

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ФАМВІР®
(FAMVIR®)

Склад:

діюча речовина: famciclovir;

1 таблетка 125 мг містить 125 мг фамцикловіру;

1 таблетка 250 мг містить 250 мг фамцикловіру;

1 таблетка 500 мг містить 500 мг фамцикловіру;

допоміжні речовини: гідроксипропілцелюлоза, лактоза безводна, натрію крохмальгліколят, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь 4000, поліетиленгліколь 6000 (таблетки 500 мг не містять лактозу безводну).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Протівірусні засоби прямої дії. Нуклеозиди та нуклеотиди. Фамцикловір.
Код АТС J05A B09.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Оперізувальний лишай, включаючи оперізувальний лишай з очною локалізацією у імунокомпетентних пацієнтів;
- оперізувальний лишай у пацієнтів з ослабленим імунітетом;
- лікування перших проявів та рецидивів інфекційного генітального герпесу у імунокомпетентних пацієнтів;
- лікування рецидивів генітального герпесу у пацієнтів з ослабленим імунітетом;
- супресія рецидивуючого генітального герпесу в імунокомпетентних пацієнтів та у пацієнтів з ослабленим імунітетом.

Протипоказання.

Відома гіперчутливість до фамцикловіру чи інших компонентів препарату, а також іперчутливість до пенцикловіру.

Спосіб застосування та дози.

Оскільки системна біодоступність (AUC) пенцикловіру не змінювалася, коли фамцикловір приймався разом з їжею, фамцикловір можна застосовувати незалежно від прийому їжі.

Оперізувальний лишай імунокомпетентних пацієнтів

Для лікування оперізувального лишая по 500 мг 3 рази на день протягом 7 днів. Для лікування оперізувального лишая з очними ускладненнями – 500 мг 3 рази на день протягом 7 днів. Лікування дає кращі результати, якщо воно розпочате відразу після появи висипань.

Оперізувальний лишай у пацієнтів з ослабленим імунітетом

По 500 мг 3 рази на день протягом 10 днів. Почати лікування рекомендується відразу після появи висипань.

Генітальний герпес у імунокомпетентних пацієнтів

- *перший прояв генітального герпесу*

По 250 мг 3 рази на день протягом 5 днів. Почати лікування рекомендується відразу після прояву порушення.

- *рецидив генітального герпесу*

По 125 мг 2 рази на день протягом 5 днів. Почати лікування рекомендується в продромальному періоді (відчуття пощипування, свербіж, печія, біль) чи відразу після прояву порушень.

Рецидив генітального герпесу у пацієнтів з ослабленим імунітетом

По 500 мг 2 рази на день протягом 7 днів. Почати лікування рекомендується в продромальному періоді (відчуття пощипування, свербіж, печія, біль) чи відразу після появи висипань.

Супресія рецидивуючого генітального герпесу в імунокомпетентних пацієнтів

По 250 мг 2 рази на день. Тривалість лікування залежить від тяжкості перебігу захворювання, але лікування повинно бути припинено після 12 місяців безперервної терапії, для того щоб переоцінити тяжкість рецидивів та їх частоту. Мінімальний період переоцінки повинен охоплювати два рецидиви. Доза 500 мг 2 рази на день виявилась ефективною для хворих з ослабленим імунітетом.

Супресія рецидивуючого генітального герпесу у пацієнтів з ослабленим імунітетом

По 500 мг 2 рази на день.

☐ *Дозування для хворих з порушеною функцією нирок*

Оскільки зниження кліренсу пенцикловіру пов'язане з порушенням функції нирок, відповідно до зміни кліренсу креатиніну, особливу увагу необхідно звернути на дозування для хворих з порушеною функцією нирок.

Рекомендується така схема дозування:

☐ ***Оперізувальний лишай у пацієнтів з нормально функціонуючою імунною системою та пацієнтів з порушеною імунною системою***

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м ²)	Дозування
☐ 60	500 мг 3 рази на день протягом 7 чи 10 днів ☐
Від 40 до 59	500 мг 2 рази на день протягом 7 чи 10 днів ☐
Від 20 до 39	500 мг 1 раз на день протягом 7 чи 10 днів ☐
< 20	250 мг 1 раз на день протягом 7 чи 10 днів ☐
Пацієнти, які перебувають на діалізі	250 мг після кожного діалізу протягом 7 чи 10 днів ☐

☐ 7 днів - для пацієнтів з нормальним імунітетом, 10 днів – для пацієнтів з порушеною імунною функцією.

