

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування препарату

### АЛАКТИН (ALACTIN)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* каберголін;

1 таблетка містить 0,5 мг каберголіну;

*допоміжні речовини:* лактоза безводна, лейцин, магнію стеарат.

#### **Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі, овальні, плоскі таблетки з фаскою, що містять 0,5 мг каберголіну. Кожна таблетка має розподільчу риску з одного боку та тиснення « CBG » по один бік від риски і «0.5» – по інший бік від розподільчої риски.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що застосовуються в гінекології Інгібітори пролактину. Код АТХ G02C B03.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Каберголін – синтетичний алкалоїд ріжків ерголінове похідне, що має виражений і тривалий пролактинзнижувальний ефект.

Пролактинзнижувальний ефект є дозозалежним. Зниження рівня пролактину у плазмі відмічається через 3 години після прийому препарату і зберігається протягом 2-3 тижнів. Ефект тривалої дії означає, що разової дози достатньо для того, щоб зупинити стимуляцію секреції молока. При лікуванні гіперпролактинемії рівні пролактину в сироватці крові нормалізуються протягом 2-4 тижнів після досягнення оптимальної дози. Рівень пролактину може все ще істотно зменшуватися і протягом декількох місяців після відміни лікування. Що стосується ендокринних ефектів каберголіну, не пов'язаних з антипролактинемічним ефектом, то дані, одержані в експериментах на тваринах, підтверджують, що досліджуваний препарат наділений дуже вибірковою дією без впливу на основну секрецію інших гіпофізарних гормонів або кортизолу. Фармакодинамічна дія каберголіну, яка не корелює з терапевтичним ефектом, стосується лише зниження артеріального тиску. Максимальний гіпотензивний ефект одноразової дози каберголіну досягається зазвичай протягом перших 6 годин після прийому препарату, причому максимальне зниження артеріального тиску та частота виникнення такого ефекту є дозозалежними.

#### *Фармакокінетика.*

*Абсорбція.* Каберголін швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту після прийому внутрішньо, максимальна концентрація в плазмі досягається через 0,5-4 години.

Прийом їжі не впливає на всмоктування і розподіл каберголіну.

*Розподіл.* Експерименти *in vitro* показали, що каберголін у концентраціях 0,1-10 нг/мл на 41-42 % зв'язується з білками плазми крові.

*Біотрансформація.* Головним метаболітом, ідентифікованим у сечі, є 6-аліл-8β-карбокси-ерголін, який становить 4-6 % дози. Три інші метаболіти становлять сумарно менше 3 % дози. Активність метаболітів відносно інгібіції секреції пролактину, дослідження *in vitro*, значно менша каберголіну.

*Виведення.* Період напіввиведення каберголіну тривалий: 79-115 годин у хворих на гіперпролактинемію. Через 10 днів після прийому препарату приблизно 18 % і 72 % дози виявляється в сечі і фекаліях відповідно. 2-3 % дози виявлялося в сечі у незміненому вигляді.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

##### Інгібування/пригнічення фізіологічної лактації

Алактин призначають з метою інгібування фізіологічної післяпологової лактації одразу після пологів або для пригнічення лактації, що встановилася у таких випадках:

- після пологів, якщо мати вирішила не годувати дитину груддю або коли годування груддю протипоказано матері чи дитині з медичних причин;
- після народження мертвого плода або аборт.

### Лікування гіперпролактинемічних станів

Алактин показаний для лікування порушень, пов'язаних з гіперпролактинемією, у тому числі аменореї, олігоменореї, ановуляції та галактореї. Препарат показаний для лікування пацієнтів з пролактинсекретуючими аденомами гіпофіза (мікро- та макропролактиноми), ідіопатичною гіперпролактинемією або із синдромом «порожнього» турецького сідла з супутньою гіперпролактинемією, які є основними патологічними станами, що обумовлюють вищезгадані клінічні прояви.

### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до каберголіну, інших алкалоїдів ріжків або до будь-якого компонента препарату.

Наявність в анамнезі фіброзного захворювання легенів, перикарда та заочеревинного простору.

Печінкова недостатність і токсемія вагітних.

Однчасне застосування антипсихотичних лікарських препаратів.

Для довготривалого лікування: ознаки ураження клапанів серця, що визначаються за допомогою ехокардіографії до початку лікування.

