ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕКЗИФІН

(EXIFINE)

Склад:

діюча речовина: тербінафін;

1 таблетка містить тербінафіну гідрохлориду еквівалентно тербінафіну 250 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактоза безводна, натрію кроскармелоза, повідон, натрію крохмальгліколят (тип А), тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: овальні двоопуклі таблетки, від білого до майже білого кольору, гладенькі з обох боків.

Фармакотерапевтична група. Протигрибкові препарати для застосування у дерматології. Протигрибкові препарати для системного застосування. Тербінафін.

Код АТХ D01В А02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тербінафін є аліламіном і має широкий спектр дії проти грибкових інфекцій шкіри, волосся і нігтів, спричинених такими дерматофітами як *Trichophyton* (наприклад, *T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. tonsurans, T. violaceum), Microsporum* (наприклад, *Microsporum canis), Epidermophyton floccosum* і дріжджові грибки роду *Candida* (наприклад, *Candida albicans*) та *Pityrosporum*. У низьких концентраціях тербінафін чинить фунгіцидну дію щодо дерматофітів, пліснявих і деяких диморфних грибків. Активність щодо дріжджових грибків, залежно від їх виду, може бути фунгіцидною або фунгістатичною.

Тербінафін специфічно пригнічує ранній етап біосинтезу стеринів у клітині гриба. Це призводить до дефіциту ергостерину і до внутрішньоклітинного накопичення сквалену, що спричиняє загибель клітини грибка. Тербінафін діє шляхом інгібування ферменту скваленепоксидази у клітинній мембрані грибка. Це призводить до дефіциту ергостеролу і до внутрішньоклітинного накопичення сквалену, що спричиняє загибель клітини грибка. Цей

фермент не належить до системи цитохрому Р450.

При застосуванні внутрішньо препарат накопичується у шкірі, волоссі і нігтях у концентраціях, що забезпечують фунгіцидну дію.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому тербінафін добре всмоктується (˃ 70 %); абсолютна біодоступність тербінафіну, що входить до складу Екзифіну в таблетках, у результаті пресистемного метаболізму становить приблизно 50 %. Разова пероральна доза 250 мг тербінафіну показала середнє значення пікових концентрацій у плазмі крові – 1, 30 мкг/мл через 1,5 години після прийому препарату. У рівноважному стані порівняно з одноразовою дозою максимальна концентрація тербінафіну була в середньому на 25 % вища, а плазмова AUC збільшувалася у 2,3 раза. На основі збільшення плазмової AUC може бути розрахований ефективний період напіввиведення (~30 годин). Їжа лише незначною мірою впливає на біодоступність тербінафіну (збільшення AUC не менше ніж 20 %), тому корекція дози препарату не потрібна. Одночасне вживання їжі з високим вмістом жирів уповільнює всмоктування тербінафіну та збільшує біодоступність приблизно на 20 %.

Тербінафін значною мірою зв'язується з білками плазми крові (99 %). Об'єм розподілу перевищує 2000 л. Він швидко проникає крізь поверхневий шар шкіри і накопичується у ліпофільному роговому шарі.

Тербінафін також проникає у секрет сальних залоз, що спричиняє утворення високих концентрацій у волосяних фолікулах, волоссі та шкірі, яка багата на сальні залози. Показано також, що тербінафін проникає у нігтьові пластинки у перші кілька тижнів від початку терапії. Немає достатніх даних щодо того, чи проникає тербінафін через плацентарний бар'єр. Менш ніж 0,2 % прийнятої дози екскретується у грудне молоко.

Тербінафін метаболізується швидко та екстенсивно з участю принаймні семи ізоферментів цитохрому Р450, при цьому основну роль відіграють ізоферменти CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8, CYP2C19. Унаслідок біотрансформації тербінафіну утворюються метаболіти, що не мають протигрибкової активності і виводяться переважно із сечею. Кінцевий період напіввиведення становить 17 годин. Повідомлень щодо розвитку кумуляції немає. Не виявлено впливу віку на рівноважну концентрацію тербінафіну у плазмі крові, але у пацієнтів із порушеною функцією нирок або печінки може бути уповільнена швидкість виведення препарату, що призводить до вищих концентрацій тербінафіну в крові.

