

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Ефлоран

(Efloran®)

Склад:

діюча речовина: метронідазол;

100 мл розчину (1 флакон) містить 500 мг метронідазолу;

допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію едетат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, майже безбарвний або злегка жовтуватий розчин, практично без видимих включень.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Похідні імідазолу. Метронідазол. Код АТХ J01X D01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метронідазол – синтетичний антимікробний засіб, похідне нітроімідазолу, що діє проти анаеробних мікроорганізмів – грамнегативних і грампозитивних бактерій. Лікує деякі паразитарні інфекції; має виражену дію проти лямблій та трихомонад.

Метронідазол діє в декілька етапів: проникає до бактеріальної клітини, його 5-нітрогрупа перетворюється на гідроксиламін, що супроводжується пригніченням ДНК мікроорганізмів аж до летального ефекту, після цього цитотоксичні метаболіти метронідазолу розпадаються до нетоксичних неактивних метаболітів.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Максимальна концентрація у сироватці крові майже однакова після внутрішньовенного або перорального введення; біодоступність становить від 90 % до 100 %. Період напіввиведення активної речовини становить 8 годин.

Розподіл

Активна речовина добре проникає в усі тканини, органи та рідини організму, об'єм розподілу досягає 80 % маси тіла.

Через 4–6 годин концентрація метронідазолу у тканинах і лікворі досягає 80–90 % концентрації у сироватці крові. З білками плазми зв'язується лише незначна кількість – не більше 20 %.

Метаболізм

Метронідазол перетворюється головним чином у печінці. В основному утворюються окисні метаболіти, які переважно виводяться з сечею у вигляді глюкуронідів.

Пресистемний метаболізм активної речовини незначний. Метаболізм уповільнюється у пацієнтів із захворюваннями печінки. У пацієнтів із нирковою недостатністю метаболіти можуть накопичуватися.

Виведення

Неметаболізований метронідазол виділяється головним чином із сечею. З фекаліями виводиться від 6 % до 15 % введеної дози.

Метронідазол та його метаболіти швидко виводяться шляхом гемодіалізу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування та профілактика інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до метронідазолу (в основному анаеробними бактеріями).

Лікування слід призначати у разі:

- інфекцій центральної нервової системи (включаючи абсцес мозку, менінгіт);
- інфекцій легень і плеври (включаючи некротизуючу пневмонію, аспіраційну пневмонію, абсцес легень);
- ендокардиту;
- інфекцій шлунково-кишкового тракту і черевної порожнини, включаючи перитоніт, абсцес печінки, інфекції після операцій на товстій або прямій кишці, гнійні ураження абдомінальної або тазової порожнини;
- гінекологічних інфекцій (включаючи ендометрит після гістеректомії або кесаревого розтину, пологову гарячку, септичний аборт);

- інфекцій ЛОР-органів і ротової порожнини (включаючи ангіну Сімановського-Плаута-Вінсента);
- інфекцій кісток і суглобів (включаючи остеомієліт);
- газової гангрени;
- септицемії з тромбофлебітом.

При змішаних аеробних та анаеробних інфекціях додатково до метронідазолу слід застосовувати відповідні антибіотики для лікування аеробних інфекцій.

Перед операціями з високим ризиком анаеробних інфекцій (перед гінекологічними та інтраабдомінальними операціями) завжди показане профілактичне застосування метронідазолу.

При застосуванні метронідазолу слід враховувати національні та міжнародні рекомендації щодо належного застосування антимікробних препаратів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до метронідазолу, інших препаратів з подібною хімічною будовою (нітроїмідазоли) або до будь-якого іншого компонента препарату.

Не рекомендується застосовувати препарат у комбінації з дисульфірамом або алкоголем.

Вагітність.

Період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ефоран, розчин для інфузій у жодному разі не слід вводити одночасно з будь-якими іншими речовинами, крім амікацину сульфату, ампіциліну натрію, карбеніциліну натрію, цефазоліну натрію, цефотаксиму натрію, церфороксиму натрію, цефалотину натрію, хлорамфеніколу натрію сукцинату, кліндаміцину фосфату, гентаміцину сульфату, гідрокортизону натрію сукцинату, латамоксефу динатрію, нетилміцину сульфату і тобраміцину сульфату.

