ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КОЛПОТРОФІН

(COLPOTROPHINE®)

***Склад*:**

діюча речовина: проместрин;

1 капсула містить проместрину 10 мг;

допоміжні речовини: натрію метилпарабен (Е 219), натрію пропілпарабен (Е 217), парафін білий м'який, поліізобутен пергідрогенізований, сорбітансесквіолеат, кремнію діоксид колоїдний безводний, вода очищена, желатин, гліцерин, диметикон.

Лікарська форма. Капсули вагінальні м'які.

Основні фізико-хімічні властивості: овальні м'які капсули блідо-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Прості препарати природних і напівсинтетичних естрогенів. Код АТХ G03C A09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Проместрин – синтетичний естрогеноподібний засіб, призначений для місцевого застосування, що чинить місцеву естрогенну дію на слизову оболонку нижніх відділів урогенітального тракту, відновлює їх трофіку. При внутрішньовагінальному введенні не чинить системної дії, тому не впливає на ендометрій, молочні залози та гіпофіз.

Проместрин виявляє місцевий естрогенний вплив на слизову оболонку піхви: сприяє проліферації піхвового епітелію.

Фармакокінетика.

При внутрішньовагінальному застосуванні таблетка взаємодіє з вагінальним секретом, розщеплюється і її компоненти вивільняються. Проместрин не кумулюється у тканинах, всмоктується менше 1 % проместрину, період його напіввиведення становить 24 години. При інтравагінальному введенні проместрин не чинить резорбтивної дії, системні гормональні

ефекти відсутні.

Клінічні характеристики.

Показання.

Вагінальна атрофія, зумовлена дефіцитом естрогенів. Затримка загоєння піхви, шийки матки та вульви після пологів, хірургічного втручання, фізіотерапії.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до проместрину або до будь-якого компонента лікарського засобу.

- Період грудного вигодовування.

- Одночасне застосування з сперміцидними засобами або латексними презервативами.

- Рак молочної залози (підтверджений, підозрюваний або в анамнезі).

- Діагностовані або підозрювані естрогензалежні пухлини (наприклад, рак ендометрія).

- Нелікована гіперплазія ендометрія.

- Генітальна кровотеча нез'ясованої етіології.

- Венозна тромбоемболія, у тому числі в анамнезі (тромбоз глибоких вен, емболія легеневої артерії).

- Важка нефропатія.

- Захворювання серця.

- Тромбофлебіт.

- Діагностовані тромбофілічні порушення (наприклад дефіцит антитромбіну, протеїну С, протеїну S, див. розділ «Особливості застосування»).

- Гостра або недавно перенесена артеріальна тромбоемболія (наприклад стенокардія, інфаркт міокарда).

- Гостре (або в анамнезі) захворювання печінки, допоки показники функції печінки не повернуться в межі норми.

- Встановлена або підозрювана вагітність.

- Порфірія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки при вагінальному застосуванні системне всмоктування проместрину мінімальне, то будь-яка клінічно значуща взаємодія з іншими лікарськими засобами малоймовірна. Проте слід враховувати взаємодію з іншими препаратами, що застосовуються вагінально.

Сперміциди

Усі препарати, які застосовуються вагінально, можуть інактивувати місцеві сперміцидні контрацептиви.

Латексні презервативи

Існує ризик пошкодження презерватива під час застосування Колпотрофіну через вплив маслянистих речовин і лубрикантів, які містять мінеральні масла.

Особливості застосування.

Під час лікування слід перебувати під наглядом лікаря.

При виникненні метрорагії необхідно визначити причину та провести підтримуюче лікування.

Не дивлячись на маслянистість, рідина, що міститься у капсулах, є емульсією і легко змивається водою.

Якщо не призначено лікарем інакше, щоденне вагінальне промивання не є обов'язковим, достатнім є зовнішнє підмивання водою з милом.

У деяких випадках може бути доцільним застосування гігієнічних серветок.

При лікуванні симптомів постменопаузи місцева естрогенотерапія показана лише у випадках, коли ці симптоми негативно впливають на якість життя. У кожному разі необхідно ретельно оцінювати співвідношення користь/ризик, принаймні один раз на рік. Терапію рекомендовано продовжувати лише в тому випадку, коли очікувана користь від лікування перевищує можливі ризики.

