ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КСЕНІКАЛ®

(XENICAL®)

Склад:

діюча речовина: 1 капсула містить 120 мг орлістату;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), натрію лаурилсульфат, повідон, тальк;

оболонка: індигокармін (Е 132), титану діоксид (Е 171), желатин, чорнила харчові (заліза діоксид чорний, аміаку розчин концентрований, калію гідроксид, шелак, пропіленгліколь).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули, непрозорі, бірюзового кольору, з маркуванням на корпусі «XENICAL 120». Вміст капсул – гранули від білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби з периферичним механізмом дії, що застосовуються при ожирінні.

Код АТХ A08A B01.

-

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Орлістат – потужний і специфічний інгібітор шлунково-кишкових ліпаз, чинить тривалу дію. Його терапевтична дія здійснюється у просвіті шлунка та тонкого кишечнику і полягає в утворенні ковалентних сполук з активною сериновою ділянкою шлункової і панкреатичної ліпаз. Інактивований фермент при цьому втрачає здатність розщеплювати жири їжі, що надходять у формі тригліцеридів, і впливати на вільні жирні кислоти, які всмоктуються, та на моногліцериди.

В ході досліджень тривалістю 2 роки і дослідження тривалістю 4 роки в групі пацієнтів,

які отримували орлістат, та у групі плацебо застосовували гіпокалорійну дієту у сполученні з лікуванням.

Аналіз сукупності даних п’яти досліджень тривалістю два роки, присвячених застосуванню орлістату і гіпокалорійної дієти, засвідчив, що через 12 тижнів лікування 37% пацієнтів, які отримували орлістат, та 19% пацієнтів, які отримували плацебо, продемонстрували зниження маси тіла принаймні на 5% у порівнянні з показником перед початком лікування. Із загалу цих осіб 49% пацієнтів, які проходили лікування орлістатом, та 40% пацієнтів, які отримували плацебо, протягом першого року лікування продовжували втрачати масу тіла на ≥ 10% у порівнянні з показником перед початком лікування. Навпаки, з числа тих пацієнтів, яким через 12 тижнів лікування не вдалося знизити масу тіла на 5% від початкового показника, лише 5% пацієнтів, які отримували орлістат, та 2% пацієнтів, які отримували плацебо, протягом першого року лікування продовжували втрачати масу тіла на ≥ 10% у порівнянні з показником перед початком лікування. Загалом через один рік лікування кількість пацієнтів у відсотках, які приймали орлістат в дозі 120 мг і втратили 10% маси тіла або більше, становила 20% в групі пацієнтів, які отримували орлістат в дозі 120 мг, у порівнянні з 8% пацієнтів, які приймали плацебо. Середня різниця втрати маси тіла між пацієнтами, які отримували препарат, та пацієнтами, які отримували плацебо, становила 3,2 кг.

Результати клінічного дослідження «XENDOS» тривалістю 4 роки засвідчили, що через 12 тижнів лікування 60% пацієнтів, які отримували орлістат, та 35% пацієнтів, які отримували плацебо, продемонстрували втрату маси тіла принаймні на 5% від показника перед початком лікування. Із загалу цих осіб, 62% пацієнтів, які проходили лікування орлістатом, та 52% пацієнтів, які отримували плацебо, протягом першого року лікування продовжували втрачати масу тіла на ≥ 10% у порівнянні з показником перед початком лікування. Навпаки, з числа тих пацієнтів, яким через 12 тижнів лікування не вдалося знизити масу тіла на 5% від початкового показника, лише 5% пацієнтів, які отримували орлістат, та 4% пацієнтів, які отримували плацебо, протягом першого року лікування продовжували втрачати масу тіла на ≥ 10% у порівнянні з показником перед початком лікування. Через 1 рік лікування 41% пацієнтів, які проходили лікування орлістатом, та 21% пацієнтів, які отримували плацебо, втратили масу тіла на ^{3} 10%, причому середня різниця між двома групами становила 4,4 кг. Через 4 роки лікування 21% пацієнтів, які проходили лікування орлістатом, та 10% пацієнтів, які отримували плацебо, втратили масу тіла на ^{3} 10%, причому середня різниця між групами становила 2,7 кг.