Біодоступність тербінафіну не залежить від прийому їжі.

Дослідження фармакокінетики разових доз препарату з участю пацієнтів з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну ˂ 50 мл/хв) або з уже існуючими захворюваннями печінки показали, що кліренс препарату може бути зменшений приблизно на 50 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

Грибкові інфекції шкіри і нігтів, спричинені *Trichophyton* (наприклад, *T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. violaceum*), *Microsporum canis* та *Epidermophyton floccosum*.

1. Стригучий лишай (трихофітія гладкої шкіри, трихофітія промежини і дерматофітія стоп) у випадках, коли локалізація ураження, вираженість або поширеність інфекції зумовлюють доцільність пероральної терапії.

2. Оніхомікоз.

Протипоказання.

Гострі або хронічні захворювання печінки.

Гіперчутливість до тербінафіну або до будь-яких допоміжних речовин препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на тербінафін.

Кліренс тербінафіну у плазмі крові може бути підвищений препаратами, що індукують метаболізм, і може бути знижений препаратами, що інгібують цитохром Р450. У випадку необхідності супутнього лікування такими препаратами дозування тербінафіну слід коригувати відповідним чином.

Лікарські засоби, що можуть зменшити вплив або плазмові концентрації тербінафіну.

Рифампіцин збільшує кліренс тербінафіну на 100 %. Показники AUC і C_{max} знижувалися на 50 % і 45 % відповідно.

Лікарські засоби, що можуть збільшити вплив або плазмові концентрації тербінафіну.

Циметидин знижує кліренс тербінафіну на 30 %.

Флуконазол збільшував показники C_{max} і AUC тербінафіну на 52 % і 69 % відповідно у зв'язку з гальмуванням ферментів CYP2C9 і CYP3A4. Таке ж збільшення показників може спостерігатися при одночасному застосуванні з тербінафіном препаратів, що пригнічують CYP2C9 і CYP3A4, таких як азольні фунгіциди (кетоконазол), макролідні антибіотики та аміодарон.

Вплив тербінафіну на інші лікарські засоби.

Тербінафін має незначний потенціал для пригнічення або посилення кліренсу препаратів, що метаболізуються з участю системи цитохрому Р450 (наприклад, терфенадину, тріазоламу, толбутаміну або пероральних контрацептивів), за винятком препаратів, що метаболізуються з участю CYP2D6.

Субстрати CYP2D6.

Дослідження *in vitro* та *in vivo* виявили, що тербінафін пригнічує CYP2D6-опосередкований

метаболізм. Такі результати більше стосуються субстанцій, які переважно метаболізуються з участю цього ферменту, особливо якщо вони мають вузький терапевтичний діапазон. Ці дані можуть бути клінічно важливими для пацієнтів, які отримують препарати таких класів: трициклічні антидепресанти, бета-блокатори, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антиаритмічні препарати (включаючи клас 1A, 1B та 1C) або інгібітори моноамінооксидази типу B.

Тербінафін зменшує кліренс дезипраміну на 82 %, а AUC збільшує у 5 разів.

У швидких метаболізаторів CYP2D6 тербінафін збільшував коефіцієнт метаболічної взаємодії декстрометорфану/декстрорфану в сечі у середньому в 16−97 разів. Це свідчить про те, що тербінафін уповільнює метаболізм субстратів CYP2D6 у швидких метаболізаторів CYP2D6 («екстенсивних метаболізаторів»), тобто метаболізм у цих пацієнтів максимально відповідає метаболізму у повільних метаболізаторів (а саме «слабких метаболізаторів»).

Інші метаболічні шляхи.

Тербінафін збільшує кліренс циклоспорину на 15 % (зменшення AUC на 13 %).

Тербінафін не впливає на кліренс антипірину або дигоксину.