Дані про ризики, пов'язані з ЗГТ (замісною гормональною терапією) при передчасній менопаузі, обмежені. У зв'язку з низьким рівнем абсолютного ризику для молодших жінок співвідношення користь/ризик для них може бути більш сприятливим, ніж для жінок старшого віку.

Медичне обстеження

Перед початком або відновленням місцевої естрогенної терапії слід докладно вивчити анамнез пацієнтки та її родини. При цьому, разом з результатами обстеження (в т.ч. огляду молочних залоз, тазових органів), слід брати до уваги протипоказання і наявні фактори ризику. Протягом лікування жінці рекомендується проходити періодичні медичні обстеження і огляди, частота і характер яких індивідуальна. Жінку необхідно попередити про необхідність повідомляти лікарю про будь-які зміни в молочних залозах (див. розділ «Рак молочних залоз»). Медичні обстеження, в тому числі мамографію, слід проводити відповідно до сучасних діагностичних підходів та індивідуальних клінічних потреб пацієнтки.

Слід з обережністю призначати проместрин жінкам за наявності у сімейному анамнезі раку

молочної залози та фіброзно-кістозної мастопатії.

Необхідно провести тест Папаніколау для підтвердження або спростування дисплазії.

Стани, які вимагають спостереження

При наявності будь-якого із нижченаведених станів, у тому числі в анамнезі, або при погіршенні протягом періоду вагітності або попереднього гормонального лікування за пацієнткою необхідно уважно спостерігати. Такі стани можуть з'являтись або погіршуватись протягом лікування проместрином, а саме:

- Лейоміома (фіброми матки) або ендометріоз.
- Фактори ризику виникнення тромбоемболічних розладів (див. нижче).
- Фактори ризику виникнення естрогензалежних пухлин, наприклад рак молочної залози у близьких родичів.
- Артеріальна гіпертензія.
- Порушення функції печінки (наприклад, аденома печінки).
- Цукровий діабет із судинними порушеннями або без таких (якщо жінка хвора на діабет, необхідно вжити відповідних запобіжних заходів, оскільки естрогени можуть знижувати толерантність до глюкози).
- Жовчнокам'яна хвороба.
- Мігрень або головний біль (сильний).
- Системний червоний вовчак.
- Гіперплазія ендометрію в анамнезі (див. нижче).
- Епілепсія.
- Бронхіальна астма.
- Отосклероз.
- Захворювання серця.
- Нефропатія.
- Глибока депресія нині або в анамнезі.

Системна абсорбція проместрину під час місцевого вагінального введення мінімальна (див. розділ «Фармакологічні властивості»), тому повторне виникнення або погіршення перерахованих вище станів є менш імовірним, ніж під час системного лікування естрогеном.

Причини негайного припинення лікування

Лікування необхідно припинити у разі виявлення одного з протипоказань або при виникненні таких станів:

- Жовтяниця або порушення функції печінки, холестатична жовтяниця, особливо у пацієнтів з анамнезом жовтяниці.
- Значне підвищення артеріального тиску.
- Нові випадки мігрені.
- Вагітність.
- Перші ознаки тромботичних або емболічних порушень.
- Перші ознаки гіперкальціємії у жінок з раком молочної залози.

Нижченаведені ризики пов'язані із системною замісною гормональною терапією і меншою мірою стосуються препаратів на основі естрогенів для вагінального застосування, системна експозиція яких залишається в межах норми після менопаузи. Однак ці ризики необхідно враховувати у разі багаторазового або тривалого застосування цього лікарського засобу.

Гіперплазія ендометрія та карцинома

У жінок з інтактною маткою ризик виникнення гіперплазії ендометрія і карциноми збільшується, коли системні естрогени застосовуються як монотерапія протягом тривалого періоду часу.

До препаратів естрогену для вагінального застосування, у яких системна експозиція естрогену залишається в межах нормального рівня для періоду постменопаузи, не рекомендується додавати прогестаген.

Безпечність для ендометрія при тривалому (більше одного року) або повторному застосуванні місцевого вагінального естрогену не визначена. Тому при повторному призначенні лікування слід переглядати принаймні щорічно.

