ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ОМЕПРАЗОЛ-ДАРНИЦЯ

(OMEPRAZOLE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: omeprazole;

1 капсула містить омепразолу пелети (у перерахуванні на омепразол) 20 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), гіпромелоза, метакрилатного сополімеру дисперсія, натрію лаурилсульфат, натрію гідрофосфат безводний, діетилфталат, сахароза, титану діоксид (Е 171), повідон, кальцію карбонат, тальк, полісорбат-80, натрію гідроксид.

Лікарська форма. Капсули. Капсули містять пелети.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з темно-червоним непрозорим корпусом і непрозорою кришечкою темно-сірого або чорного кольору, що містять гранули сферичної форми від білого до білого з кремувато-рожевим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонного насоса. Код АТХ A02B C01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Омепразол – противиразковий антисекреторний лікарський засіб. Він легко проникає у парієтальні клітини слизової оболонки шлунка, концентрується у них і активується при кислому значенні pH. Активний метаболіт – сульфенамід – пригнічує H^+, K^+-АТФ-азу секреторної мембрани парієтальних клітин (протонний насос), припиняючи вихід іонів водню у порожнину шлунка та блокує кінцеву стадію секреції соляної кислоти. Дозозалежно зменшує рівень базальної та стимульованої секреції, загальний об'єм шлункової секреції і виділення пепсину. Ефективно пригнічує як нічну, так і денну продукцію соляної кислоти.

Виявляє бактерицидний ефект на *Helicobacter pylori (H. pylori)*. Ерадикація *H. pylori* при

одночасному застосуванні омепразолу та антибіотиків дає змогу швидко купірувати симптоми захворювання, досягти високого ступеня загоювання ураженої слизової та стійкої тривалої ремісії, зменшує імовірність розвитку кровотечі з травного тракту.

При рефлюксному виразковому езофагіті нормалізація кислотної експозиції у стравоході та підтримання внутрішньошлункового pH > 4,0 протягом 24 годин зі зменшенням руйнівних властивостей вмісту шлунка (гальмування переходу пепсиногену у пепсин) сприяє послабленню симптоматики і повному загоюванню ушкоджень стравоходу (рівень загоювання перевищує 90 %). Високоефективний при лікуванні тяжких і ускладнених форм ерозивного та виразкового езофагіту, резистентних до H_2-блокаторів гістамінових рецепторів. Тривала підтримуюча терапія запобігає рецидивам рефлюксного езофагіту і зменшує ризик розвитку ускладнень.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо лікарський засіб швидко та в значній кількості всмоктується з травного тракту, однак біодоступність становить не більше 50-55 % (ефект «першого проходження» через печінку). Зв’язування з білками плазми крові (альбумін та кислий альфа$_1$-глікопротеїн) дуже високе – 95 %.

Після одноразового застосування 20 мг омепразолу пригнічення шлункової секреції настає протягом першої години, досягає максимуму через 2 години та продовжується приблизно 24 години, прояви ефекту залежать від дози. Здатність парієтальних клітин продукувати соляну кислоту відновлюється протягом 3-5 днів після завершення терапії.

Лікарський засіб трансформується у печінці з утворенням не менше 6 метаболітів, що характеризуються практичною відсутністю антисекреторної активності.

Екскретується в основному нирками у вигляді метаболітів (72-80 %) та через кишечник

(18-23 %). Період напіввиведення становить 0,5-1 годину (при нормальній функції печінки) або 3 години (при хронічних захворюваннях печінки).

У пацієнтів літнього віку можливе незначне підвищення біодоступності і зменшення швидкості виведення.

Клінічні характеристики.

Показання.

Доброякісна виразка шлунка і виразка дванадцятипалої кишки, у т.ч. пов'язана з прийомом нестероїдних протизапальних засобів; ерадикація *Helicobacter pylori* (у складі комбінованої терапії з антибактеріальними засобами); гастроезофагеальна рефлюксна хвороба; профілактика аспірації кислотного вмісту шлунка; синдром Золлінгера-Еллісона; послаблення симптомів кислотозалежної диспепсії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до омепразолу, до заміщених бензімідазолів або до інших компонентів

лікарського засобу. Омепразол, як і інші інгібітори протонного насоса, не слід приймати разом із нелфінавіром та атазанавіром.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив омепразолу на фармакокінетику інших лікарських засобів.