Алкоголь

Під час терапії метронідазолом та протягом щонайменше 48 годин слід уникати вживання алкогольних напоїв через можливість розвитку побічних реакцій, таких як припливи, тахікардія, запаморочення і нудота (дисульфірамоподібний ефект).

Аміодарон

При одночасному застосуванні метронідазолу та аміодарону повідомляли про подовження інтервалу QT і розвиток *torsade de pointes*. При застосуванні аміодарону у комбінації з метронідазолом може бути доцільним моніторинг інтервалу QT на ЕКГ. Пацієнтам, які лікуються амбулаторно, слід порадити звернутися до лікаря при появі симптомів, що можуть

вказувати на *torsade de pointes*, таких як запаморочення, прискорене серцебиття або втрата свідомості.

Фенітоїн та фенobarбітал

Посилюють печінковий метаболізм метронідазолу, знижуючи період його напіввиведення з плазми крові до 3 годин. Подібний ефект спостерігається з іншими лікарськими засобами, які включають мікросомальні ферменти печінки.

Бусульфан

Одночасне застосування метронідазолу може значно підвищувати плазмову концентрацію бусульфану. Механізм їх взаємодії не описаний. Через потенційний ризик тяжкої токсичності і летального наслідку, пов'язаний зі зростанням плазмових рівнів бусульфану, слід уникати його одночасного застосування з метронідазолом.

Карбамазепін

Метронідазол може пригнічувати метаболізм карбамазепіну і внаслідок цього підвищувати його плазмові концентрації.

Циметидин

Одночасне застосування циметидину в окремих випадках може зменшувати виведення метронідазолу і, відповідно, призводити до зростання концентрацій останнього у сироватці крові.

Контрацептиви

Деякі антибіотики в окремих випадках можуть знижувати ефективність пероральних контрацептивів, впливаючи на бактеріальний гідроліз стероїдних кон'югатів у кишечнику і таким чином знижуючи повторне всмоктування некон'югованих стероїдів, внаслідок чого плазмові рівні активних стероїдів знижуються. Ця незвична взаємодія може відзначатися у жінок з високим рівнем виділення стероїдних кон'югатів з жовчю. Відомі випадки неефективності пероральних контрацептивів були пов'язані із застосуванням різних антибіотиків, включаючи ампіцилін, амоксицилін, тетрацикліни, а також метронідазол.

Похідні кумарину

Одночасне застосування метронідазолу може посилювати антикоагулянтний ефект похідних кумарину і підвищувати ризик кровотечі внаслідок зниження деградації у печінці. Може бути необхідна корекція дози антикоагулянтів.

Пероральна терапія антикоагулянтами: посилення ефектів пероральних антикоагулянтів та підвищення ризику геморагічних ускладнень через сповільнення їхнього метаболізму у печінці. Необхідно частіше здійснювати нагляд за рівнями міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС). Рекомендується коригування дози перорального антикоагулянту під час прийому метронідазолу та протягом 8 днів після його відміни. Жодної взаємодії з гепарином не виявлено.

Особливі проблеми стосовно МНС

Багато випадків підвищення активності пероральних антикоагулянтів спостерігалось у

пацієнтів, які лікувались антибіотиками. Факторами ризику можуть бути інфекційні, запальні захворювання та загальний стан здоров'я. Важко визначити роль інфекційної патології та її лікування у частоті МНС. Однак деякі види антибактеріальних засобів потребують особливої уваги. Це стосується фторхінолонів, макролідів, циклінів, клотримазолу та деяких цефалоспоринів.

Циклоспорин

При одночасному лікуванні циклоспорином і метронідазолом існує ризик зростання сироваткових концентрацій циклоспорину. Необхідний частий моніторинг рівнів циклоспорину і креатиніну.

Дисульфірам

Одночасне застосування дисульфіраму може спричинити сплутаність свідомості або навіть психотичні реакції. Комбінації цих препаратів необхідно уникати, метронідазол допустимо призначати не раніше ніж через 2 тижні після завершення терапії дисульфірамом.