Післяпологова артеріальна гіпертензія або неконтрольована артеріальна гіпертензія.

Прееклампсія, еклампсія.

Психоз в анамнезі або ризик розвитку післяпологового психозу.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Незважаючи на те, що відсутні дані про взаємодію Алактину з іншими алкалоїдами ріжків, супутня терапія цими препаратами протягом тривалого часу не рекомендується.

Оскільки Алактин реалізує свій ефект шляхом прямої стимуляції допамінових рецепторів, не рекомендується одночасне призначення антагоністів допаміну (наприклад фенотіазинів, бутирофенонів, тіоксантенів, метоклопраміду), щоб не зменшити клінічний ефект застосування препарату.

Препарат не слід застосовувати з макролідними антибіотиками (еритроміцином) у зв'язку з збільшенням системної біодоступності каберголіну.

Слід враховувати взаємодію Алактину з іншими препаратами, що знижують артеріальний тиск.

### **Особливості застосування.**

#### *Загальні.*

Як і інші алкалоїди ріжків, Алактин слід застосовувати з обережністю пацієнтам з важкими серцево-судинними захворюваннями, синдромом Рейно, виразкою шлунка або шлунково-кишковими кровотечами, із серйозними психічними захворюваннями в анамнезі.

Немає даних щодо впливу алкоголю на переносимість каберголіну.

Симптоматична артеріальна гіпертензія може розвинути при застосуванні каберголіну при будь-якому показанні.

#### *Печінкова недостатність.*

У пацієнтів з важкою печінковою недостатністю, які проходять тривалу терапію каберголіном, доцільно розглянути питання про використання знижених доз препарату. На відміну від здорових добровольців та осіб з печінковою недостатністю меншого ступеню тяжкості, у хворих з важкими порушеннями функції печінки (клас С за шкалою Чайлд-П'ю) відмічене збільшення AUC при одноразовому прийомі препарату в дозі 1 мг.

#### *Ниркова недостатність.*

Відмінності в фармакокінетиці каберголіну при захворюванні нирок середнього і важкого ступеня не спостерігалися. Фармакокінетика каберголіну у хворих з термінальною стадією ниркової недостатності або у хворих, які знаходяться на гемодіалізі, не досліджувалася, тому таким пацієнтам препарат слід застосовувати з обережністю.

#### *Постуральна гіпотензія.*

У період застосування Алактину спостерігалася постуральна гіпотензія. Тому потрібно з обережністю застосовувати його з препаратами, що також можуть знижувати артеріальний тиск.

*Фіброз, кардіальна вальвулопатія та інші критичні явища.*

Фіброзні та серозні запалення, такі як плеврит, плевральний випіт, плевральний фіброз, легеневий фіброз, перикардит, перикардіальний випіт, кардіальна вальвулопатія, що охоплює один або більше клапанів (аортальний, мітральний та трикуспідальний), або ретроперитоніальний фіброз виникають після довготривалого застосування таких ерголінових похідних з агоністичною активністю відносно серотонінових 5HT<sub>2B</sub>-рецепторів, як каберголін. В деяких випадках симптоми та клінічні прояви кардіальної вальвулопатії полегшуються після відміни каберголіну.

Було виявлено, що швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) при плевральному випоті/фіброзі підвищується вище за норму. При підвищенні ШОЕ до значень, вищих за норму, рекомендується проведення рентгенографії грудної клітки. Після відміни каберголіну при встановленні діагнозу плевриту/легеневого фіброзу повідомлялося про покращання клінічного стану пацієнта.

Вальвулопатія спостерігалась при призначенні кумулятивних доз, тому пацієнти повинні лікуватися найнижчими ефективними дозами. Під час кожного візиту потрібно наново оцінювати співвідношення користі та ризику для пацієнта з метою визначення доцільності продовження лікування каберголіном.

Перед початком довгострокового лікування всі пацієнти повинні проходити обстеження серцево-судинної системи, включаючи ехокардіограму, для визначення наявності безсимптомного захворювання клапанів. Також доцільно проводити визначення базових показників, рівня швидкості осідання еритроцитів або інших маркерів запалення, легеневої функції (рентгенографію органів грудної клітки) та функції нирок до початку лікування.

