічний наслідок шкірних васкулітних виразок у пацієнтів з мієлопроліферативними захворюваннями у разі розвитку васкулітних виразок застосування гідроксикарбаміду слід припинити і призначити альтернативні циторедуктивні препарати.

Інтерстиціальні захворювання легень

Інтерстиціальні захворювання легень, включаючи фіброз легень, інфільтрацію легень, пневмоніт і альвеоліт/алергічний альвеоліт, спостерігались у пацієнтів, які лікували мієлопроліферативні новоутворення і можуть бути пов'язані з летальними випадками. Пацієнти з лихоманкою, кашлем, задишкою або іншими респіраторними симптомами, необхідно ретельно обстежити, дослідити і лікувати. При виникненні легеневих ускладнень негайно припинити застосування лікарського засобу Гідроксисечовина медак та розпочати лікування кортикостероїдами.

Підвищений рівень сечової кислоти

Слід пам'ятати про можливість підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові, що може призвести до розвитку подагри або, у гіршому разі, сечокислої нефропатії у пацієнтів, які лікуються гідроксикарбамідом, особливо при застосуванні з іншими цитотоксичними засобами. Тому важливо регулярно контролювати рівень сечової кислоти. Під час застосування лікарського засобу необхідно вживати досить велику кількість рідини.

Вплив на лабораторні показники

У дослідженні спостерігалось підвищення лабораторних показників сечовини, сечової кислоти (5-9 %) і молочної кислоти (6-11 %), які визначалися за допомогою ферментних аналізів *in vitro*, у присутності гідроксикарбаміду (0,1-1 мМ), що вказує на аналітичну інтерференцію. Клінічна значимість цих результатів невідома.

Вплив на системи безперервного моніторингу рівня глюкози

Гідроксикарбамід може помилково підвищувати показники рівня глюкози на датчиках деяких систем безперервного моніторингу рівня глюкози (БМГ), що може призвести до гіпоглікемії,

якщо при виборі дозування інсуліну покладатися на покази датчиків таких систем БМГ.

Якщо системи БМГ використовуються одночасно з лікуванням гідроксикарбамідом, слід проконсультуватися з лікарем, який призначив БМГ, щодо необхідності розгляду альтернативних методів моніторингу рівня глюкози.

Зворотні інгібітори транскриптази

Комбінація гідроксикарбаміду та нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (НІЗТ) може підвищити ризик побічних ефектів НІЗТ (див. також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Фертильність

Гідроксикарбамід може бути генотоксичним, тому жінки репродуктивного віку повинні використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування гідроксикарбамідом і протягом 6 місяців після завершення лікування. Чоловікам під час терапії та ще 3 місяці після завершення терапії необхідно користуватися надійними протизаплідними засобами. Вони повинні бути проінформовані про можливість консервації сперми до початку терапії.

Лактоза

Гідроксисечовина Медак містить лактозу — пацієнтам із рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід приймати цей лікарський засіб.

Вакцинація

Супутнє застосування лікарського засобу Гідроксисечовина Медак із живою противірусною вакциною може потенціювати реплікацію вірусу вакцини та/або може посилити деякі побічні реакції вірусу вакцини, оскільки нормальні механізми захисту можуть бути пригнічені гідроксикарбамідом. Вакцинація живою вакциною пацієнтів, що приймають лікарський засіб Гідроксисечовина Медак, може призвести до серйозної інфекції. Гуморальна імунна відповідь пацієнта на вакцину може бути зменшена. Застосування живих вакцин слід уникати під час лікування і протягом принаймні 6 місяців після закінчення лікування.

Допоміжні речовини

Цей лікарський засіб містить 1 ммоль (або 23 мг) натрію на дозу. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються натрієвої дієти.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Гідроксисечовина може бути потужним мутагенним агентом. У дослідженнях на тваринах була виявлена підвищена частота вроджених вад. Гідроксисечовину не слід застосовувати вагітним, крім випадків, коли клінічний стан жінки вимагає лікування гідроксикарбамідом. Гідроксисечовину не слід призначати вагітним, жінкам, що годують груддю, крім випадків, коли користь переважає ризики.