Лікарські засоби, всмоктування яких залежить від pH шлунка.

Пригнічення шлункової секреції під час лікування омепразолом та іншими лікарськими засобами з групи ІПН (інгібітори протонного насоса) може знижувати або підвищувати абсорбцію лікарських засобів, всмоктування яких залежить від pH шлунка. Як і у випадку з іншими лікарськими засобами, що зменшують внутрішньошлункову кислотність, абсорбція таких лікарських засобів як кетоконазол, ітраконазол, а також ерлотиніб може зменшуватися, тоді як всмоктування таких лікарських засобів як дигоксин може підвищуватися під час лікування омепразолом. Одночасне застосування омепразолу (20 мг/добу) та дигоксину у здорових добровольців підвищувало біодоступність дигоксину на 10 % (у двох із десяти досліджуваних осіб – до 30 %).

Нелфінавір, атазанавір.

Плазмові рівні нелфінавіру та атазанавіру знижуються при одночасному застосуванні з омепразолом.

Одночасне застосування омепразолу і нелфінавіру протипоказане. Одночасне застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) знижувало середню експозицію нелфінавіру приблизно на 40 %, а середня експозиція фармакологічно активного метаболіту М8 знижувалася приблизно на 75-90 %. Взаємодія також може бути зумовлена пригніченням активності CYP2C19.

Одночасне застосування омепразолу з атазанавіром не рекомендується. Одночасне застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) та атазанавіру у дозі 300 мг/ритонавіру у дозі 100 мг у здорових добровольців призводило до зниження на 75 % експозиції атазанавіру. Підвищення дози атазанавіру до 400 мг не компенсувало вплив омепразолу на експозицію атазанавіру. Одночасне застосування омепразолу (20 мг один раз на добу) з атазанавіром у дозі 400 мг/ритонавіром у дозі 100 мг у здорових добровольців призводило до зниження приблизно на 30 % експозиції атазанавіру порівняно з атазанавіром у дозі 300 мг/ритонавіром у дозі 100 мг 1 раз на добу.

Дигоксин.

Одночасне лікування омепразолом (20 мг/добу) та дигоксином у здорових добровольців збільшувало біодоступність дигоксину на 10 %. Рідко реєструвалися випадки токсичності, спричиненої застосуванням дигоксину. Проте слід дотримуватися обережності при призначенні високих доз омепразолу пацієнтам літнього віку. Необхідно посилити терапевтичний лікарський моніторинг дигоксину.

Клопідогрел.

У процесі проведення перехресного клінічного дослідження клопідогрел (навантажувальна доза- 300 мг, далі 75 мг/добу) у вигляді монотерапії та з омепразолом (80 мг одночасно з клопідогрелем) застосовували протягом 5 днів. При одночасному застосуванні клопідогрелу та

омепразолу експозиція активного метаболіту клопідогрелу знижувалася на 46 % (день 1) і на 42 % (день 5). Середнє пригнічення агрегації тромбоцитів знижувалося на 47 % (через 24 години) і на 30 % (день 5), коли клопідогрел та омепразол застосовували разом. У процесі проведення іншого дослідження було показано, що прийом клопідогрелу та омепразолу у різний час не перешкоджав їх взаємодії, що, імовірно, спричинено інгібуючим ефектом омепразолу на CYP2C19. Суперечливі дані щодо клінічних проявів цієї ФК/ФД взаємодії з точки зору основних серцево-судинних захворювань були зареєстровані у процесі проведення обсерваційних і клінічних досліджень.

Інші лікарські засоби.

Всмоктування посаконазолу, ерлотинібу, кетоконазолу та ітраконазолу значно зменшується, отже, клінічна ефективність може послаблюватися. Слід уникати одночасного застосування лікарського засобу з посаконазолом та ерлотинібом.