☐ ***Перший прояв генітального герпесу***

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м ²)	Дозування
☐ 40	250 мг 3 рази на день протягом 5 днів
Від 20 до 39	250 мг 2 рази на день протягом 5 днів
< 20	250 мг 1 раз на день протягом 5 днів
Пацієнти, які перебувають на діалізі	250 мг після кожного діалізу протягом 5 днів

☐ ***Рецидив генітального герпесу у пацієнтів з нормально функціонуючою імунною системою***

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м ²)	Дозування
☐ 20	125 мг 2 рази на день протягом 5 днів
< 20	125 мг 1 раз на день протягом 5 днів
Пацієнти, які перебувають на діалізі	125 мг після кожного діалізу протягом 5 днів

☐ ***Рецидив генітального герпесу у пацієнтів з порушеною імунною системою***

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м ²)	Дозування
□ 40	500 мг 2 рази на день протягом 7 днів
Від 20 до 39	500 мг 1 рази на день протягом 7 днів
< 20	250 мг 1 раз на день протягом 7 днів
Пацієнти, які перебувають на діалізі	250 мг після кожного діалізу протягом 7 днів

- **Супресія рецидивуючого генітального герпесу у пацієнтів з нормально функціонуючою імунною системою**

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м ²)	Дозування
□ 40	250 мг 2 рази на день
Від 20 до 39	125 мг 2 рази на день
< 20	125 мг 1 раз на день
Пацієнти, які перебувають на діалізі	125 мг після кожного діалізу

- **Супресія рецидивуючого генітального герпесу у пацієнтів з порушеною імунною системою**

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м ²)	Дозування
□ 40	500 мг 2 рази на день
Від 20 до 39	500 мг 2 рази на день
< 20	250 мг 1 раз на день
Пацієнти, які перебувають на діалізі	250 мг після кожного діалізу

Пацієнти з порушеною функцією нирок, що перебувають на гемодіалізі

4-годинний гемодіаліз призводить до зниження концентрації пенцикловіру в плазмі приблизно на 75 %, доза фамцикловіру повинна застосовуватися безпосередньо після діалізу. Режим дозування у хворих, які перебувають на діалізі, включений до таблиць.

Пацієнти з порушеною функцією печінки

Для хворих із печінковими порушеннями зміна дозування не потрібна. Дані щодо пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю відсутні.

Пацієнти літнього віку (≥ 65 років)

Корекція дозування не потрібна, якщо немає порушень функції нирок.

Максимально переносима денна доза та тривалість лікування

Нормальна чутливість була відмічена у пацієнтів з оперізувальним лишаєм, які приймали 750 мг 3 рази на день протягом 7 днів. Аналогічна чутливість була відмічена у пацієнтів з генітальним герпесом, які застосовували до 750 мг 3 рази на день протягом 5 днів та до 500 мг 3 рази на день протягом 10 днів. Нормальна переносимість була виявлена в ході 2- та 12-місячних досліджень, в яких пацієнти з генітальним герпесом приймали дозу 250 мг 3 рази на день.

Аналогічна реакція була відмічена у пацієнтів з оперізувальним лишаєм з порушеною імунною функцією, які приймали до 500 мг 3 рази на день протягом 10 днів та у пацієнтів із простим герпесом з порушенням імунної функції, які приймали до 500 мг 2 рази на день протягом 7 днів та 500 мг 2 рази на день протягом 8 тижнів.

Побічні реакції.

Фамвір® взагалі добре переноситься пацієнтами. Є повідомлення про випадки головного болю та нудоти при клінічних дослідженнях. Вони в цілому були слабко чи помірно виражені в аналогічній ситуації і у хворих, які застосовували плацебо.