Естрогенна стимуляція може призвести до злоякісних або передзлоякісних трансформацій у вогнищах залишкового ендометріозу. Тому рекомендується обережно застосовувати цей препарат жінкам після гістеректомії у зв'язку з ендометріозом, особливо якщо діагностовано резидуальний ендометріоз.

Якщо під час терапії з'являється вагінальна кровотеча або кровомазання, слід визначити її причину, наприклад шляхом проведення біопсії ендометрія, для виключення малігнізації ендометрія.

Нижчезазначені ризики були пов'язані з ***системною*** *ЗГТ та менше стосуються місцевого застосування естрогенів, коли системна експозиція естрогену залишається* ***в межах*** *норми для періоду постменопаузи. Проте такі ризики слід брати до уваги у разі тривалого або повторного застосування Колпотрофіну.*

Рак молочної залози, матки та яєчників

Системне лікування естрогеном збільшує ризик виникнення деяких видів раку, зокрема матки, яєчників та молочної залози. У разі застосування проместрину, системна абсорбція якого під час місцевого вагінального введення мінімальна, підвищеного ризику раку не очікується.

Рак молочної залози

Загальні дані свідчать про підвищений ризик виникнення раку молочної залози у жінок, які приймають комбіновану естроген-прогестагенову або тільки естрогенову *системну* ЗГТ, що залежить від тривалості ЗГТ.

Ризик виникнення раку молочної залози підвищується протягом декількох років застосування, але повертається до початкового рівня протягом декількох (максимум п’яти) років після припинення лікування.

Рак яєчників

Рак яєчників спостерігається значно рідше, ніж рак молочної залози.

Епідеміологічні дані великого метааналізу свідчать про дещо підвищений ризик у жінок, які приймають тільки естрогенову *системну* ЗГТ. Цей ризик стає очевидним протягом 5 років застосування та зменшується з часом після припинення терапії.

Венозна тромбоемболія

Системна ЗГТ асоціюється з 1,3–3-кратним підвищенням ризику розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), тобто тромбозу глибоких вен або легеневої емболії. Виникнення тромбозу більш імовірне протягом першого року ЗГТ, ніж пізніше.

Пацієнти з тромбофільними станами мають підвищений ризик розвитку ВТЕ, і ЗГТ збільшує цей ризик. Тому таким пацієнткам ЗГТ протипоказана (див. розділ «Протипоказання»).

Фактори ризику виникнення венозної тромбоемболії включають: застосування системних естрогенів, похилий вік, великі оперативні втручання, тривалу нерухомість, ожиріння (ІМТ > 30 кг/м^2), вагітність / післяпологовий період, системний червоний вовчак та рак. Не існує єдиної думки щодо можливої ролі варикозного розширення вен при виникненні венозної тромбоемболії.

Як і для всіх пацієнтів у післяопераційний період, необхідно вжити профілактичних заходів для запобігання розвитку ВТЕ після операції. Рекомендується тимчасове припинення ЗГТ за 4–6 тижнів до планового оперативного втручання, якщо після нього буде потрібна тривала іммобілізація. Лікування не слід поновлювати до повного відновлення рухової активності у жінки.

Жінкам без ВТЕ в анамнезі, але у яких близькі родичі переносили тромбози в молодому віці, може бути запропонований скринінг. Пацієнтку слід інформувати про те, що лише частина тромбофілічних дефектів виявляється при скринінгу.

Якщо виявлено тромбофілічний дефект, пов’язаний із тромбозом у членів родини, або дефект є тяжким (наприклад недостатність антитромбіну, протеїну S або протеїну C, або комбінація дефектів), ЗГТ протипоказана.

Для жінок, які вже отримують постійну антикоагулянтну терапію, слід ретельно зважити користь та ризик ЗГТ.

Якщо ВТЕ розвивається після початку терапії, застосування Колпотрофіну слід припинити. Пацієнток слід поінформувати, що їм слід негайно звернутися до лікаря при виникненні можливих тромбоемболічних симптомів (таких як болючий набряк ноги, раптовий біль у

грудях, задишка).

Ішемічна хвороба серця (ІХС)

Монотерапія естрогенами

Рандомізовані контрольовані дослідження не виявили підвищеного ризику ІХС у жінок після гістеректомії, які застосовували *системну* монотерапію естрогенами.