Лікарські засоби, що метаболізуються з участю CYP2C19.

Омепразол є помірним інгібітором CYP2C19, основного ферменту, що метаболізує омепразол. Таким чином, метаболізм супутніх лікарських засобів, що також метаболізуються з участю CYP2C19, може зменшуватися, а системна експозиція цих засобів – збільшуватися. Прикладом таких лікарських засобів є R-варфарин та інші антагоністи вітаміну К, цилостазол, діазепам і фенітоїн.

У здорових добровольців відзначалася фармакокінетична/фармакодинамічна взаємодія між клопідогрелем (навантажувальна доза - 300 мг/добова підтримуюча доза - 75 мг) та омепразолом (80 мг/добу перорально, тобто доза, яка в 4 рази перевищує стандартну денну дозу), яка призводила до зменшення експозиції активного метаболіту клопідогрелу у середньому на 46 % та зменшення максимальної інгібуючої дії (АДФ-індукованої) агрегації тромбоцитів у середньому на 16 %. Клінічна значущість цієї взаємодії залишається невідомою. Як запобіжний захід необхідно уникати одночасного застосування омепразолу і клопідогрелу.

Цилостазол.

У здорових добровольців введення омепразолу у дозі 40 мг підвищувало C_{max} та AUC цилостазолу на 18 % та 26 % відповідно, а одного з його активних метаболітів – на 29 % та 69 % відповідно.

Фенітоїн.

Моніторинг концентрації фенітоїну у плазмі крові рекомендується проводити протягом перших двох тижнів після початку лікування омепразолом та у випадку, якщо була проведена корекція дози фенітоїну, моніторинг та подальшу корекцію дози лікарського засобу необхідно проводити після закінчення лікування омепразолом.

Невідомий механізм.

Саквінавір.

Одночасне застосування омепразолу із саквінавіром/ритонавіром призводило до збільшення рівня саквінавіру у плазмі крові приблизно до 70 %, що асоціювалося з належною переносимістю у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Такролімус.

При одночасному застосуванні омепразолу повідомлялося про збільшення рівня такролімусу в сироватці крові. Потрібно проводити посилений моніторинг концентрації такролімусу, а також функції нирок (кліренс креатиніну), і при необхідності відкоригувати дозування такролімусу.

Зафіксовано про підвищення рівня метотрексату у деяких пацієнтів при одночасному прийомі з інгібіторами протонного насоса. У разі необхідності застосування метотрексату у високих дозах слід розглянути питання про тимчасову відміну омепразолу.

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику омепразолу.

Інгібітори CYP2C19 та/або CYP3A4.

Оскільки омепразол метаболізується за допомогою ферментів CYP2C19 та CYP3A4, лікарські засоби що, як відомо, пригнічують активність CYP2C19 або CYP3A4, або обох ферментів (наприклад, кларитроміцин та вориконазол), можуть призводити до зростання рівня омепразолу в сироватці крові у результаті уповільнення швидкості його метаболізму. Одночасне застосування вориконазолу призводило до більш ніж двократного зростання експозиції омепразолу. Оскільки високі дози омепразолу переносилися добре, корекція дози омепразолу, як правило, не потрібна. Однак слід розглянути питання про корекцію дози для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю та у випадку, якщо показане тривале лікування.

Омепразол частково метаболізується також CYP3A4, але не пригнічує цей фермент. Таким чином, омепразол не впливає на метаболізм лікарських засобів, що метаболізуються CYP3A4, таких як циклоспорин, лідокаїн, хінідин, естрадіол, еритроміцин та будесонід.

Індуктори CYP2C19 та/або CYP3A4.

Лікарські засоби що, як відомо, індукують активність CYP2C19 або CYP3A4, або обох ферментів (наприклад, рифампіцин та звіробій), можуть призводити до зниження рівня омепразолу в сироватці крові у результаті прискорення швидкості його метаболізму.