Фторурацил

Метронідазол пригнічує метаболізм фторурацилу при їх одночасному застосуванні, тобто плазмові концентрації фторурацилу зростають.

Літії

При одночасному застосуванні метронідазолу із солями літію слід дотримуватись обережності, оскільки під час терапії метронідазолом спостерігалися підвищені сироваткові концентрації літію, що супроводжувалися ознаками можливого пошкодження нирок. Перед введенням метронідазолу лікування літієм треба обмежити або відмінити. Для пацієнтів, які лікуються літієм, необхідно проводити моніторинг плазмових концентрацій літію, креатиніну та електролітів у той час, коли вони лікуються метронідазолом.

Мікофенолату мофетил

Речовини, що змінюють шлунково-кишкову флору (наприклад, антибіотики), можуть знижувати оральну біодоступність препаратів мікофенолової кислоти. Під час терапії протиінфекційними засобами рекомендується ретельний клінічний і лабораторний моніторинг для виявлення зменшення імуносупресивного ефекту мікофенолової кислоти.

Такролімус

Одночасне застосування метронідазолу може призводити до зростання концентрації такролімусу у крові. Імовірний механізм пригнічення печінкового метаболізму такролімусу проходить за допомогою CYP 3A4. Слід часто перевіряти рівні такролімусу у крові та функцію нирок і відповідно коригувати дозування, особливо після початку відміни терапії метронідазолом пацієнтам, стабілізованим на режимі прийому такролімусу.

Пероральна терапія антикоагулянтами: посилення ефектів пероральних антикоагулянтів та підвищення ризику геморагічних ускладнень через сповільнення їхнього метаболізму у печінці. Необхідно частіше здійснювати нагляд за рівнями МНС. Рекомендується коригування дози перорального антикоагулянту під час прийому метронідазолу та протягом 8 днів після його відміни.

Вплив на параклінічні тести

Слід пам'ятати, що метронідазол здатен іммобілізувати трепонеми, а це призводить до хибно-позитивного тесту Нельсона.

Особливості застосування.

Пацієнтам з тяжкими ураженнями печінки, порушеним гемопоєзом (включаючи гранулоцитопенію), метронідазол слід застосовувати лише у випадку, якщо очікувана користь переважає потенційну небезпеку.

Оскільки метронідазол головним чином перетворюється у печінці, кліренс метронідазолу може зменшитися у пацієнтів з порушенням функції печінки. Слід ретельно оцінити співвідношення «користь/ризик» від застосування метронідазолу для лікування трихомоніазу у таких пацієнтів. Значне накопичення метронідазолу може спостерігатися у пацієнтів з печінковою енцефалопатією. Внаслідок зростання концентрації метронідазолу у плазмі крові можуть посилюватися симптоми енцефалопатії. У разі необхідності добову дозу можна зменшити до $\frac{1}{3}$ та приймати 1 раз на добу.

При нирковій недостатності період напіввиведення метронідазолу залишається незмінним, тому корекція дози не потрібна. Проте метаболіти метронідазолу у таких пацієнтів затримуються. Клінічне значення цього невідоме.

Метронідазол слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями кісткового мозку або центральної нервової системи, а також пацієнтам літнього віку.

Повідомляли про судомні напади, міоклонус і периферичну нейропатію, яка характеризується переважно онімінням або парестезією кінцівок у пацієнтів, які отримували метронідазол. Поява аномальних неврологічних симптомів вимагає негайної оцінки співвідношення «користь/ризик» для продовження терапії.

Інтенсивну або тривалу терапію метронідазолом слід проводити тільки в умовах ретельного спостереження за клінічними та біологічними ефектами і під керівництвом фахівця.

Пацієнтам з порфірією не рекомендується застосовувати метронідазол.

У разі наявності в анамнезі гематологічних розладів при лікуванні великими дозами метронідазолу та/або довготривалому застосуванні рекомендується регулярно проводити моніторинг кількості лейкоцитів.