Якщо вагітність настає під час лікування, необхідно запропонувати пацієнтці генетичну консультацію. Гідроксикарбамід проникає через плаценту.

Період годування груддю. Оскільки гідроксикарбамід екскретується в грудне молоко. У зв'язку з можливістю серйозних побічних реакцій у немовлят слід прийняти рішення про припинення грудного годування чи припинення прийому Гідроксисечовини медак, врахувавши важливість лікування для матері.

Фертильність. Гідроксикарбамід може бути генотоксичним, тому пацієнткам, які планують завагітніти після терапії гідроксикарбамідом, рекомендується генетична консультація.

Чоловікам під час терапії та протягом ще 3 місяців після завершення терапії необхідно користуватися надійними засобами контрацепції. Їх слід проінформувати про можливість консервації сперми до початку лікування. Фертильність у чоловіків може бути порушена лікуванням. Дуже часто спостерігається оборотна оліго- та азооспермія.

Контрацепція у чоловіків і жінок

Через генотоксичний потенціал гідроксикарбаміду жінки дітородного віку повинні використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування гідроксикарбамідом і протягом 6 місяців після завершення лікування.

Чоловікам рекомендується використовувати ефективні засоби контрацепції та не планувати зачаття дитини під час прийому гідроксикарбаміду та протягом 3 місяців після завершення лікування.

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

Швидкість реакції може бути порушена під час застосування гідроксисечовини. Це слід враховувати, коли необхідна підвищена увага, наприклад при управлінні автотранспортом та роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Капсули слід ковтати цілими, не розжовуючи.

Терапію повинен проводити лікар, який має досвід роботи в онкології та гематології. Усі схеми дозування препарату мають ґрунтуватися на фактичній або ідеальній масі тіла хворого (залежно від того, яка з них є меншою).

Лікування хронічного мієлолейкозу. Гідроксисечовина зазвичай призначається у початковій дозі 40 мг/кг маси тіла на добу з урахуванням рівня лейкоцитів у крові. Дозу слід зменшити удвічі (20 мг/кг на добу), якщо рівень лейкоцитів знижується нижче $20 \times 10^9/\text{л}$. Потім дозування корегується індивідуально для підтримання кількості лейкоцитів на рівні $5-10 \times 10^9/\text{л}$. Дозу гідроксисечовини слід зменшити, якщо кількість лейкоцитів у крові є меншою за $5 \times 10^9/\text{л}$, та слід збільшити, якщо кількість лейкоцитів у крові є більшою за $10 \times 10^9/\text{л}$.

Якщо рівень лейкоцитів падає нижче $2,5 \times 10^9/\text{л}$ або ж кількість тромбоцитів менше $100 \times 10^9/\text{л}$, терапію слід припинити до встановлення нормальних показників крові.

Достатній період для досягнення антинеопластичного ефекту – 6 тижнів. У випадку, коли відзначається прогресування захворювання, застосування препарату потрібно негайно припинити. Якщо спостерігається відповідний терапевтичний ефект, лікування продовжують на необмежений термін.

Лікування есенціальної тромбоцитемії. Початковою дозою гідроксисечовини є 15 мг/кг/добу, яку коригують для підтримання кількості тромбоцитів у крові на рівні $600 \times 10^9/\text{л}$, слідкуючи, щоб рівень лейкоцитів був не нижче за $4 \times 10^9/\text{л}$.

Лікування поліцитемії. Гідроксисечовину починають призначати у дозі 15-20 мг/кг/добу. Далі дозування підбирають індивідуально для підтримання гематокриту на рівні нижче 45 % та тромбоцитів нижче $400 \times 10^9/\text{л}$. У більшості пацієнтів це досягається постійним прийомом гідроксисечовини у дозі 500-1000 мг щодня.

Якщо рівень гематокриту та кількість тромбоцитів у крові успішно контролюються, терапію слід продовжувати на невизначений термін.

Діти. Оскільки ці захворювання у дітей є рідкістю, режим дозування для дітей не вивчений.

Люди літнього віку. Пацієнти літнього віку можуть бути більш чутливими до дії гідроксисечовини і можуть потребувати зниження дози.