Невідомо, чи може лікування каберголіном погіршувати перебіг хвороби у пацієнтів з клапанною регургітацією. Встановлено, що при наявності фіброзних змін клапанів пацієнтам не слід отримувати лікування каберголіном.

Під час довгострокового лікування: оскільки фіброзні порушення можуть мати прихований початок, слід проводити регулярний моніторинг можливих ознак прогресування фіброзу. Отже, під час лікування потрібно приділяти увагу симптомам:

- плевро-пульмонального захворювання, такого як диспное, задишка, постійний кашель або біль у грудній клітці;
- ниркової недостатності або обструкції сечовідних/черевних судин, що можуть проявлятися болем у попереку/боці та набряком нижньої кінцівки, а також будь-якими утвореннями у черевній порожнині або болісністю, що може вказувати на ретроперитонеальний фіброз;
- серцевої недостатності: випадки клапанного або перикардіального фіброзу часто проявляються у вигляді серцевої недостатності. Тому при появі відповідних симптомів потрібно виключити клапанний фіброз (та констрикторний перикардит).

Клінічний діагностичний моніторинг розвитку фіброзних розладів є обов'язковим. Перша ехокардіографія повинна бути проведена протягом 3-6 місяців після початку лікування; надалі частота ехокардіографічних обстежень має визначатися за відповідними індивідуальними клінічними ознаками, особливу увагу необхідно звернути на перераховані вище симптоми, але моніторинг повинен проводитися принаймні кожні 6-12 місяців.

Застосування каберголіну слід припинити при виявленні на ехокардіограмі ознак нової або погіршення існуючої клапанної регургітації, рестрикції клапана або ущільнення стулок клапана.

Необхідність проведення інших клінічних обстежень (наприклад, фізикального обстеження, аускультатії серця, рентгенографії, КТ-сканування) повинна визначатися індивідуально.

Відповідні додаткові дослідження, такі як визначення рівня швидкості осідання еритроцитів та сироваткового креатиніну, слід проводити при необхідності підтвердження діагнозу фіброзних порушень.

*Артеріальна гіпотензія.*

Впродовж 6 годин після застосування каберголіну може розвинути симптоматична гіпотензія, тому з особливою обережністю слід призначати каберголін одночасно з іншими лікарськими засобами, що можуть знижувати артеріальний тиск. З огляду на період напіввиведення, гіпотензивний ефект може зберігатись протягом декількох днів після відміни препарату. Впродовж перших 3-4 днів після початку терапії рекомендується проводити моніторинг з регулярними перевітками артеріального тиску.

Повідомлялося, що в дослідженнях післяпологового періоду відмічались випадки зниження артеріального тиску ( $\geq 20$  мм рт. ст. систолічного і  $\geq 10$  мм. рт. ст. діастолічного) через 3-4 дні після прийому одноразової дози каберголіну 1 мг. Небажані ефекти зазвичай спостерігались протягом перших двох тижнів, після чого їх прояви зменшувались або зовсім зникали.

#### *Порушення імпульсного управління.*

Слід ретельно спостерігати за пацієнтами на предмет виникнення порушень імпульсного управління. Пацієнтів та їх оточення слід попередити про можливі зміни в поведінці, які свідчать про порушення імпульсного управління, такі як патологічна азартність, підвищення лібідо, гіперсексуальність, імпульсивне бажання здійснити покупку, переїдання, імпульсивне вживання їжі при застосуванні допамінових агоністів, включаючи каберголін. У цьому випадку слід зменшити дозу препарату або припинити прийом препарату.

#### *Інгібування/пригнічення фізіологічної лактації.*

Як і інші алкалоїди ріжків, Алактин слід застосовувати пацієнткам з артеріальною гіпертензією, обумовленою вагітністю, лише у випадках, коли очікувана користь від лікування переважає ризик.

Слід уникати одноразового застосування дози 0,25 мг жінкам, які годують груддю, для уникнення розвитку постуральної гіпотензії.

#### *Лікування гіперпролактинемії*

Основна причина гіперпролактинемії повинна бути досліджена до початку лікування каберголіном, оскільки гіперпролактинемія, що супроводжується аменореєю/галактореєю і безпліддям, може бути пов'язана із пухлинами гіпофіза.