В ході дослідження «XENDOS» кількість пацієнтів, які отримували орлістат або плацебо та втратили масу тіла принаймні на 5% через 12 тижнів лікування або на 10% протягом першого року лікування, була більшою, ніж в ході п’яти досліджень тривалістю 2 роки. Причина такої різниці полягає в тому, що 5 досліджень тривалістю 2 роки включали період 4-тижневої дієти і попереднього лікування із застосуванням плацебо, протягом якого пацієнти ще до початку основного курсу лікування втрачали у середньому 2,6 кг.

Результати клінічного дослідження тривалістю 4 роки також дали змогу припустити, що втрата маси тіла при лікуванні орлістатом протягом дослідження уповільнювала розвиток цукрового діабету 2 типу (сумарна кількість випадків розвитку цукрового діабету: 3,4% в групі орлістату у порівнянні з 5,4% в групі плацебо). Переважна

більшість випадків цукрового діабету спостерігалася у підгрупі пацієнтів з порушеною переносимістю глюкози перед початком лікування, причому частка таких пацієнтів становила 21% від загалу рандомізованих пацієнтів. Невідомо, чи матимуть такі результати позитивний вплив на клінічні наслідки у віддаленій перспективі.

За результатами чотирьох досліджень тривалістю один рік у пацієнтів з ожирінням і цукровим діабетом 2 типу, що недостатньо контролюється протидіабетичними засобами, кількість респондентів (втрата маси тіла ≥ 10 кг) у відсотках становила 11,3% в групі орлістату та 4,5% в групі плацебо. У пацієнтів групи орлістату середня різниця у порівнянні з групою плацебо щодо втрати маси тіла становила від 1,83 до 3,06 кг, а середня різниця у порівнянні з групою плацебо стосовно зниження рівня HbA1c становила від 0,18 до 0,55 %. Не було продемонстровано, що ефект зниження рівня HbA1c не залежить від зниження маси тіла.

В ході багатоцентрового (США, Канада) подвійно сліпого плацебо-контрольованого дослідження з паралельними групами 539 підлітків з ожирінням було рандомізовано у групи для отримання або орлістату в дозі 120 мг (n = 357), або плацебо (n = 182) три рази на добу протягом 52 тижнів як доповнення до гіпокалорійної дієти і фізичних вправ. Обидві групи отримували полівітамінні препарати. Первинною кінцевою точкою була зміна індексу маси тіла (ІМТ) в кінці дослідження у порівнянні з показником перед початком лікування.

Результати були суттєво кращими в групі орлістату (різниця ІМТ становила 0,86 кг/м^2 на користь орлістату). 9,5% пацієнтів, які проходили лікування орлістатом, у порівнянні з 3,3% пацієнтів, які отримували плацебо, втратили масу тіла на ≥ 10% через 1 рік лікування, причому середня різниця між двома групами становила 2,6 кг. Більша різниця у втраті маси між досліджуваними групами прослідковується завдяки групи пацієнтів із втратою маси тіла на ≥ 5% через 12 тижнів лікування орлістатом, на яких припадало 19% початкової когорти дослідження. Побічні ефекти, як правило, були такими ж, як у дорослих. Водночас було зареєстровано незрозуміло більшу кількість випадків переломів кісток (6% у порівнянні з 2,8% в групах орлістату і плацебо відповідно).

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Дослідження з участю добровольців із нормальною масою тіла та ожирінням показали, що дія на рівень абсорбції препарату є мінімальною. Через 8 годин після перорального застосування препарату незмінений орлістат у плазмі крові визначити не вдалося, а це означає, що його концентрація нижча за рівень 5 нг/моль.

Загалом після застосування терапевтичних доз виявити незмінений орлістат у плазмі крові вдавалося лише спорадично, при цьому концентрації його були вкрай малі (< 10 нг/мл, або 0,02 мкмоль). Ознаки кумуляції були відсутні, що підтверджує мінімальне всмоктування препарату.

Розподіл.