Нижче наведено і класифіковано за частотою побічні ефекти, які спостерігались у постмаркетинговий період: *дуже поширені* ($\geq 1/10$); *поширені* ($\geq 1/100, < 1/10$); *непоширені* ($\geq 1/1000, < 1/100$); *рідко поширені* ($\geq 1/10000, < 1/1000$); *дуже рідко поширені* ($< 1/10000$), включаючи поодинокі випадки.

З боку кровоносної та лімфатичної системи: рідко поширені - тромбцитопенія.

Психічні розлади: непоширені – сплутаність свідомості (переважно у пацієнтів літнього віку); рідко поширені – галюцинації.

З боку центральної нервової системи (ЦНС): дуже поширені – головний біль; поширені – запаморочення, сонливість (переважно у пацієнтів літнього віку).

З боку шлунково-кишкового тракту: поширені – нудота, блювання.

Гепатобіліарні порушення: поширені – змінені показники функціонального стану печінки; рідко поширені – холестатична жовтяниця.

З боку шкіри та підшкірних тканин: поширені – висипання, свербіж; непоширені – ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, повік, періорбітальний набряк, набряк гортані, кропив'янка, тяжкі алергічні реакції (наприклад поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз). Фамцикловір також добре переноситься хворими з порушеною імунною функцією.

Загалом, небажані реакції, про які повідомлялося під час проведення клінічних досліджень у пацієнтів з ослабленим імунітетом, були подібні до таких, про які повідомлялося у пацієнтів з не порушеною імунною функцією. Більш часто повідомлялося про такі явища, як нудота, блювання та зміна показників функціонального стану печінки, особливо при прийомі більш високих доз.

Передозування.

Дані про передозування фамцикловіру обмежені. Повідомлення про випадкові гострі передозування (10,5 г) обмежені. Тривале застосування (10 г на день протягом 2 років) фамцикловіру не спричиняло ускладнень. У випадку передозування необхідно застосовувати підтримуючу терапію. Описано поодинокі випадки гострої ниркової недостатності у пацієнтів із захворюваннями нирок в анамнезі, для яких доза препарату Фамвір® не була відповідно знижена. Концентрація препарату знижується приблизно на 75 % протягом 4-годинного гемоділізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Хоча дослідження на тваринах не показали наявності будь-яких ембріотоксичних чи тератогенних ефектів у Фамвір® чи пенцикловіру, безпека застосування фамцикловіру при вагітності не виявлена. Дослідження на щурах показали, що пенцикловір виділяється у грудне молоко самок-годувальниць, яким застосовували перорально Фамвір®. Невідомо, чи виділяється пенцикловір у грудне молоко жінки. Тому фамцикловір можна застосовувати під час вагітності чи у період годування груддю лише у разі, якщо очікувана користь від лікування для матері перевищує можливий ризик для плода.

Лактація

Невідомо, чи виділяється фамцикловір у грудне молоко. Дослідження на тваринах показали, що пенцикловір виділяється у грудне молоко. Якщо стан жінки потребує призначення фамцикловіру, може бути розглянуте питання щодо припинення годування груддю.

Фертильність

Виходячи з клінічних даних, вплив фамцикловіру на чоловічу фертильність після довгострокового перорального прийому препарату у дозі 250 мг двічі на добу не виявлений.

Діти.

Ефективність та безпечність фамцикловіру у дітей не вивчались. Тому пацієнтам даної вікової категорії фамцикловір не застосовують.

Особливості застосування.

Застосування пацієнтам з нирковою недостатністю

Особливу увагу необхідно звернути на хворих з порушеною функцією нирок, яким необхідна корекція дозування (див. розділи “Спосіб застосування та дози” та “Передозування”).

Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю

У пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю дія фамцикловіру не вивчалася. Перетворення фамцикловіру на його активний метаболіт пенцикловір у таких пацієнтів може бути порушене, що може призвести до зниження концентрації пенцикловіру у плазмі, і, як наслідок, може спостерігатися зменшення ефективності дії фамцикловіру.