При досягненні ефективної терапевтичної дози контроль рівня пролактину в сироватці крові рекомендується здійснювати один раз на місяць, нормалізація рівня пролактину в сироватці спостерігається зазвичай протягом 2-4 тижнів.

Після відміни каберголіну зазвичай спостерігається рецидив гіперпролактинемії. Однак у деяких пацієнтів стійке пригнічення рівня пролактину спостерігалось протягом декількох місяців.

Перед початком лікування гіперпролактинемії слід провести діагностику стану гіпофіза. Препарат відновлює овуляцію і фертильність у жінок з гіперпролактинемічним гіпогонадізмом, тому рекомендується проводити тест на вагітність кожні 4 тижні протягом періоду аменореї та кожного разу після відновлення менструацій, якщо їх затримка становить більше 3 днів. Жінки, які не бажають вагітніти, повинні застосовувати засоби механічної контрацепції протягом терапії та після відміни препарату до повернення ановуляції. Якщо вагітність настає під час лікування, прийом каберголіну необхідно припинити. В якості запобіжного заходу слід здійснювати нагляд за жінками, які завагітніли, для виявлення ознак збільшення гіпофізу, оскільки існує можливість збільшення об'єму вже існуючої пухлини гіпофіза в період вагітності. Перед призначенням препарату потрібно виключити вагітність. Зважаючи на обмежений клінічний досвід застосування препарату та його тривалий період напіввиведення, як запобіжний захід жінкам, що планують вагітність, рекомендується після досягнення регулярного овуляторного циклу припинити застосування каберголіну за місяць до очікуваного зачаття. Для пацієнтів, які приймають препарат тривало, рекомендовано проводити регулярні гінекологічні обстеження, в тому числі цитологічні дослідження шийки матки та ендометрія.

#### *Сонливість/раптове засинання.*

Каберголін може спричинити сонливість. Агоністи допаміну можуть бути причиною раптового засинання у пацієнтів з хворобою Паркінсона. Вищезазначену інформацію необхідно повідомити пацієнтам та порадити бути обережними під час керування транспортними засобами або роботи з іншими автоматизованими системами протягом періоду лікування каберголіном. Пацієнтам, у яких спостерігались сонливість та/або епізоди раптового засинання, слід утримуватись від керування транспортними засобами або роботи з іншими автоматизованими системами. Для таких пацієнтів слід розглянути доцільність зниження дози або припинення лікування.

#### *Інше.*

Цей лікарський засіб містить лактозу. Хворі зі спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або мальабсорбцією глюкозо-галактози не повинні застосовувати цей препарат.

#### ***Застосування в період вагітності або годування груддю.***

##### **Вагітність.**

Адекватні та добре-контрольовані дослідження застосування каберголіну вагітним не проводились. Дослідження на тваринах продемонстрували відсутність тератогенного ефекту, проте повідомлялось про зниження фертильності та ембріотоксичність, пов'язані з фармакодинамічною активністю.

Повідомлялося про випадки появи великих вроджених вад розвитку або передчасного припинення вагітності після терапії каберголіном вагітних. Найбільш поширеними неонатальними аномаліями виявились скелетно-м'язові патології та серцево-легеневі аномалії. Інформація про перинатальні порушення та про подальший розвиток немовлят після внутрішньоутробного впливу каберголіну відсутня. За наявними публікаціями, поширеність великих вроджених вад розвитку у загальній популяції становить 6,9 % або вище. Частота вроджених аномалій варіює у різних популяціях. Точно визначити, чи існує підвищений ризик, неможливо.

Слід виключити вагітність перед початком прийому каберголіну та уникати вагітності протягом щонайменше одного місяця після закінчення терапії. Через те, що у пацієнтів з гіперпролактинемією період напіввиведення каберголіну становить 79-115 годин, після встановлення регулярного овуляторного циклу жінки, які хочуть завагітніти, мають припинити приймати каберголін за один місяць до запланованого запліднення. Це попередить можливий вплив засобу на плід та не буде перешкоджати можливості запліднення, тому що у деяких випадках овуляторний цикл зберігається протягом шістьох місяців після відміни лікарського засобу. Якщо запліднення сталось протягом лікування, слід припинити терапію після підтвердження вагітності з метою обмеження впливу засобу на плід.

Після припинення застосування каберголіну потрібно використовувати контрацепцію протягом щонайменше 4 тижнів.