Об’єм розподілу визначити не можна, оскільки препарат дуже погано всмоктується і не має системної фармакокінетики, яку можна визначити. *In vitro* орлістат більш ніж на 99 % зв’язується з білками плазми крові (в основному з ліпопротеїнами та альбуміном). У мінімальних кількостях орлістат може проникати в еритроцити.

Метаболізм.

За даними, одержаними в експерименті на тваринах, метаболізм орлістату здійснюється переважно у стінках шлунково-кишкового тракту. Приблизно 42 % від тієї мінімальної фракції препарату, яка піддається системному всмоктуванню у хворих на ожиріння, припадає на два основних метаболіти – M1 і M3.

Молекули M1 і M3 мають відкрите b-лактонове кільце і дуже слабо інгібують ліпазу (відповідно у 1000 і 2500 разів менше, ніж орлістат). З урахуванням такої низької інгібуючої активності і низьких концентрацій у плазмі крові (у середньому 26 нг/мл і 108 нг/мл відповідно) після прийому терапевтичних доз ці метаболіти розглядаються як фармакологічно неактивні.

Виведення.

Основним шляхом елімінації є виведення препарату, який не всмоктався, з калом. З калом виводилося приблизно 97 % прийнятої дози препарату, причому 83 % – у вигляді незміненого орлістату.

Кумулятивна ниркова екскреція усіх субстанцій, структурно пов’язаних з орлістатом, становила менше 2 % прийнятої дози. Час до повної елімінації препарату з організму (з калом і сечею) становить 3−5 діб. Співвідношення шляхів виведення орлістату у добровольців із нормальною і надлишковою масою тіла виявилося однаковим. Як орлістат, так і його метаболіти M1 і M3 можуть піддаватися екскреції з жовчю.

Клінічні характеристики.

Показання.

Терапія у поєднанні з помірно гіпокалорійною дієтою у хворих на ожиріння з індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м^2 або пацієнтів із зайвою масою тіла (ІМТ ≥ 28 кг/м^2), у тому числі тих, хто має асоційовані з ожирінням фактори ризику.

Лікування орлістатом слід припинити через 12 тижнів у разі відсутності зниження маси тіла щонайменше на 5 % порівняно з початковою масою тіла.

Протипоказання.

Синдром хронічної мальабсорбції, холестаз, гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких інших компонентів препарату, період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Циклоспорин.

При одночасному прийомі препарату Ксенікал® та циклоспорину відзначалося зниження плазмових концентрацій циклоспорину. Це може призвести до зниження імуносупресивної ефективності циклоспорину. Тому одночасне призначення разом із циклоспорином не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»). Однак при неможливості уникнути одночасного застосування орлістату та циклоспорину рекомендують частіше визначати концентрації циклоспорину у плазмі крові після призначення орлістату та після його відміни у пацієнтів, які отримують циклоспорин. Концентрацію циклоспорину у плазмі крові необхідно моніторувати до моменту її стабілізації.

Акарбоза.

При відсутності досліджень фармакокінетичної взаємодії слід уникати одночасного застосування орлістату та акарбози.

Антикоагулянти для перорального прийому.

При одночасному прийомі з препаратом Ксенікал® варфарину або інших антикоагулянтів необхідно моніторувати показники міжнародного нормалізованого відношення.

Жиророзчинні вітаміни.

При одночасному прийомі з препаратом Ксенікал® відзначалося зменшення всмоктування жиророзчинних вітамінів A, D, E, K. У переважної більшості пацієнтів, які брали участь у клінічних дослідженнях лікування орлістатом терміном до 4 повних років, рівні вітамінів A, D, E, K та бета-каротину залишалися в межах нормального діапазону. Для забезепечення нормального харчування пацієнтам, які знаходяться на дієті для контролю маси тіла, слід рекомендувати включати в раціон багато фруктів та овочів та застосовувати мультивітамінні добавки. Якщо пацієнту рекомендували полівітаміни, то їх слід приймати не менш ніж через 2 години після застосування препарату Ксенікал® або перед сном.

Аміодарон.