Ішемічний інсульт

Системна монотерапія естрогенами асоційована з 1,5-разовим підвищенням ризику ішемічного інсульту. Відносний ризик не змінюється з віком або часом від настання менопаузи. Проте, оскільки базовий ризик інсульту значною мірою залежить від віку, загальний ризик розвитку інсульту у жінок, які приймають ЗГТ, збільшується з віком.

Інші ситуації

Естрогени можуть спричиняти затримку рідини, тому за пацієнтами з серцевою та нирковою дисфункцією необхідно ретельно спостерігати.

Жінки з гіпертригліцеридемією повинні перебувати під ретельним наглядом під час замісної терапії естрогенами або замісної гормональної терапії, оскільки були зареєстровані рідкісні випадки значного підвищення вмісту тригліцеридів у плазмі крові під час терапії естрогенами у таких пацієнток, що призводило до панкреатиту.

Естрогени збільшують рівень тироксинзв’язувального глобуліну (ТЗГ), що призводить до збільшення загальної циркуляції гормону щитовидної залози. Концентрація вільних Т4 та Т3 залишається незмінною. Рівень у сироватці інших зв’язувальних протеїнів, а саме кортикостероїдзв’язувального глобуліну (КЗГ), зв’язувального глобуліну статевих гормонів (ЗГСГ), може бути підвищений, що призводить до збільшення кількості циркулюючих кортикостероїдів та статевих стероїдів. Концентрація активного вільного або біологічного гормону залишається незмінною. Рівень інших протеїнів плазми може підвищитися (субстрат реніну/ангіотензину, альфа-І-антитрипсин, церулоплазмін).

Системна абсорбція проместрину під час місцевого вагінального введення мінімальна (див. розділ «Фармакологічні властивості»), тому впливу на зв’язування білка плазми крові не очікується.

У разі супутньої вагінальної інфекції рекомендується застосування спеціальних препаратів або протизапальних препаратів.

Застосування лікарського засобу, особливо тривале, може спричинити явища сенсибілізації. У цьому випадку потрібно припинити лікування та розпочати відповідну терапію.

Щоб уникнути тривалої стимуляції ефекторних органів, доцільно вводити Колпотрофін циклами, перемежованими з адекватним періодом вимивання. У разі тривалої терапії треба проводити точні тести кожні 6 місяців (включаючи біопсію ендометрія).

Місцеві препарати, що містять естроген, можуть спричинити виділення, вульвовагінальний кандидоз, зміни шийки матки; загострення ендометріозу, мастодинії, збільшення молочної залози або виділення з грудей, холестатичну жовтяницю, загострення попереднього алергічного висипання або свербіж.

Застосування ЗГТ не покращує когнітивну функцію. Є окремі свідчення про підвищений ризик розвитку деменції, якщо тривала комбінована ЗГТ або монотерапія естрогенами була розпочата у жінок віком понад 65 років.

Цей лікарський засіб містить натрію метилпарабен (Е 219) та натрію пропілпарабен (Е 217) і може спричинити алергічні реакції (які іноді з'являються через деякий час після початку застосування).

Початок метрорагії вимагає ретельного обстеження, включаючи біопсію, щоб виключити наявність злоякісного новоутворення матки.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Колпотрофін протипоказаний для застосування у період вагітності. Якщо під час застосування проместрину настає вагітність, лікування необхідно негайно припинити.

Результати більшості епідеміологічних досліджень щодо впливу естрогенів на плід, проведених останнім часом, не містять даних про їх тератогенний або фетотоксичний вплив.

Годування груддю

Проместрин протипоказаний під час годування груддю.

Жінкам, які годують груддю, необхідно вирішити: чи відмовитися від грудного вигодовування немовляти, чи продовжувати грудне годування, відмовившись від застосування лікарського засобу.

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

Колпотрофін не впливає на здатність керувати автомобілем та іншим автотранспортом.

Спосіб застосування та дози.

По 1 капсулі (попередньо зволоженій) вводити глибоко у піхву протягом 20 днів. У разі необхідності лікування може бути продовжено (менопауза, кастрація, застосування естроген-прогестинвмісних контрацептивів).

Діти. Не застосовувати.