Каберголін відновлює овуляцію та фертильність у жінок з гіперпролактинемічним гіпогонадізмом: через те, що вагітність може трапитись до відновлення менструального циклу, рекомендовано проводити тест на вагітність протягом аменорейного періоду, після того, як менструація відновилась – кожен раз, коли менструація відкладається більше ніж на три дні. Жінкам, які не хочуть вагітніти, рекомендовано застосовувати ефективну негормональну контрацепцію під час лікування та після припинення застосування каберголіну.

Через тривалий період напіввиведення та обмежений досвід щодо безпеки впливу каберголіну на плід жінкам, які планують вагітність, запліднення рекомендоване щонайменше через місяць після припинення прийому каберголіну. Після настання вагітності жінки мають знаходитись під наглядом з метою виявлення ознак збільшення гіпофіза, тому що під час вагітності може спостерігатися ріст існуючих пухлин гіпофіза.

#### Годування груддю.

Через здатність пригнічувати лактацію, каберголін не можна застосовувати жінкам з гіперпролактинемічними порушеннями, які бажають годувати груддю.

Каберголін та/або його метаболіти виділялися у молоко при дослідженні на щурах. Інформації стосовно виділення у грудне молоко людей не існує; проте, жінкам слід рекомендувати не годувати груддю у випадку неефективності пригнічення лактації за допомогою каберголіну.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Протягом перших днів застосування каберголіну пацієнтів слід застерегти від участі в діяльності, що вимагає швидких та точних реакцій.

Пацієнтам, які лікуються каберголіном і в яких відмічається сонливість і/або раптові епізоди засинання, рекомендується утримуватися від керування автотранспортом та діяльності, яка потребує підвищеної уваги, доки такі епізоди і сонливість не зникнуть.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Алактин призначають внутрішньо.

Щоб зменшити ризик розвитку побічних ефектів з боку травного тракту, рекомендується приймати каберголін під час їди.

#### ***Інгібування/пригнічення фізіологічної лактації***

Для інгібування післяпологової лактації Алактин слід застосовувати протягом перших 24 годин після пологів. Рекомендована терапевтична доза – 1 мг каберголіну одноразово.

Для пригнічення існуючої лактації – 0,25 мг кожні 12 годин протягом 2 днів (загальна доза – 1 мг). Такий режим дозування краще переноситься жінками, які вирішили пригнітити лактацію, ніж прийом у вигляді однократної дози, і він супроводжується меншою частотою виникнення небажаних явищ, особливо симптомів артеріальної гіпертензії.

#### *Лікування гіперпролактинемічних станів*

Рекомендована початкова доза препарату Алактин становить 0,5 мг 1 раз на тиждень або  $\frac{1}{2}$  таблетки по 0,5 мг 2 рази на тиждень (наприклад у понеділок та четвер). За необхідності можна поступово збільшувати дозу під наглядом лікаря – на 0,5 мг на тиждень з місячним інтервалом до досягнення терапевтичного ефекту. Зазвичай, терапевтична доза становить 1 мг на тиждень і може коливатися від 0,25 мг до 2 мг на тиждень.

Максимальна доза препарату не повинна перевищувати 3 мг/добу.

Тижнева доза препарату може призначатися одноразово або розподілятися на два і більше прийомів на тиждень, залежно від переносимості.

Розподіл тижневої дози на декілька прийомів рекомендується в тому випадку, коли тижнева доза становить більше 1 мг.

При підборі дози пацієнти повинні бути обстежені з метою визначення мінімальної ефективної терапевтичної дози. Нормалізація рівня пролактину зазвичай спостерігається впродовж 2-4 тижнів лікування.

Після відміни каберголіну зазвичай спостерігається рецидив гіперпролактинемії.

#### *Пацієнти літнього віку.*

Досвід застосування каберголіну особам літнього віку з гіперпролактинемією обмежений.

Доступні дані свідчать про відсутність особливого ризику.

#### *Зниження дози або припинення лікування.*

Слід розглянути доцільність зниження дози або припинення лікування при наявності у пацієнтів:

- сонливості або випадків раптового засинання;
- порушення функції печінки.

#### ***Діти.***

Безпека та ефективність препарату у пацієнтів віком до 16 років не вивчалися.