Застосування при лікуванні оперізувального герпесу

Необхідно ретельно стежити за клінічною відповіддю, особливо у пацієнтів з ослабленим імунітетом. Необхідно розглянути можливість застосування внутрішньовенної противірусної терапії у випадку, коли відповідь на пероральну терапію вважається недостатньою.

Пацієнти з ускладненим оперізувальним герпесом, наприклад з ураженням внутрішніх органів, дисимінованим оперізувальним герпесом, моторною нейропатією, енцефалітом та цереброваскулярними ускладненнями повинні застосовувати внутрішньовенну противірусну терапію.

Більш того, пацієнтам з ослабленим імунітетом з очною формою оперізувальним лишаєм або пацієнтам з високим ризиком поширення хвороби та ураженням внутрішніх органів необхідно застосовувати внутрішньовенну противірусну терапію.

Передача генітального герпесу

Генітальний герпес - хвороба, яка передається статевим шляхом. Ризик передачі збільшується у гострій фазі захворювання. Пацієнтам необхідно рекомендувати уникати статевих актів за наявності симптомів, навіть якщо антивірусна терапія вже розпочата. У процесі супресивної терапії антивірусними засобами частота виділення вірусу суттєво знижується. Однак ризик передачі залишається теоретично можливим, тому хворі повинні застосовувати відповідні засоби контрацепції.

Інше

Таблетки Фамвір® 125 мг, 250 мг та 500 мг містять лактозу (26,9 мг, 53,7 мг та 107,4 мг відповідно).

Пацієнтам з рідкісною спадковою толерантністю до галактози, а саме: з гострим дефіцитом лактази або з мальабсорбцією глюкози-галактози, не слід приймати Фамвір®.

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

Дані про порушення здатності пацієнтів керувати автотранспортом і працювати з механізмами під впливом препарату Фамвір® відсутні. Однак пацієнти, у яких спостерігаються запаморочення, сонливість, сплутаність свідомості чи інші розлади з боку центральної нервової системи під час застосування препарату Фамвір®, повинні утримуватися від керування автотранспортом чи роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських препаратів на фамцикловір

Пробенецид та інші лікарські засоби, що впливають на фізіологію нирок, можуть змінювати рівень пенцикловіру (активний метаболіт фамцикловіру) в плазмі.

Не відмічено жодних клінічно значущих змін у фармакокінетиці пенцикловіру після застосування одноразової дози 500 мг фамцикловіру після попереднього лікування багаторазовими дозами алопуринолу, циметидину, теofilіну, зидовудину чи прометазину або після прийому невдовзі після застосування антацидів (гідроксиду магнію та гідроксиду алюмінію), або при одночасному застосуванні з емтрицитабіном. Не спостерігалось жодного клінічно значущого впливу на фармакокінетику пенцикловіру після багаторазового (три рази на день) застосування фамцикловіру (500 мг) з багаторазовими дозами дигоксину.

Трансформування неактивного метаболіту 6-дезоксипенцикловіру до пенцикловіру каталізується альдегідоксидазою. Потенційно може мати місце взаємодія з іншими ліками, що метаболізуються цим ферментом та/або пригнічуються цим ферментом. Клінічні дослідження взаємодії фамцикловіру з циметидином та прометазиним, інгібіторами альдегідоксидази, *in vitro* не показали значущого впливу на утворення пенцикловіру. Однак ралоксифен, потужніший інгібітор альдегідоксидази, може впливати на утворення пенцикловіру.

Вплив фамцикловіру на інші лікарські препарати

Фармакокінетика дигоксину не змінювалась при одночасному застосуванні одноразової чи багаторазових (три рази на день) доз фамцикловіру (500 мг). Не спостерігалось жодного клінічно значущого впливу на фармакокінетику зидовудину, його метаболітів – зидовудинглюкуроніду або емтрицитабіну після одноразової пероральної дози в 500 мг фамцикловіру при одночасному застосуванні із зидовудином чи емтрицитабіном.