Пацієнти з нирковою та печінковою недостатністю. Відсутня достатня інформація. Немає рекомендацій щодо режиму дозування для цієї групи пацієнтів (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Безпека та ефективність лікування препаратом у даній категорії пацієнтів не встановлені.

Передозування.

У хворих, які застосовували препарат у дозах, що в кілька разів перевищували звичайні рекомендовані, спостерігалися гострі патології шкірних покривів та слизових оболонок, а саме: подразнення, фіолетова еритема, набряк долонь і ступень із подальшим лущенням шкіри рук і ніг, інтенсивна генералізована гіперпігментація шкіри та стоматит.

Необхідне негайне лікування, яке включає промивання шлунка з подальшою підтримувальною терапією та моніторингом гемопоетичної системи.

Побічні реакції.

Пригнічення кісткового мозку є дозообмежуючим фактором токсичності.

Шлунково-кишкові побічні реакції є поширеними, але вони рідко потребують зниження дози або припинення лікування.

Побічні реакції за частотою виникнення розподіляються на такі категорії: дуже поширені ($\geq 1/10$); поширені ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); непоширені ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко поширені ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); поодинокі ($< 1/10000$); частота невідома (неможливо оцінити за

наявними даними).

Інфекції та інвазії	Рідко поширені: гангрена.
Доброякісні та злоякісні новоутворення (у т. ч. кісти і поліпи)	Поширені: рак шкіри (плоскоклітинний рак, базальноклітинний рак).
З боку системи кровотворення та лімфатичної системи	Дуже поширені: пригнічення кісткового мозку, зменшення кількості CD4-лімфоцитів, лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія. Поширені: мегалобластоз. Частота невідома: гемолітична анемія.
З боку імунної системи	Рідко поширені: реакції гіперчутливості.
Розлади обміну речовин і харчування	Дуже поширені: анорексія. Рідко поширені: синдром лізису пухлини. Частота невідома: гіперкаліємія.
З боку психіки	Поширені: галюцинації, дезорієнтація.
З боку нервової системи	Поширені: периферична нейропатія ¹ , сонливість, неврологічні розлади, включаючи головний біль, запаморочення та судоми.
З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння	Поширені: фіброз легень, набряк легень, гострі легеневі розлади, включаючи дифузну легеневу інфільтрацію, гарячку, задишку. Частота невідома: інтерстиціальні захворювання легень, пневмоніт, альвеоліт, алергічний альвеоліт, кашель.
З боку шлунково-кишкового тракту	Дуже поширені: панкреатит ¹ , нудота, блювання, діарея, закріп, стоматит, мукозит, дискомфорт у шлунку, диспепсія, біль у шлунку, мелена.
З боку гепатобіліарної системи	Поширені: гепатотоксичність ¹ , підвищення рівня печінкових ферментів, холестаза, гепатит. Непоширені: підвищення рівня білірубіну в крові.
З боку шкіри і підшкірної клітковини	Дуже поширені: шкірні виразки (особливо виразки гомілки), шкірний васкуліт, свербіж, фіолетові папули, дерматоміозитоподібні зміни шкіри, алопеція, макулопапульозні висипи, лущення шкіри, атрофія шкіри, (наприклад еритема обличчя, акральна еритема), гіперпігментація шкіри, захворювання нігтів (наприклад пігментація нігтів, атрофія нігтів). Непоширені: актинічний кератоз. Поодинокі: шкірний та системний червоний вовчак. Частота невідома: сухість шкіри.
З боку нирок і сечовивідних шляхів	Дуже поширені: дизурія, мінуща дисфункція ниркових каналців, що супроводжується підвищенням сечової кислоти в крові, збільшення рівня сечовини в крові і підвищення рівня креатиніну крові. Поодинокі: ниркова недостатність.
З боку статевих органів та молочних залоз	Дуже поширені: азооспермія, олігоспермія.
Загальні порушення	Дуже поширені: гарячка на тлі прийому ліків, астенія, озноб, нездужання.

¹ Випадки розвитку панкреатиту і гепатотоксичності (інколи з летальним наслідком), а також тяжкої периферичної нейропатії відмічені у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які отримували гідроксикарбамід сумісно з антиретровірусними препаратами, зокрема диданозином у

комбінації зі ставудином.

Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (у т. ч. кісти і поліпи).

У пацієнтів, які отримують тривале лікування гідроксикарбамідом при мієлопроліферативних захворюваннях, таких як справжня поліцитемія і тромбоцитемія, може розвиватись вторинний лейкоз. Якою мірою це пов'язано з основним захворюванням чи з лікуванням гідроксикарбамідом, дотепер невідомо.

З боку системи кровотворення та лімфатичної системи.

Під час лікування гідроксикарбамідом може виникати мегалобластичний еритропоез, що не відповідає на терапію фолієвою кислотою або вітаміном В₁₂.

Пригнічення кісткового мозку зникає разом із припиненням терапії.

Препарат може також знижувати кліренс заліза з плазми і знижувати ефективність утилізації заліза еритроцитами, однак це не впливає на тривалість життя еритроцитів.

З боку імунної системи.

Реакції гіперчутливості: повідомлялося про високу температуру (> 39 °C), що у деяких випадках вимагала госпіталізації, одночасно зі шлунково-кишковими, легневими, скелетно-м'язовими, гепатобіліарними, дерматологічними або серцево-судинними проявами. Початок зазвичай з'являвся протягом 6 тижнів після початку лікування і швидко зникали після припинення прийому гідроксикарбаміду. Після повторного введення лихоманка знову виникла протягом 24 годин.

Метаболізм і розлади харчування.

У період постмаркетингового нагляду були виявлені випадки гіпонатріємії.

З боку нервової системи.

Високі дози препарату можуть спричиняти помірну сонливість.

Шлунково-кишкові розлади.

Тяжкі шлунково-кишкові розлади (анорексія, нудота, блювання), викликані комбінацією прийому препарату та опроміненням, зазвичай вдається контролювати за допомогою тимчасового припинення прийому препарату.

З боку шкіри і підшкірної клітковини.

Гідроксисечовина може посилювати запалення слизових оболонок після опромінення. Це може призвести до повторного виникнення еритеми і гіперпігментації в раніше опромінених тканинах.

У пацієнтів, які в минулому одержували променеви терапію, може спостерігатися загострення пострадіаційної еритеми.

Еритема, атрофія шкіри та нігтів, лущення шкіри, фіолетові папули, алопеція, зміни шкіри,

подібні до дерматоміозиту, актинічний кератоз, шкірні токсичні васкуліти, включаючи васкулітні виразки (особливо виразки гомілки) і гангрену, свербіж, гіперпігментація шкіри та нігтів, сухість шкіри були виявлені в окремих випадках після багаторічної щоденної підтримувальної терапії гідроксисечовиною.

Застосування препарату у комбінації з променевою терапією.

Побічні ефекти, що спостерігалися при комбінованому лікуванні препаратом та опромінюванні, подібні до описаних при монотерапії препаратом: головним чином – пригнічення функції кісткового мозку (анемія і лейкопенія) та подразнення стінок шлунка. У разі одночасного застосування препарату з променевою терапією лейкопенія спостерігалася майже в усіх хворих. Іноді (і тільки при наявності вираженої лейкопенії) відзначалося зменшення вмісту тромбоцитів до значень менше $100 \cdot 10^9/\text{л}$. Під час лікування препаратом можуть посилюватися деякі побічні реакції, що зустрічаються при проведенні променевої терапії, наприклад порушення функції шлунка і мукозити.

Інші ефекти.

Больове відчуття або дискомфорт унаслідок запалення слизових оболонок у місці опромінення (мукозити) зазвичай контролюють застосуванням місцевих анестетиків або пероральних анальгетиків. Якщо реакція має тяжкий характер, лікування препаратом слід тимчасово припинити; якщо ефект є винятково тяжким, може знадобитися тимчасове припинення також і променевої терапії. Однак необхідність припинення обох цих форм лікування спостерігалася лише іноді.

Повідомлення про очікувані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх 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. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей і захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 капсул у блістерах з алюмінієвої фольги і ПВХ-плівки; по 10 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Медак Гезельшафт фюр клініше Шпеціальпрепарате мбХ, Німеччина.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Театерштрассе, 6, 22880 Ведель, Німеччина.