#### ***Передозування.***

При випадковому прийомі дуже високих доз препарату можливий розвиток нудоти, блювання, шлункових розладів, артеріальної гіпотензії, порушення свідомості (психоз, галюцинації). У подібних випадках потрібна невідкладна медична допомога.

У разі передозування необхідно вжити загальні заходи щодо видалення препарату, який ще не всмоктався, і за необхідності – щодо підтримки артеріального тиску. Крім того, можна рекомендувати призначення антагоністів допаміну (наприклад, домперидону, метоклопраміду).

#### ***Побічні реакції.***

Побічні ефекти – дозозалежні і можуть зменшуватися при поступовому зниженні дози.

У пацієнтів з відомою непереносимістю допамінергічних препаратів ймовірність виникнення небажаних явищ можна зменшити, якщо розпочинати лікування каберголіном зі знижених доз, наприклад 0,25 мг один раз на тиждень, з наступним поступовим їх підвищенням до досягнення терапевтичної дози. У разі виникнення стійких або тяжких небажаних явищ тимчасове зниження дози з наступним більш поступовим її підвищенням, наприклад на 0,25 мг/тиждень кожні два тижні, може покращити переносимість препарату.

*З боку судинної системи:* гіпотензія при тривалому застосуванні, постуральна гіпотензія, периферичний вазоспазм, зомління, припливи.

*З боку серця:* кардіальна вальвулопатія (у т. ч. регургітація) та пов'язані с цим розлади (перикардит та перикардальний випіт), прискорене серцебиття, стенокардія.

*З боку скелетно-м'язової системи:* судоми ніг, м'язова слабкість.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* шкірні реакції, включаючи алопецію, висипання, свербіж, алергічні шкірні реакції.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості.

*Психічні порушення:* депресія, агресія, гіперсексуальність, патологічна азартність, підвищення лібідо, маячні ідеї галюцинації, психотичні розлади

*З боку нервової системи:* запаморочення, вертиго, головний біль, парестезії, синкопе, тремор, раптове засинання, транзиторна геміанопсія, сонливість.

*З боку травного тракту:* біль у животі та в епігастрії, диспепсія, нудотагастрит, запор, блювання.

*З боку репродуктивної системи:* біль у грудних залозах.

*З боку органів зору:* порушення зору.

*З боку дихальної системи:* диспное, порушення дихання, дихальна недостатність, носові кровотечі, плевральний випіт, фіброз (включаючи легеневий фіброз), плевральний фіброз, біль у грудній клітці.

*З боку гепатобіліарної системи:* порушення функції печінки.

*Загальні порушення:* астенія, стомленість, едема, периферичні набряки.

*Лабораторні дослідження:* спостерігалось зниження рівня гемоглобіну у жінок з аменореєю протягом першого місяця після менструації, ~~без~~симптомне зниження артеріального тиску ( $\geq 20$  мм рт. ст. – систолічний і  $\geq 10$  мм рт. ст. – діастолічний) може спостерігатися один раз протягом перших 3-4 днів після пологів, збільшення рівня креатинфосфокінази крові, порушення показників печінкової функції

#### Опис окремих побічних реакцій

*Порушення імпульсного управління:* патологічна азартність, підвищення лібідо, гіперсексуальність, імпульсивне бажання здійснити покупку, переїдання, імпульсивне вживання їжі при застосуванні допамінових агоністів, включаючи каберголін.

Також спостерігалися наступні побічні реакції: нервозність, дисменорея, акне, біль, артралгія, риніт, сухість у ротовій порожнині, діарея, здуття живота, подразнення глотки, зубний біль, симптоми подібні застуді, периорбітальний набряк, периферичний набряк, анорексія, безсоння, збільшення /зменшення маси тіла, порушення концентрації уваги, збудження.

**Термін придатності.** 2 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці для захисту від вологи та у недоступному для дітей місці. Мніпакет з силікагелем для адсорбування вологи не виймати з пляшки

**Упаковка.** По 2 або 8 таблеток у пляшці; по 1 пляшці у коробці. У пляшці знаходиться мініпакет з силікагелем для адсорбування вологи.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Виробник.**

Тева Чех Індастріз с.р.о.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця впровадження його діяльності.**

Вул. Остравська 29, 74770 Опава-Комаров, Чеська Республіка.