Жодного впливу тербінафіну на фармакокінетику флуконазолу не спостерігалося. До того ж, не спостерігалося жодної клінічно значущої взаємодії між тербінафіном та супутньо застосовуваними лікарськими засобами з можливим потенціалом взаємодії, такими як ко-тримоксазол (триметоприм і сульфаметоксазол), зидовудин або теофілін.

Повідомляли про деякі випадки порушення менструального циклу (міжменструальна кровотеча і нерегулярний менструальний цикл) у пацієнток, які одночасно приймали тербінафін з пероральними контрацептивами, хоча частота цих порушень залишається у межах частоти побічних реакцій у пацієнтів, які приймають тільки пероральні контрацептиви.

Тербінафін може підвищити вплив або плазмові концентрації таких лікарських засобів: кофеїн – тербінафін зменшує кліренс кофеїну, що вводиться внутрішньовенно, на 21 %.

In vitro та *in vivo* було виявлено, що тербінафін пригнічує CYP2D6 – опосередкований метаболізм. Тому необхідний постійний нагляд за хворими, які одночасно з тербінафіном застосовують препарати, що метаболізуються з участю CYP2D6, такими як трициклічні антидепресанти (TCAs), бета-блокатори, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRIs), антиаритмічні препарати (включаючи клас 1A, 1B та 1C), та інгібітори моноамінооксидази (MAO-Is) типу B – у випадку, коли одночасно застосований препарат має малий діапазон терапевтичної концентрації.

Тербінафін зменшує кліренс дезипраміну на 82 %.

У ході досліджень з участю здорових добровольців, у яких процеси метаболізму декстрометорфану (протикашльового препарату і маркерного субстрату CYP2D6) проходили швидко, тербінафін збільшував коефіцієнт метаболічної взаємодії декстрометорфану/декстрорфану в сечі у середньому в 16−97 разів. Таким чином, застосування тербінафіну може призводити до зміни статусу швидких метаболізаторів CYP2D6 на статус повільних метаболізаторів.

Тербінафін може зменшити вплив або плазмові концентрації таких лікарських засобів.

Тербінафін збільшував кліренс циклоспорину на 15 %.

У пацієнтів, які отримують тербінафін одночасно з варфарином, можливі зміни показників Міжнародного нормалізованого відношення (INR) та/або протромбінового часу.

Особливості застосування.

Функція печінки.

Тербінафін протипоказаний для застосовування пацієнтам із хронічним або гострим захворюванням печінки. Перед призначенням препарату слід оцінити всі вже існуючі захворювання печінки. У пацієнтів з уже існуючими захворюваннями печінки кліренс тербінафіну може знижуватися приблизно на 50 %.

Гепатотоксичність може виникати у пацієнтів з попереднім захворювання печінки та без нього, тому рекомендовано періодично контролювати функцію печінки (через 4−6 тижнів лікування). При підвищенні показників функції печінки необхідно негайно припинити застосування препарату.

У пацієнтів, які приймали тербінафін, дуже рідко були зареєстровані випадки серйозної печінкової недостатності (деякі з них мали летальний наслідок, деякі потребували пересадки печінки). У більшості випадків печінкової недостатності пацієнти мали серйозні основні системні захворювання, а причинно-наслідковий зв’язок з прийомом тербінафіну у таблетках був сумнівний (див. розділ «Побічні реакції»).

Пацієнтів, які приймають тербінафін, слід попередити про те, що слід негайно повідомити лікаря про будь-які ознаки або симптоми, що вказують на порушення функції печінки, такі як свербіж, постійна нудота без причини, зниження апетиту, анорексія, жовтяниця, блювання, підвищена втомлюваність, правосторонні болі у верхній частині живота, темний колір сечі, знебарвлені випорожнення. Пацієнтам з цими ознаками слід припинити застосування препарату, а функцію печінки слід негайно оцінити.

Порушення смаку.

При застосуванні препарату повідомляли про порушення смаку та втрату смаку. Це може призвести до погіршення апетиту, втрати маси тіла, занепокоєння та депресивних симптомів. Якщо виникають симптоми порушення смаку, прийом препарату слід припинити.