Хоча фамцикловір є лише слабким інгібітором альдегідоксидази *in vitro*, взаємодія з ліками, що метаболізуються альдегідоксидазою, потенційно може мати місце. У ході доклінічних досліджень не виявлено можливості індукції цитохрому P₄₅₀ та пригнічення CYP3A4.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фамцикловір швидко перетворюється *in vivo* в пенцикловір, який демонструє *in vitro* наявність протівірусної активності відносно вірусів простого герпесу (типу 1 і 2), вірусу вітряної віспи, вірусу Епштейна-Барра та цитомегаловірусу.

Антивірусний ефект перорально прийнятого фамцикловіру спостерігався на різних моделях у тварин. У клітинах, які інфіковані вірусом, пенцикловір швидко та ефективно перетворюється в трифосфат (цей процес проходить опосередковано через вірусіндуковану тимідинкіназу). Цей трифосфат міститься в інфікованих клітинах понад 12 годин та пригнічує реплікацію вірусної ДНК. У неінфікованих клітинах під дією пенцикловіру концентрація пенцикловір-трифосфату ледь виявляється. Отже, вірогідність його токсичної дії на клітини ссавців надто низька і для неінфікованих клітин маловірогідні ушкодження терапевтичними концентраціями пенцикловіру.

Найпоширенішою формою резистентності до ацикловіру серед штамів вірусу простого герпесу є дефіцит синтезу ферменту тимідинкінази (ТК). У таких ТК-дефіцитних штамів спостерігається перехресна резистентність і до пенцикловіру, і до ацикловіру. Однак була показана активність пенцикловіру відносно нещодавно виділених ацикловіррезистентних штамів вірусу простого герпесу з ушкодженою ДНК-полімеразою.

У досліджах щодо пригнічення рецидивів генітального герпесу, в яких пацієнтів з непорушеною імунною функцією лікували фамцикловіром 4 місяці, не виявлено резистентності до пенцикловіру при аналізі виділених культур у 71 пацієнта.

Результати досліджень пенцикловіру та фамцикловіру у пацієнтів, включаючи дослідження лікування фамцикловіром до 4 місяців, показали низьку частоту виявлення пенцикловіррезистентних культур: 0,3 % з 981 загальної кількості тестованих культур та 0,19 % з 529 вірусних культур, виділених у хворих із порушеною імунною функцією.

Резистентні культури були виявлені перед початком лікування чи у групі плацебо, але не спостерігались під час чи після лікування фамцикловіром чи пенцикловіром.

Плацебо-дослідження, що контролюється, показало, що фамцикловір значно знижував тривалість постгерпетичної невралгії при застосуванні пацієнтами, хворими на оперізувальний лишай.

У ході плацебо-контрольованих досліджень за участі пацієнтів з імунodefіцитом при СНІДі виявлено, що фамцикловір у дозі 500 мг 2 рази на день значно знижував величину співвідношення кількості днів із проявами симптомів СНІДу до кількості безсимптомних днів.

У широкомасштабному клінічному дослідженні була показана ефективність та гарна переносимість фамцикловіру в лікуванні оперізувального лишая з очною локалізацією.

Фармакокінетика.

При пероральному застосуванні фамцикловір швидко та ефективно абсорбується та перетворюється на активну антивірусну сполуку пенцикловір. Біодоступність пенцикловіру після перорального застосування фамцикловіру становить 77 %. Середні величини концентрацій пенцикловіру у плазмі після перорального застосування фамцикловіру у дозах 125 мг, 250 мг та 500 мг становили відповідно 0,8 мкг/мл, 1,6 мкг/мл та 3,3 мкг/мл та відмічаються у середньому через 45 хв після прийому дози. Криві «концентрація в плазмі/час» для пенцикловіру ідентичні при разовому та повторному (3 рази на день та 2 рази на день) дозуванні. Кінцевий термін напіврозпаду пенцикловіру після прийому як разової, так і повторних доз фамцикловіру становить близько 2 годин. Не відмічається кумуляція пенцикловіру після повторних доз фамцикловіру. Пенцикловір та його 6-діокси попередник слабо (□ 20 %) зв'язуються з білками плазми. Фамцикловір виділяється, головним чином, у вигляді пенцикловіру та його 6-діокси попередника, які екскретуються із сечею, при цьому незмінений фамцикловір у сечі не виявляється. Канальцева секреція сприяє нирковій елімінації сполуки.