При розвитку лейкопенії важливо ретельно оцінити очікувану користь від продовження лікування та можливий ризик. У разі тривалого лікування слід спостерігати за появою розвитку побічних ефектів, таких як центральна та периферична нейропатії (парестезія, атаксія, запаморочення або судомний криз). Периферична нейропатія та лейкопенія зазвичай оборотні. Слід з обережністю застосовувати метронідазол пацієнтам з активним розладом центральної нервової системи, за винятком абсцесу мозку.

Необхідно припинити лікування препаратом, якщо виникає атаксія, запаморочення або сплутаність свідомості.

Метронідазол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з тяжкими активними або

хронічними розладами периферичної та центральної нервової системи через ризик неврологічного загострення.

Якщо у пацієнтів на тлі прийому метронідазолу виникає асептичний менінгіт, повторне призначення препарату не рекомендоване або рішення про повторне призначення препарату слід приймати з огляду на результати оцінки співвідношення «користь/ризик» у пацієнтів із серйозними інфекціями.

У разі появи симптомів, притаманних для енцефалопатії або мозочкового синдрому, лікування пацієнта потрібно негайно переглянути, а застосування метронідазолу припинити.

У рамках післяреєстраційного нагляду за препаратом повідомляли про випадки розвитку енцефалопатії з відповідними змінами на МРТ (див. розділ «Побічні реакції»). Ділянки уражень найчастіше локалізуються у мозочку (особливо в зубчастому ядрі) та у валику мозолистого тіла. У більшості випадків енцефалопатія та зміни на МРТ зникали після припинення лікування препаратом. Дуже рідко були повідомлення про летальні випадки.

Потрібно проводити моніторинг стану пацієнтів щодо можливих ознак енцефалопатії або щодо загострення симптомів у пацієнтів з розладами з боку центральної нервової системи.

Тривале застосування метронідазолу може призвести до надмірного зростання нечутливих бактерій і найпростіших.

Тяжка стійка діарея, що виникає під час лікування або протягом наступних тижнів, може бути зумовлена псевдомембранозним колітом (у більшості випадків спричинена *Clostridium difficile*). Це захворювання кишечника, причиною якого слугує лікування антибіотиками, може бути небезпечним для життя і вимагає негайного відповідного лікування. Не слід призначати лікарські засоби, які пригнічують перистальтику.

Тривалість лікування метронідазолом або препаратами, що містять інші нітроїмідазоли, не повинна перевищувати 10 днів. Лише в особливих випадках у разі нагальної потреби період лікування можна продовжити, обов'язково здійснюючи відповідний клінічний і лабораторний моніторинг (особливо кількості лейкоцитів). Можливість повторного курсу інфузійної терапії метронідазолом розглядати лише в окремих клінічних ситуаціях. Слід чітко дотримуватися цих обмежень, оскільки не можна виключати можливої мутагенної активності метронідазолу, а також через підвищення частоти розвитку певних пухлин, що було зафіксоване у дослідженнях на тваринах. Особливу увагу слід звернути на наявність таких небажаних реакцій, як периферична або центральна нейропатія (симптомами якої є парестезія, атаксія, запаморочення, судоми напади).

При тривалому лікуванні (більше 10 днів) слід провести аналіз крові та печінкові проби.

Після лікування *Trichomonas vaginalis* можливість гонококової інфекції залишається.

Метронідазол та його метаболіти виводяться за допомогою гемодіалізу протягом 8 годин. Тому пацієнтам після гемодіалізу слід негайно повторно застосувати метронідазол.

Корекція дози Ефлорану не потрібна пацієнтам із нирковою недостатністю під час інтермітуючого перитонеального діалізу (ІПД) або безперервного амбулаторного перитонеального діалізу (БАПД). Метронідазол неефективний проти аеробних та факультативних анаеробних мікроорганізмів.

Метронідазол може призводити до хибно-негативних результатів рівня

аспартатамінотрансферази у сироватці крові.

Протягом курсу лікування метронідазолом і не менше 2 днів після його закінчення пацієнтам не слід вживати алкогольних напоїв через можливу появу реакцій, подібних до синдрому при застосуванні антабусу (запаморочення, блювання).