Порушення нюху.

Також повідомляли про порушення та втрату нюху. Ці порушення можуть зникати після припинення терапії, але також можуть бути подовженими (більше 1 року) або постійними. Якщо спостерігається порушення нюху, прийом препарату слід припинити.

Депресивні симптоми.

Протягом лікування препаратом можуть виникнути депресивні симптоми, що може потребувати лікування.

Дерматологічні ефекти.

При застосуванні тербінафіну дуже рідко повідомляли про появу серйозних реакцій з боку шкіри, у т.ч. синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. У разі виникнення прогресуючих висипань на шкірі лікування препаратом слід припинити. Тербінафін слід з обережністю застосовувати пацієнтам з псоріазом чи шкірним або системним червоним вовчаком, оскільки надходили повідомлення про дуже рідкісні випадки загострення цих захворювань.

Гематологічні ефекти.

При застосуванні тербінафіну дуже рідко відзначалися патологічні зміни з боку крові, у т.ч. нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, панцитопенія.

Необхідно оцінити причину виникнення будь-якої патологічної зміни з боку крові у пацієнтів і розглянути питання щодо можливої зміни режиму дозування, у тому числі припинення лікування препаратом.

Кліренс тербінафіну може бути скорочений на 50 % у пацієнтів з вже існуючими захворюваннями печінки.

Ниркова функція.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну – менше 50 мл/хв або рівень креатиніну в сироватці крові більше 300 мкмоль/л) застосування тербінафіну не вивчалося належним чином і тому воно не рекомендується.

Інше.

Тербінафін слід з обережністю застосовувати пацієнтам із червоним вовчаком, відзначалися дуже рідкісні випадки загострення симптомів червоного вовчаку.

Загальні.

Слід дотримуватися правил особистої гігієни для попередження реінфекції (з інфікованої нижньої білизни, шкарпеток, взуття тощо).

Взаємодії.

Дослідження *in vitro* та *in vivo* виявили, що тербінафін є інгібітором ферменту CYP2D6. Слід ретельно контролювати стан пацієнтів, якщо вони одночасно застосовують препарати, які переважно метаболізуються з участю цього ферменту (наприклад, трициклічні антидепресанти, бета-блокатори, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антиаритмічні препарати (включаючи клас 1A, 1B та 1C) або інгібітори моноамінооксидази типу B), особливо якщо вони мають вузький терапевтичний діапазон.

Примітка.

На відміну від тербінафіну для місцевого застосування, тербінафін для перорального застосування не показаний для лікування різнобарвного лишаю.

Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-

галактозної мальабсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Проведені на тваринах дослідження щодо токсичного впливу препарату на плід та фертильність не виявили небажаних явищ.

Клінічний досвід застосування тербінафіну для лікування вагітних дуже обмежений, тому його не слід застосовувати у період вагітності, окрім випадків, коли клінічний стан жінки вимагає лікування пероральним тербінафіном та очікувана користь для матері переважає будь-який потенційний ризик для плода.

Препарат проникає у грудне молоко. Тому у разі необхідності лікування препаратом у вигляді таблеток на період терапії слід припинити годування груддю.

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

Під час лікування у деяких пацієнтів можливе виникнення порушень з боку центральної нервової системи (головний біль, запаморочення, депресія, тривожність), тому слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Тривалість лікування залежить від характеру і тяжкості перебігу захворювання.

Дорослим препарат призначати у дозі 250 мг 1 раз на добу.

Інфекції шкіри.

Рекомендована тривалість лікування:

– дерматофітія стоп (міжпальцева, підошовна/типу «мокасини»): 2−6 тижнів;

– трихофітія гладенької шкіри: 4 тижні;

– трихофітія промежини: від 2 до 4 тижнів;

– кандидоз шкіри: 2−4 тижні.

Повне зникнення проявів інфекції і скарг, пов’язаних з нею, може настати лише через кілька тижнів після мікологічного вилікування.

Інфекції волосистої частини голови.