Особливості застосування.

При виникненні у пацієнтів з виразкою шлунка або підозрою на виразку шлунка таких тривожних симптомів як значне зниження маси тіла, не обумовлене дієтою, часте блювання, дисфагія, блювання з домішками крові або мелена, слід виключити наявність злоякісного захворювання, оскільки прийом лікарського засобу може маскувати його симптоми і затримувати визначення діагнозу.

Одночасний прийом атазанавіру з інгібіторами протонного насоса протипоказаний.

Омепразол, як і інші кислото-інгібуючі речовини, може знижувати рівень абсорбції вітаміну B_{12} (ціанокобаламіну) через гіпо- або ахлоргідрію. Це необхідно враховувати при лікуванні пацієнтів із дефіцитом вітаміну B_{12} або з ризиком зниження поглинання вітаміну B_{12} під час довготривалої терапії. В окремих випадках може бути доцільним проведення контролю рівня вітаміну B_{12} у плазмі крові.

Омепразол є інгібітором CYP2C19. На початку чи у кінці лікування омепразолом слід враховувати потенційну можливість взаємодії із засобами, що метаболізуються CYP2C19,

наприклад з клопідогрелем.

Для лікування хронічних захворювань у дітей не слід застосовувати лікарський засіб довше, ніж рекомендовано.

Прийом інгібіторів протонного насоса може призводити до незначного підвищення ризику інфекційних захворювань травного тракту, викликаних такими збудниками як *Salmonella* та *Campylobacter*.

Під час довготривалої терапії, особливо у випадках, коли термін лікування перевищує 1 рік, пацієнтам слід перебувати під регулярним медичним наглядом та проводити лабораторне визначення вмісту магнію і кальцію у сироватці крові.

Є повідомлення про підвищення ризику розвитку гіпомагніємії при довготривалому застосуванні омепразолу (1 рік та більше) у звичайних дозах 20-40 мг на добу.

Після відміни лікарського засобу рівень сироваткового магнію повертався до нормальних значень. Для клінічної картини гіпомагніємії характерне: збільшення нервово-м'язової збудливості, яка проявляється спазмом м'язів кистей і стоп, руховим збудженням; тахікардією, аритмією серця, підвищенням артеріального тиску; дистрофічними розладами у вигляді трофічних ерозій і виразок шкіри. Критерій постановки діагнозу гіпомагніємії – зниження концентрації магнію у сироватці крові менше 1 мЕкв/л. Крім того, були виявлені випадки, коли гіпомагніємія призводила до розвитку гіпокальціємії, зумовленої пригніченням секреції паратгормону в умовах низького вмісту магнію в організмі. У деяких пацієнтів спостерігався тяжкий перебіг гіпокальціємії і гіпомагніємії, що супроводжувався розвитком судомного синдрому, порушенням ритму серця, тетанії, психічними порушеннями і важким блюванням, що призводило до погіршення електролітного балансу.

Порушення функції нирок

У пацієнтів, які застосовували омепразол спостерігався гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (ГТІН), який виникав в будь-який момент під час терапії (див. розділ «Побічні реакції»). ГТІН може прогресувати до ниркової недостатності.

При підозрі на ГТІН слід припинити прийом омепразолу та негайно розпочати відповідне лікування.

Не слід застосовувати пацієнтам з алергією на омепразол. Омепразол може викликати серйозні шкірні реакції. Симптоми можуть включати почервоніння шкіри, пухирі, висип. У разі виникнення алергічної реакції потрібно припинити застосування препарату та негайно звернутися за медичною допомогою.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Результати досліджень не виявили негативної дії омепразолу у період вагітності на здоров'я плода/новонародженої дитини. Лікарський засіб можна застосовувати у період вагітності, якщо, на думку лікаря, очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода.

Омепразол екскретується в незначній кількості у грудне молоко, але його вплив на дитину невідомий. Тому слід припинити годування груддю на період застосування лікарського засобу.