При одночасному застосуванні препарату Ксенікал® та аміодарону одноразово спостерігалося незначне зниження рівня аміодарону у плазмі крові в обмеженої кількості здорових добровольців. У пацієнтів, які отримують аміодарон, клінічне значення цього явища незрозуміле, однак у деяких випадках це може бути клінічно значущим. У пацієнтів, які одночасно отримують орлістат та аміодарон, рекомендується посилення клінічного та ЕКГ-моніторингу.

При одночасному застосуванні орлістату і протиепілептичних засобів (вальпроат, ламотриджин) повідомлялося про виникнення судом. Причинний зв’язок не встановлений, однак пацієнтів необхідно моніторувати щодо можливих змін частоти та/або тяжкості судом.

Рідко може виникати гіпотиреоз та/або зниження контролю гіпотиреозу. Механізм цього явища

не доведений, однак можливе зниження всмоктування солей йоду та/або левотироксину (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлялося про окремі випадки зниження ефективності антиретровірусних препаратів у ВІЛ-інфікованих хворих, антидепресантів, антипсихотичних засобів (включно з літієм) і бензодіазепінів, що збігалося з початком терапії орлістатом у пацієнтів з добре контрольованим перебігом захворювань. Саме тому слід ретельно розглянути всі можливі наслідки у таких пацієнтів, перш ніж розпочинати лікування орлістатом.

Відсутність взаємодії.

У фармакокінетичних дослідженнях з амітриптиліном, аторвастатином, бігуанідами, фібратами, флуоксетином, правастатином, лозартаном, фентерміном, дигоксином, фенітоїном, ніфедипіном ГІТС (гастроінтестинальна терапевтична система) і ніфедипіном з повільним вивільненням, сібутраміном та алкоголем взаємодії не відзначалося. Відсутність цих взаємодій була продемонстрована в ході спеціальних досліджень взаємодій лікарських засобів.

Взаємодія з пероральними контрацептивами та орлістатом не була продемонстрована в ході спеціальних досліджень взаємодії. Проте орлістат може опосередковано знижувати доступність пероральних контрацептивів, що може призвести в окремих випадках до неочікуваної вагітності. У випадку тяжкої діареї рекомендуються додаткові методи контрацепції.

Особливості застосування.

Лікування орлістатом потенційно здатне зменшити засвоєння жиророзчинних вітамінів (A, D, E та K). У більшості пацієнтів, які отримували лікування в довгострокових дослідженнях тривалістю до чотирьох років, рівні вітамінів A, D, E та K і бета-каротину були в межах норми. Щоб забезпечити повноцінне харчування, слід розглянути можливість використання полівітамінних добавок.

У клінічних дослідженнях зниження маси тіла при застосуванні препарату Ксенікал® було менш вираженим у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, ніж у пацієнтів без цукрового діабету. Під час застосування орлістату необхідно моніторувати лікування протидіабетичними лікарськими засобами.

Одночасне призначення разом із циклоспорином не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Хворим слід рекомендувати дотримуватись порад щодо дієтичного харчування.

Можливість виникнення побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту може збільшуватися, якщо Ксенікал® застосовують на тлі харчування, багатого на жири (наприклад, при дієті з розрахунком 2000 ккал/добу, понад 30 % становитимуть калорії жирового походження, що дорівнює близько 67 г жиру). Добову кількість жирів слід розподіляти на три основні прийоми.

При застосуванні препарату Ксенікал® повідомлялося про випадки ректальної кровотечі. При виникненні тяжких та/або постійних симптомів рекомендується подальше обстеження.

Рекомендується застосування додаткового методу контрацепції для попередження неефективності пероральної контрацепції, яка можлива у разі тяжкої діареї.

Необхідно слідкувати за показниками коагуляції у пацієнтів, які одночасно отримують пероральні антикоагулянти (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування орлістату може супроводжуватись гіпероксалурією та оксалатною нефропатією, що іноді призводить до ниркової недостатності. Цей ризик підвищується у пацієнтів із хронічними захворюваннями нирок та/або зменшенням об'єму циркулюючої рідини.