Передозування.

Продукти, що містять естроген, можуть чинити анаболічну дію, викликати затримання солі та води та гіперглікемію.

Враховуючи шлях введення та дуже мале всмоктування проместрину (див. розділ «Фармакологічні властивості»), системне передозування малоймовірне. Однак надмірне використання може призвести до загострення місцевих побічних ефектів, таких як подразнення, свербіж та опіки вульви.

Побічні реакції.

Частоту побічних реакцій класифікують так: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до <1/10), нечасто (≥ 1/1000 до <1/100), рідко (≥ 1 / 10 000, <1/1000), дуже рідко (<1/10 000), частота невідома (неможливо оцінити з наявних даних).

З боку імунної системи

Рідко: гіперчутливість (в т.ч. висип, екзема, анафілактичні реакції).

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Частота невідома: легке вульвовагінальне печіння, що супроводжується почервонінням, особливо після тривалого застосування у найбільш чутливих пацієнтів.

Розлади з боку репродуктивної системи та молочних залоз

Рідко: вульвовагінальний свербіж, частота невідома: вульвовагінальний біль, дискомфорт та відчуття печіння, вагінальні виділення.

Загальні порушення у місці введення

Частота невідома: подразнення у місці введення.

Ефекти, асоційовані з системною ЗГТ, які є специфічними для цього класу препаратів

Нижчезазначені ризики були пов’язані з системною ЗГТ і меншою мірою стосуються препаратів естрогену для вагінального застосування, у яких системна експозиція естрогену залишається в межах норми для періоду постменопаузи.

Ризик розвитку раку молочної залози

Ризик виникнення раку молочної залози підвищувався майже вдвічі у жінок, які приймали комбіновану естроген-прогестагенову терапію більше 5 років.

Ризик є значно нижчим у пацієнток, які приймали монотерапію естрогенами, ніж у жінок, які приймають естроген-прогестагенові комбінації.

Рівень ризику залежить від тривалості застосування препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Нижче наведено результати найбільшого рандомізованого плацебоконтрольованого дослідження (дослідження WHI) та найбільшого епідеміологічного дослідження (MWS).

Таблиця 1

Дослідження мільйона жінок (Million Women Study): ризик раку молочної залози після 5 років лікування

Вік (роки)	Додаткові випадки на 1000 осіб, які не застосовували ЗГТ впродовж 5-річного періоду*	Коефіцієнт ризику та 95 % довірчий інтервал#	Додаткові випадки на 1000 осіб, які застосовували ЗГТ більше 5 років (95 % довірчий інтервал)
Тільки естрогенна ЗГТ			
50–65	9–12	1,2	1–2 (0–3)

*На основі базових показників захворюваності в розвинених країнах.

#Загальний коефіцієнт ризику. Коефіцієнт ризику не є постійною величиною, він збільшується зі збільшенням тривалості застосування.

Примітка. Оскільки базові показники захворюваності на рак молочної залози відрізняються в кожній країні ЄС, відповідно кількість додаткових випадків захворюваності на рак молочної залози різниться у кожній країні ЄС пропорційно.

Таблиця 2

Дослідження WHI в США: додатковий ризик розвитку раку молочної залози після 5 років лікування

Вік (роки)	Кількість випадків на 1000 жінок з плацебо-групи за 5-річний період	Коефіцієнт ризику та 95 % довірчий інтервал	Додаткові випадки на 1000 осіб, які застосовували ЗГТ більше 5 років (95 % довірчий інтервал)
Монотерапія естрогенами			
50–79	21	0,8 (0,7–1,0)	–4 (–6 — 0)*

*Дослідження WHI у жінок з видаленою маткою, в якому не виявлено підвищення ризику розвитку раку молочної залози.

Рак яєчників

Застосування системної ЗГТ було пов’язане з незначним підвищенням ризику виникнення раку яєчників (див. розділ «Особливості застосування»).

Метааналіз 52 епідеміологічних досліджень показав підвищений ризик виникнення раку яєчників у жінок, які на момент дослідження приймали системну ЗГТ, порівняно з жінками, які ніколи не приймали ЗГТ (відносний ризик (ВР) 1,43, 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,31–1,56). У жінок 50–54 років, які застосовують ЗГТ протягом 5 років, ризик раку яєчників збільшується приблизно на 1 випадок на 2000 осіб. У жінок 50–54 років, які не застосовують ЗГТ, приблизно у 2 жінок з 2000 буде діагностовано рак яєчників протягом 5 років.