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

Вплив лікарського засобу на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами є малоймовірним, але слід враховувати можливість виникнення таких побічних реакцій як запаморочення та порушення зору.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньо перед або під час вживання їжі, не розжовуючи та не пошкоджуючи капсулу, запиваючи невеликою кількістю рідини. Режим дозування залежить від виду та тяжкості захворювання і встановлюється лікарем індивідуально для кожного пацієнта.

Дорослі та діти старше 12 років.

Виразка шлунка та дванадцятипалої кишки: добова доза – 1 капсула. Зазвичай курс лікування виразки дванадцятипалої кишки становить 4 тижні, виразки шлунка – 8 тижнів. У разі необхідності добову дозу можна збільшити до 2 капсул.

Лікування та профілактика виразки дванадцятипалої кишки та шлунка, а також гастродуоденальної ерозії та диспептичних симптомів, пов'язаних із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів: рекомендована добова доза становить 20 мг. Курс лікування – 4-8 тижнів.

Для ерадикації Helicobacter pylori: омепразол призначають у добовій дозі 40 мг (по 20 мг 2 рази на добу) у складі комплексної терапії за затвердженими міжнародними схемами:

«Потрійна» терапія при виразці дванадцятипалої кишки: протягом 1 тижня 2 рази на добу: амоксицилін 1 г і кларитроміцин 500 мг; протягом 1 тижня 2 рази на добу: кларитроміцин 250 мг і метронідазол 400 мг (або тинідазол 500 мг); протягом 1 тижня 3 рази на добу: амоксицилін 500 мг і метронідазол 400 мг.

«Подвійна» терапія при виразці дванадцятипалої кишки: протягом 2 тижнів 2 рази на добу: амоксицилін 750 мг-1 г; протягом 2 тижнів 3 рази на добу: кларитроміцин 500 мг.

«Подвійна» терапія при виразці шлунка: протягом 2 тижнів 2 рази на добу амоксицилін 750 мг – 1 г.

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба: добова доза – 1 капсула, курс лікування – 4-8 тижнів. Хворим рефлюкс-езофагітом, резистентним до лікування, призначають по 2 капсули щоденно протягом 8 тижнів.

Профілактика аспірації кислотного вмісту шлунка: рекомендована доза омепразолу – 40 мг напередодні ввечері і 40 мг за 2-6 годин перед наркозом.

Синдром Золлінгера-Еллісона: початкова доза омепразолу, яку застосовують одноразово вранці, становить 60 мг/добу; у разі необхідності добову дозу збільшують до 80-120 мг. Дозу слід підбирати індивідуально з урахуванням реакції організму. Якщо добова доза перевищує 80 мг, її необхідно розподілити на 2-3 прийоми.

Кислотозалежна диспепсія: добова доза становить 10-20 мг одноразово протягом 2-4 тижнів. Якщо через 4 тижні симптоми не зникають або швидко з'являються знову, необхідно переглянути діагноз пацієнта. У разі необхідності застосування омепразолу у разовій дозі менше 20 мг застосовують лікарський засіб із меншим вмістом діючої речовини.

Корекція дози омепразолу у людей літнього віку та в пацієнтів із порушеннями функції нирок не потрібна.

У хворих із порушеннями функції печінки максимальна добова доза омепразолу становить 20 мг.

Діти. У даній лікарській формі омепразол застосовують дітям віком від 5 років з масою тіла не менше 20 кг.

При рефлюкс-езофагіті курс лікування – 4-8 тижнів;

при симптоматичному лікуванні печії і регургітації соляної кислоти при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі – 2-4 тижні. Добова доза становить 20 мг, у разі необхідності добову дозу можна збільшити до 40 мг.

Якщо дитина не може проковтнути капсулу, її слід відкрити, а вміст змішати з невеликою кількістю яблучного соку або йогурту (приблизно у 10 мл). Необхідно простежити, щоб дитина проковтнула цю суміш негайно після приготування.

Можливе застосування омепразолу у складі комплексної терапії для ерадикації *Helicobacter pylori* дітям віком від 5 років, проте цю терапію слід проводити з особливою обережністю під ретельним наглядом лікаря. Курс лікування – 7 днів, при необхідності курс лікування продовжують до 14 днів.