Пацієнти з інфекцією оперізувального лишаю

Неускладнена інфекція оперізувального лишаю не впливає суттєво на фармакокінетику пенцикловіру, змінену після перорального застосування фамцикловіру. Кінцевий термін напіврозпаду пенцикловіру у пацієнтів з інфекцією оперізувального лишаю був 2,8 години та 2,7 години відповідно після прийому разової і повторних доз фамцикловіру.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Видимий плазмовий кліренс, нирковий кліренс, константа швидкості елімінації пенцикловіру зменшувались лінійно зі зменшенням ниркової функції як після разової, так і після повторних доз. Корекція дозування потрібна для пацієнтів з нирковою недостатністю (див. „Спосіб застосування та дози”).

Пацієнти з печінковою недостатністю

Хронічне захворювання печінки у стадії компенсації не впливало на ступінь системної біодоступності пенцикловіру після перорального застосування фамцикловіру. У пацієнтів із захворюваннями печінки у стадії компенсації корекція дозування не потрібна (див. „Спосіб застосування та дози” та „Особливості застосування”). Фармакокінетика пенцикловіру не досліджувалась у пацієнтів з тяжкими декомпенсованими захворюваннями печінки.

Пацієнти літнього віку

Засновуючись на даних порівняльного перехресного дослідження, середня AUC пенцикловіру була приблизно на 40 % вище, а нирковий кліренс пенцикловіру приблизно на 20 % нижче після перорального прийому фамцикловіру у добровольців літнього віку (65 - 79 років) порівняно з молодшими добровольцями. Ця різниця може бути спричинена відмінностями у нирковій функції між двома віковими групами. Корекція дозування залежно від віку не потрібна, якщо немає порушень функції нирок (див. „Спосіб застосування та дози”).

Стать

Спостерігались незначні відмінності у нирковому кліренсі пенцикловіру між жінками та чоловіками, що було пов'язано зі статевими відмінностями у нирковій функції. Корекція дозування залежно від статі не потрібна.

Доклінічні дані з безпеки.

Канцерогенність

У 2-річних дослідженнях не спостерігалось жодних змін при дозуванні 200 мг/кг на день. При максимально допустимій дозі 600 мг/кг на день у самок щурів спостерігався підвищений коефіцієнт захворювання на аденокарциному з локалізацією у груді, типову пухлину для цього різновиду щурів. Не було виявлено впливу на коефіцієнт захворювання на неоплазію у самців щурів чи мишей обох статей.

Генотоксичність

Фамцикловір не виявив генотоксичності у *in vivo* та *in vitro* тестах, призначених для вияву генної мутації, хромосомних пошкоджень та пошкоджень ДНК. Пенцикловір, як і інші ліки цього класу, може спричинити хромосомні пошкодження, але не спричиняв генні мутації в системах бактеріальних клітин чи клітин ссавців, також не було даних щодо підвищення репарації ДНК *in vitro*.

Репродуктивна токсичність

Фамцикловір добре переноситься лабораторними тваринами. Як і при застосуванні інших ліків цього класу, спостерігались дегенеративні зміни в тестикулярному епітелії.

Було виявлено, що фамцикловір не виявляє значного впливу на кількість, морфологію чи рухливість сперматозоїдів у чоловіків. Порушення фертильності спостерігалось у самців щурів при 500 мг/кг. Не спостерігалось впливу на фертильність у самок щурів, у яких застосовували фамцикловір.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки 125 мг та 250 мг – білі, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, зі скошеними краями, із тисненням „FV” з одного боку та “125” чи “250” – з іншого боку;

таблетки 500 мг – білі, овальні, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, зі скошеними краями, із тисненням „FV 500” з одного боку та гладенькі з іншого боку.

Термін придатності.

3 роки.

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

Упаковка. Таблетки 125 мг № 10, 250 мг № 21 та 500 мг № 14, № 30, № 56.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Новартіс Фармасьютика С. А.

Місцезнаходження.

Ронда де Санта Марія 158, 08210 Барбера дель Валлес, Барселона, Іспанія.