Оскільки повідомляли про канцерогенність метронідазолу, довготривале застосування препарату не рекомендується.

Метронідазол і його метаболіти демонстрували мутагенність у деяких тестах з клітинами не ссавців.

У пацієнтів із синдромом Коккейна спостерігалися випадки стрімкого розвитку тяжкої гепатотоксичності/гострої печінкової недостатності, в тому числі з летальним наслідком, при прийомі препаратів, що містять метронідазол, призначених для системного застосування. Пацієнтам цієї групи метронідазол слід застосовувати після проведення ретельної оцінки співвідношення «користь/ризик» та лише за умови відсутності будь-якого альтернативного лікування.

Контроль функції печінки слід проводити безпосередньо перед початком застосування препарату, протягом його застосування та після завершення лікування препаратом до повернення показників функції печінки до норми або до початкових значень. Якщо під час застосування препарату аналізи функції печінки демонструють помітно підвищені показники, то застосування препарату слід припинити.

Пацієнтам із синдромом Коккейна слід порекомендувати у випадку появи будь-яких симптомів можливого порушення функції печінки негайно повідомити про це свого лікаря та припинити прийом метронідазолу.

Повідомляли про випадки тяжких бульозних шкірних реакцій, іноді летальних, таких як синдром Стівенса-Джонсона (СДС), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП) при застосуванні метронідазолу (див. розділ «Побічні реакції»). Про більшість випадків СДС повідомляли у перші 7 тижнів після початку лікування метронідазолом. Пацієнтів слід попередити про ознаки та симптоми та ретельно стежити за шкірними реакціями. Якщо наявні симптоми СДС, ТЕН та ГГЕП (наприклад, грипоподібні симптоми, прогресуючі висипання на шкірі, часто з пухирями або ураженнями слизової оболонки), лікування необхідно негайно припинити (див. розділ «Побічні реакції»).

Особливі застереження щодо деяких компонентів Ефлорану.

Пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим споживанням натрію, слід враховувати, що в одній дозі препарату міститься 276,61 мг натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату протипоказане у період вагітності.

Слід припинити годування груддю на час лікування препаратом.

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

Ефлоран може мати незначний або середній вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, особливо при вживанні алкоголю протягом лікування. Пацієнтів слід попередити про можливість виникнення сонливості, запаморочення, сплутаності свідомості, галюцинацій, судом та порушення зору, що минають. Лікар повинен звернути на це увагу пацієнта та порадити не керувати автотранспортом та не працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозу метронідазолу корегувати відповідно до індивідуальної реакції пацієнта на лікування, його віку і маси тіла, а також типу і тяжкості захворювання.

Слід дотримуватися нижчезазначених рекомендацій при дозуванні.

Дорослі і діти віком від 12 років

Звичайна доза становить 500 мг кожні 8 годин. При наявності медичних показань на початку лікування можна призначити навантажувальну дозу 15 мг/кг маси тіла.

Діти віком від 2 до 12 років

Кожні 8 годин по 7-10 мг метронідазолу/кг маси тіла, що відповідає добовій дозі 20-30 мг метронідазолу/кг маси тіла.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Немає потреби у зниженні дози (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Пацієнти з печінковою недостатністю

Оскільки при тяжкій печінковій недостатності період напіввиведення метронідазолу з сироватки крові подовжується, а плазмовий кліренс затримується, таким пацієнтам необхідні нижчі дози (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Тривалість лікування

Тривалість лікування залежить від його ефективності. У більшості випадків 7 днів лікування достатньо для більшості пацієнтів. При наявності клінічних показань лікування можна продовжити (див. розділ «Особливості застосування»).

Перед- і післяопераційна профілактика інфекцій

Дорослі і діти віком від 11 років

Введення дози 500 мг завершувати за 1 годину до операції. Дозу вводити повторно через 8 і 16 годин.

Діти віком від 2 до 11 років

15 мг/кг маси тіла, введення завершувати приблизно за 1 годину до операції, потім по 7,5 мг/кг маси тіла через 8 і 16 годин.