Схема лікування:

- діти з масою тіла 30-40 кг: омепразол 20 мг, амоксицилін 750 мг, кларитроміцин 7,5 мг/кг маси тіла 2 рази на добу протягом 7 днів;
- діти з масою тіла більше 40 кг: омепразол 20 мг, амоксицилін 1 г, кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів.

Необхідно прийняти капсулу одразу після відкриття індивідуального блістера. Не слід зберігати капсули поза блістером для подальшого використання.

Діти.

Лікарський засіб застосовують дітям віком старше 5 років за призначенням лікаря за показаннями рефлюкс-езофагіт і симптоматичне лікування печії та кислотної відрижки при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі та для лікування виразки дванадцятипалої кишки, обумовленої наявністю *H. pylori*, під контролем лікаря.

Передозування.

Відомі дуже обмежені дані щодо ефектів передозування омепразолу у людини. У літературі

були описані дозування до 560 мг омепразолу та одержані поодинокі повідомлення про досягнення разової пероральної дози у 2400 мг омепразолу (у 120 разів вище звичайної рекомендованої клінічної дози). Повідомлялося про нудоту, блювання, запаморочення, абдомінальний біль, діарею та головний біль. Також у поодиноких випадках повідомлялося про апатію, депресію і сплутаність свідомості.

Описані симптоми мають скороминучий характер. Швидкість виведення не змінюється (кінетика першого порядку) зі збільшенням дози.

Лікування. Специфічного антидоту немає. Погано виводиться за допомогою діалізу. Показано промивання шлунка, симптоматична та підтримуюча терапія.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними ефектами є головний біль, абдомінальний біль, запор, діарея, здуття живота та нудота/блювання.

Для оцінки побічних реакцій використовуються наступні критерії оцінки частоти: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), рідко (≥ 1/10 000, < 1/1000), дуже рідко (< 1/10 000), частота невідома (не можна оцінити за відсутністю даних).

З боку органів зору: рідко – нечіткість зору, порушення зору.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: нечасто – вертиго.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: рідко – бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – абдомінальний біль, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання; рідко – сухість у роті, стоматит, шлунково-кишковий кандидоз, мікроскопічний коліт.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: нечасто – підвищення активності печінкових ферментів; рідко – гепатит, що супроводжується або не супроводжується жовтяницею; дуже рідко – печінкова недостатність, енцефалопатія у хворих з відомими тяжкими порушеннями функції печінки.

З боку нирок та сечовидільної системи: частота невідома – тубулоінтерстиціальний нефрит» (з можливим прогресуванням до ниркової недостатності).

З боку обміну речовин, метаболізму: рідко – гіпонатріємія; частота невідома – гіпомагніємія, гіпокальціємія.

З боку нервової системи: часто – головний біль; нечасто – запаморочення, парестезії, порушення сну, відчуття слабкості, сонливість; рідко – порушення смаку.

З боку психіки: нечасто – безсоння; рідко – тривожність, незначна дезорієнтація, депресія; дуже рідко – агресія, галюцинації.

З боку крові та лімфатичної системи: рідко – тромбоцитопенія, лейкопенія; дуже рідко – агранулоцитоз, панцитопенія.

З боку імунної системи: рідко – реакції підвищеної чутливості, такі як гарячка,

ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція/шок.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – дерматит, гіперемія, свербіж, висипання, кропив'янка; рідко – алопеція, фоточутливість; дуже рідко – мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: рідко – артралгія, міалгія; дуже рідко – м'язова слабкість.

З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз: дуже рідко – імпотенція, гінекомастія.

Інші: нечасто – нездужання, периферичні набряки; рідко – надмірна пітливість.

Профіль побічних явищ, що спостерігались у дітей, збігається із профілем у дорослих як при короткотривалій, так і при довготривалій терапії.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у контурній чарунковій упаковці; по 1 або по 3 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.