Рідко може виникати гіпотиреоз та/або зниження контролю гіпотиреозу. Механізм цього явища не доведений, однак можливе зниження всмоктування солей йоду та/або левотироксину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У пацієнтів із епілепсією орлістат може порушувати баланс протисудомної терапії внаслідок зменшення всмоктування протиепілептичних засобів, що може призвести до виникнення судом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування орлістату може потенційно зменшувати всмоктування антиретровірусних препаратів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, а також негативно впливати на ефективність антиретровірусних препаратів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає клінічних даних щодо застосування орлістату вагітним.

У дослідженнях на тваринах не виявлено прямого або опосередкованого негативного впливу на вагітність, ембріональний/фетальний розвиток, пологи або постнатальний розвиток. Однак при відсутності клінічних даних Ксенікал® не слід призначати вагітним жінкам.

Виведення орлістату з грудним молоком не вивчалося, тому він протипоказаний у період годування груддю.

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

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза препарату Ксенікал® для дорослих – по 1 капсулі 120 мг разом із водою безпосередньо перед прийомом їжі під час кожного основного прийому їжі або не пізніше ніж через 1 годину після їди. Якщо прийом їжі пропущений або якщо їжа не містить жиру, то застосування препарату Ксенікал® також можна пропустити.

Пацієнтам необхідно отримувати збалансовану, помірно гіпокалорійну дієту, яка містить приблизно 30 % калорій у вигляді жирів. Рекомендується харчування, багате на фрукти та овочі. Добову кількість жирів, білків та вуглеводів слід розподіляти на 3 основні прийоми їжі.

Збільшення дози препарату Ксенікал® понад рекомендовану (120 мг 3 рази на добу) не призводить до посилення його терапевтичного ефекту. Застосування орлістату супроводжується збільшенням виділення жиру з фекаліями через 24−48 годин після прийому препарату. Впродовж 48−72 годин після припинення лікування виділення жиру з фекаліями звичайно повертається до рівня, що визначався перед застосуванням препарату Ксенікал®.

Ефект застосування препарату Ксенікал® у хворих із порушеннями функцій нирок та/або печінки, а також у дітей та пацієнтів літнього віку не досліджувався.

Діти.

Клінічні дослідження застосування препарату Ксенікал® дітям не проводилися. Немає відповідних показань до застосування препарату Ксенікал® у дітей.

Передозування.

У клінічних дослідженнях в осіб із нормальною масою тіла і хворих на ожиріння застосування разових доз 800 мг орлістату або багаторазове застосування препарату по 400 мг 3 рази на добу впродовж 15 днів не супроводжувалося появою істотних небажаних явищ. Крім того, у хворих на ожиріння є досвід застосування орлістату по 240 мг 3 рази на добу впродовж 6 місяців.

Впродовж постмаркетингового спостереження у більшості випадків передозування орлістату або повідомлялось про відсутність небажаних явищ, або небажані явища не відрізнялись від тих, які спостерігалися при застосуванні препарату у терапевтичних дозах.

У разі вираженого передозування орлістату рекомендується контролювати стан пацієнта впродовж 24 годин. За даними досліджень з участю добровольців і на тваринах, будь-який системний ефект, який можна було б пов’язати з ліпазо-інгібуючими властивостями орлістату, повинен швидко минати.

Побічні реакції.

Клінічні дослідження.

Побічні ефекти препарату Ксенікал® у більшості випадків проявляються з боку шлунково-кишкового тракту та пов’язані з фармакологічним ефектом препарату, що запобігає всмоктуванню спожитих жирів. Їхня частота зростає з підвищенням вмісту жирів у раціоні. Пацієнтів слід проконсультувати щодо можливості виникнення ефектів із боку

шлунково-кишкового тракту та найкращих способів із ними впоратися, наприклад, ретельніше стежити за своїм раціоном, зокрема з точки зору відсотка жирів у ньому. Раціон із низьким вмістом жирів зменшить імовірність виникнення побічних явищ із боку шлунково-кишкового тракту, і це може допомогти пацієнтам контролювати та регулювати споживання жирів.