Рекомендована тривалість лікування:

– грибкове ураження волосистої частини голови: 4 тижні.

Грибкове ураження волосистої частини голови спостерігається переважно у дітей.

Оніхомікоз.

Тривалість лікування для більшості пацієнтів – від 6 тижнів до 3 місяців. Лікування тривалістю менше 3 місяців можна передбачувати для пацієнтів з ураженням нігтів на пальцях рук, нігтів на пальцях стоп, крім великого пальця, або для пацієнтів молодшого віку. Для лікування уражень нігтів на пальцях стоп зазвичай достатньо 3 місяців, хоча для деяких пацієнтів може знадобитися лікування тривалістю 6 місяців або довше. Більш тривале лікування необхідне пацієнтам, у яких знижена швидкість росту нігтів протягом перших тижнів лікування.

Повне зникнення ознак і симптомів інфекції може не настати через кілька тижнів після мікологічного вилікування. Це пов’язано з відростанням здорового нігтя.

Особливі популяції

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Тербінафін у таблетках не рекомендується застосовувати пацієнтам із хронічними або активними захворюваннями печінки.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Застосування тербінафіну в таблетках не було належним чином вивчено у пацієнтів із порушеннями функцій нирок і тому не рекомендується цій групі хворих.

Пацієнти літнього віку.

Доказів того, що пацієнтам літнього віку слід змінювати дозу препарату або що у них відзначаються побічні дії, які відрізняються від таких у пацієнтів молодшого віку, немає. Цій віковій групі при застосуванні препарату слід взяти до уваги можливість виникнення порушень функції печінки або нирок.

Процедура у разі пропуску прийому дози.

Якщо пацієнт забув прийняти чергову дозу, наступну дозу слід прийняти якомога швидше, як тільки він про це згадає. Однак, враховуючи фармакокінетичні властивості тербінафіну, пропущену дозу не слід приймати, якщо інтервал між прийомом пропущеної дози і прийомом наступної дози становить менше 4 годин.

Діти.

Оскільки відомості щодо застосування препарату дітям обмежені, його не рекомендується призначати цій віковій категорії пацієнтів.

Передозування.

При застосуванні 5 г тербінафіну повідомляли про головний біль, нудоту, біль в епігастрії, запаморочення, при передозуванні можливе посилення проявів побічних реакцій.

Лікування: промивання шлунка і застосування активованого вугілля. При необхідності – симптоматична терапія.

Побічні реакції.

Побічні реакції зазвичай слабко і помірно виражені та мають скороминущий характер. Нижчезазначені небажані реакції спостерігались у ході клінічних досліджень препарату або у процесі постмаркетингового дослідження.

Для оцінки частоти виникнення різних побічних реакцій використано таку класифікацію:

дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100, 1/10); нечасто (≥1/1000, 1/100); рідко (≥1/10000, 1/1000); дуже рідко (1/10000), частота невідома (не можна встановити на основі наявних даних).

З боку крові та лімфатичної системи.

Дуже рідко – нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, панцитопенія.

Частота невідома – анемія, панцитопенія.

З боку імунної системи.

Дуже рідко – анафілактоїдні реакції (у тому числі набряк Квінке), шкірний і системний червоний вовчак.

Частота невідома – анафілактична реакція, реакції, подібні до симптомів сироваткової хвороби (в т.ч. висипання, свербіж, кропив’янка, набряк, артралгія, гарячка та набряк лімфовузлів).

З боку метаболізму та живлення.

Дуже часто – зниження апетиту.

Нечасто – втрата маси тіла (внаслідок дисгевзії). Повідомляли про тяжкі окремі випадки зменшення вживання їжі, що призводило до значної втрати маси тіла.

Психічні розлади.

Часто – депресія.

Нечасто – неспокій.

З боку нервової системи.

Дуже часто – головний біль.

Часто – запаморочення, дисгевзія аж до втрати смаку. Порушення відчуття смаку, у тому числі втрата смаку, що зазвичай відновлюється через декілька тижнів після припинення прийому препарату. Дуже рідко повідомляли про тривале порушення смаку, що іноді призводить до

зменшення вживання їжі та значної втрати маси тіла.