Спосіб введення

Застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії.

Слід вводити вміст 1 флакона внутрішньовенно повільно, тобто максимум 100 мл протягом щонайменше 20 хвилин, але зазвичай протягом 1 години.

Не слід розводити Ефлоран, розчин для інфузій, будь-якими розчинами для розведення, не слід додавати жодних інших препаратів.

Антибіотики, що призначає лікар для одночасної терапії, слід вводити окремо.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 2 років за показаннями.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання та запаморочення, у більш тяжких випадках — атаксія, парестезія та судоми.

Лікування симптоматичне. Специфічного антидоту немає. Метронідазол та його метаболіти швидко виводяться шляхом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Небажані ефекти в основному пов'язані з тривалим застосуванням високих доз. Найчастіше спостерігаються нудота, зміна смаку. Серйозні побічні реакції виникають рідко при застосуванні препарату за рекомендованими схемами дозування.

Лікарям, які розглядають можливість застосування метронідазолу для лікування хронічних захворювань понад рекомендований термін застосування, слід брати до уваги ризик виникнення периферичної нейропатії.

З боку крові та лімфатичної системи: нейтропенія, панцитопенія, тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз.

З боку імунної системи: анафілаксія, ангіоневротичний набряк, тривала гіперемія, фебрильні прояви, виняткові випадки анафілактичного шоку, реакції гіперчутливості, реакція Херксхеймера.

З боку обміну речовин: анорексія.

З боку психіки: психотичні розлади, у тому числі сплутаність свідомості, галюцинації.

З боку нервової системи: пригнічений настрій, оборотна енцефалопатія (сплутаність свідомості, гарячка, головний біль, галюцинації, параліч, світлочутливість, порушення зору та рухливості, ригідність потиличних м'язів) та підгострий мозочковий синдром (атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор), які минають після відміни препарату; запаморочення, сонливість або безсоння, судоми, головний біль.

Протягом інтенсивної та/або підтримуючої терапії метронідазолом може виникати периферична сенсорна нейропатія або транзиторні епілептичні напади. У більшості випадків нейропатія зникає після припинення лікування або ж після зменшення дози. Дуже рідко повідомляли про летальні випадки (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку органів зору: тимчасові розлади зору такі як диплопія, міопія, нечіткість зору, зниження гостроти зору, зміни сприйняття кольорів, нейропатія зорового нерва/неврит.

З боку органів слуху та лабіринту: вертиго, порушення слуху/втрата слуху (включно із нейросенсорною), дзвін у вухах.

З боку шлунково-кишкового тракту: порушення відчуття смаку, мукозит слизової оболонки ротової порожнини, обкладений язик, стоматит, знебарвлення язика, «волохатий язик» (наприклад, через надмірний розвиток фунгальної флори), відчуття сухості у роті, нудота, блювання, діарея, шлунково-кишкові порушення, біль в епігастрії.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: оборотний панкреатит, порушення функціональних проб печінки, холестатичний гепатит, жовтяниця, змішаний гепатит та ураження клітин печінки, випадки печінкової недостатності, які вимагали трансплантації печінки, у пацієнтів, що лікувалися метронідазолом у комбінації з іншими антибіотиками.

З боку шкіри та підшкірної тканини: висип, пустуральний висип, свербіж, припливи, ГГЕП, мультиформна еритема, кропив'янка, фіксована токсикодермія, СДС, ТЕН.

З боку кістково-м'язової та сполучної тканини: міалгія, артралгія.

З боку сечовидільної системи: темний або червоно-коричневий колір сечі (через метаболіти метронідазолу).

З боку серця: зміни ЕКГ.

З боку судин: тромбофлебіт.

З боку статевих органів та молочних залоз: гінекомастія, відчуття печіння в уретрі або вагіні.

Загальні порушення: підвищена температура тіла.

Інфекції та інвазії: кандидоз ротової порожнини та вагінальний кандидоз, асептичний менінгіт.

При виникненні тяжких побічних ефектів лікування слід припинити.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 100 мл у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/

Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.