Ці побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту зазвичай легкі та тимчасові. Вони виникали на початку лікування (протягом 3 місяців), і в більшості пацієнтів спостерігався лише один епізод. Кількість випадків побічних реакції зменшується при подальшому лікуванні орлістатом.

Для опису частоти побічних реакцій використовуються такі категорії: дуже часто (≥1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 до <1/100), рідко (≥ 1/10000 до < 1/1000) і дуже рідко (<1/10000), включаючи окремі випадки. У кожній групі побічні реакції наводяться у порядку зменшення серйозності.

Нижче наведено побічні реакції (перший рік дослідження), що виникли з частотою > 2 % і з поширеністю, на ≥ 1 % більшою, ніж при прийомі плацебо, під час клінічних досліджень тривалістю 1 та 2 роки.

З боку нервової системи: дуже часто – головний біль.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: дуже часто – інфекції верхніх дихальних шляхів; часто – інфекції нижніх дихальних шляхів.

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже часто – абдомінальний біль/дискомфорт, жирні виділення з прямої кишки, виділення газів з кишечнику (метеоризм) з деякою кількістю випорожнень, імперативні позиви до дефекації, стеаторея, метеоризм, рідкі випорожнення, маслянисті виділення, почастішання дефекації; часто – біль чи дискомфорт у прямій кишці, м’які випорожнення, нетримання калу, здуття живота*, ураження зубів, ураження ясен.

З боку нирок та сечовидільної системи: часто – інфекції сечовивідних шляхів.

Порушення обміну речовин, метаболізму: дуже часто – гіпоглікемія*.

Інфекції та інвазії: дуже часто – грип.

Організм у цілому: часто – слабкість.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: часто – дисменорея.

Психічні розлади: часто – тривожний стан.

*Лише специфічні побічні реакції, які виникли з частотою >2 % і з поширеністю, на ≥1 % більшою, ніж при прийомі плацебо, у пацієнтів з ожирінням і цукровим діабетом 2 типу.

У клінічних дослідженнях, що тривали 4 роки, загальна структура розподілу побічних явищ була подібною до такої, яка повідомлялась у дослідженнях тривалістю 1 і 2 роки. При цьому загальна частота побічних явищ з боку шлунково-кишкового тракту, які виникли впродовж першого року, зменшувалася з кожним роком впродовж 4-річного періоду.

Досвід постмаркетингового застосування (на основі спонтанних повідомлень, частота

невідома).

Лабораторні дослідження: підвищення активності печінкових трансаміназ і лужної фосфатази. При одночасному призначенні орлістату і антикоагулянтів зареєстровано випадки зниження протромбіну, підвищення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) та незбалансованості лікування антикоагулянтами, які призводять до зміни параметрів гемостазу.

З боку шлунково-кишкового тракту: ректальна кровотеча, дивертикуліт, панкреатит.

З боку шкіри і її придатків: бульозне висипання.

З боку імунної системи: гіперчутливість, яка проявлялася свербежем, висипаннями, кропив'янкою, ангіоневротичним набряком, бронхоспазмом та анафілаксією.

З боку гепатобіліарної системи: холелітіаз, гепатит, що може бути серйозним. Повідомлялося про окремі летальні наслідки або випадки, що вимагали трансплантації печінки.

З боку нирок та сечовидільної системи: гіпероксалурія, оксалатна нефропатія, що може призвести до порушення функцій нирок.

Повідомлялося про судоми в пацієнтів, які одночасно отримували орлістат і протиепілептичні препарати (див. розділ Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій).

Повідомлення про підозрювані 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. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від вологи та світла.

Упаковка.

Блістерна упаковка з ПВХ/ПЕ/ПВДХ/фольги алюмінієвої або ПВХ/ПВДХ/фольги алюмінієвої.

По 21 капсулі у блістері.

По 1 блістеру (21 капсула) або по 2 блістери (42 капсули), або по 4 блістери (84 капсули) у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ЧЕПЛАФАРМ Арцнаймітель ГмбХ, Німеччина.

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Germany.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження діяльності.

Цігельхоф 23-24, 17489 Грайфсвальд, Німеччина

Ziegelhof 23-24, 17489 Greifswald, Germany