Нечасто – парестезія, гіпестезія.

Дуже рідко – постійна дисгевзія.

Частота невідома – гіпосмія, включаючи постійну аносмію, гіпосмію.

З боку органів зору.

Часто – порушення зору.

Частота невідома – нечіткість зору, зниження гостроти зору.

З боку органів слуху та рівноваги.

Нечасто – шум у вухах.

Частота невідома – туговухість, порушення слуху, вертиго.

З боку судин.

Частота невідома – васкуліт.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Дуже часто – шлунково-кишкові симптоми (відчуття переповнення шлунка, диспепсія, нудота, біль у ділянці живота, діарея).

Частота невідома – панкреатит.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів.

Рідко – випадки серйозних порушень функції печінки, у тому числі печінкова недостатність, підвищення рівня ферментів печінки, жовтяниця, холестаз і гепатит. Якщо розвивається порушення функції печінки, лікування Екзифін необхідно припинити. Дуже рідко надходили повідомлення про серйозну печінкову недостатність (деякі випадки з летальним наслідком або випадки, що потребували пересадки печінки). У більшості випадків печінкової недостатності пацієнти мали серйозні основні системні захворювання, а причинно-наслідковий зв’язок з прийомом тербінафіну був сумнівним.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Дуже часто – нетяжкі форми реакції шкіри (висипання, кропив’янка).

Нечасто – фоточутливість (наприклад, фотодерматоз, реакція фотосенсибілізації та поліморфний фотодерматоз).

Дуже рідко – серйозні шкірні реакції (наприклад мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз). Алопеція. Лікування Екзифін необхідно припинити, якщо на шкірі спостерігаються висипання прогресуючого характеру.

Псоріазоподібні висипання або загострення псоріазу. Серйозні шкірні реакції (наприклад, гострий генералізований екзантематозний пустульоз).

Частота невідома – висипання з еозинофілією та системними симптомами.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини.

Дуже часто – реакції з боку скелетно-м'язової системи (артралгія, міалгія).

Частота невідома – рабдоміоліз.

Загальні розлади.

Часто – підвищена втомлюваність.

Рідко – нездужання.

Нечасто – гарячка.

Частота невідома – грипоподібні захворювання, пірексія.

Результати лабораторних досліджень.

Частота невідома – підвищення креатинфосфокінази крові.

Інші небажані реакції на препарат, що були зареєстровані під час постмаркетингового дослідження на підставі спонтанних повідомлень.

Нижчезазначені небажані реакції на препарат були визначені на підставі постмаркетингових спонтанних реакцій та систематизуються за класами систем органів.

Оскільки повідомлення про ці реакції надходили на добровільній основі від пацієнтів, кількість яких невідома, не завжди можна достовірно оцінити їх частоту.

З боку імунної системи: анафілактичні реакції, реакції, подібні до сироваткової хвороби, реакції гіперчутливості, включаючи алергічні реакції (у т.ч. анафілаксію).

З боку нервової системи: аносмія, у тому числі постійна аносмія, гіпосмія, гіпоестезія, парестезія.

З боку органів зору: затуманення зору, зниження гостроти зору.

З боку судин: васкуліт.

З боку шлунково-кишкового тракту: панкреатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання з еозинофілією та системними симптомами, ексфоліативний та бульозний дерматит.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: рабдоміоліз.

Загальні розлади: грипоподібні захворювання.

Дослідження: підвищений рівень креатинфосфокінази крові, зміни протромбінового часу (подовження, скорочення) у пацієнтів, які одночасно приймали варфарин.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 таблеток у блістері; по 1 або по 2 блістери в картонній коробці.

На блістері знаходиться голографічна смужка з назвою заводу виробника.

Категорія відпуску. за рецептом.

Виробник.

ФДС Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Л-56/57, Фейз II-Д, Верна Індастріал Істейт, Верна, Салсет, Гоа - 403 722, Індія.