Ризик розвитку венозної тромбоемболії

Відносний ризик виникнення венозної тромбоемболії (ВТЕ), наприклад тромбозу глибоких вен або тромбоемболії легеневої артерії, підвищується у 1,3-3 рази при застосуванні системної ЗГТ.

Виникнення тромбозу найбільш імовірне протягом першого року гормональної терапії (див. розділ «Особливості застосування»). Нижче наведено дані досліджень WHI.

Таблиця 3

Дослідження WHI: додатковий ризик розвитку ВТЕ за 5 років лікування

Вік (роки)	Кількість випадків на 1000 жінок з плацебо-групи за 5-річний період	Коефіцієнт ризику та 95 % довірчий інтервал	Додаткові випадки на 1000 осіб, які застосовували ЗГТ
Пероральна монотерапія естрогенами[*]			
50–59	7	1,2 (0,6–2,4)	1 (–3 — 10)

[*]Дослідження у жінок з видаленою маткою.

Ризик розвитку ішемічного інсульту

Застосування системної ЗГТ асоціюється з підвищенням відносного ризику виникнення ішемічного інсульту в 1,5 раза. Ризик виникнення геморагічного інсульту не підвищується під час застосування ЗГТ. Цей відносний ризик не залежить від віку або тривалості застосування. Однак через те, що початковий ризик значною мірою залежить від віку, загальний ризик виникнення інсульту підвищується зі збільшенням віку жінок, які застосовують ЗГТ (див. розділ «Особливості застосування»).

Таблиця 4

Комбіновані дослідження WHI: додатковий ризик розвитку ішемічного інсульту[*] за 5 років лікування

Вік (роки)	Кількість випадків на 1000 жінок з плацебо-групи за 5-річний період	Коефіцієнт ризику та 95 % довірчий інтервал	Додаткові випадки на 1000 осіб, які застосовували ЗГТ більше 5 років
50–59	8	1,3 (1,1–1,6)	3 (1–5)

[*]Диференціацію між ішемічним та геморагічним інсультом не проводили.

Повідомлялося про інші побічні реакції під час лікування на основі естрогенів (оцінки ризику були зроблені на основі системного застосування, і невідомо, як їх можна екстраполювати для місцевого лікування):

- доброякісні та злоякісні новоутворення, пов’язані з естрогеном, наприклад рак ендометрію та рак молочної залози (див. також розділ «Протипоказання» та «Особливості застосування»);

- венозна емболія, тобто тромбоз глибоких вен в нозі або тазі, та легенева емболія; частіше зустрічається у пацієнтів, які застосовують гормонозамісну терапію. Див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»;

- інфаркт міокарда та інсульт;

- захворювання жовчного міхура;

- порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: хлоазма, мультиформна еритема, вузлувата еритема, судинна пурпура;

- деменція у жінок віком від 65 років (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікування необхідно негайно припинити при появі перших ознак тромботичних або емболічних порушень, гіпертонії, гіперкальціємії у жінок, хворих на рак молочної залози, холестатичної жовтяниці у пацієнтів з анамнезом гравідаріальної жовтяниці.

Місцеві препарати, що містять естроген, можуть спричинити виділення, вульвовагінальний кандидоз, зміни шийки матки; загострення ендометріозу, мастодинії, збільшення молочної залози або виділення з грудей, холестатичну жовтяницю, загострення попереднього алергічного висипання або свербіж.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники.

Лафаль Ендюстрі.

Свісс Капс АГ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Авеню де ла Віктуар 248, Русе, 13106, Франція;

Хузенштрассе 35, Кірхберг Сг, 9533, Швейцарія.

У разі виникнення небажаних проявів, побічних реакцій або у разі відсутності терапевтичної дії необхідно повідомити за адресою ТОВ «Зентіва Україна», 02660, м. Київ, Броварський проспект, 5 «И», тел./факс: 38 044 517-75-00; електронна адреса PV-Ukraine@zentiva.com.