

## **Склад**

*діюча речовина:* флуфеназину деканоат;

1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг флуфеназину деканоату;

*допоміжні речовини:* спирт бензиловий, олія кунжутна.

## **Лікарська форма**

Розчин для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий маслянистий розчин жовтуватого кольору, практично без механічних включень.

## **Фармакотерапевтична група**

Антипсихотичні засоби. Фенотіазини з піперазиною структурою. Код АТХ N05A B02.

## **Фармакодинаміка**

Флуфеназин – це дуже потужний фенотіазиновий нейролептик, що належить до групи класичних нейролептиків. Шизофренія асоціюється з порушенням чутливості допамінових рецепторів. Флуфеназин є кращим блокатором церебральних допамінових D<sub>2</sub> та D<sub>1</sub> рецепторів, ніж інші стандартні нейролептики. Як і інші нейролептики, але меншою мірою, флуфеназин також блокує серотонінові 5HT<sub>2</sub> та 5HT<sub>1</sub> рецептори, адренергічні альфа-1 рецептори, гістамінові H<sub>1</sub> рецептори та холінергічні мускаринові рецептори, тому антихолінергічний та седативний ефекти виражені меншою мірою, ніж у деяких інших класичних нейролептиків. Блокада допамінових рецепторів відбувається у всіх трьох допамінових системах, нігростріарній, мезолімбічній та тубероінфундибулярній, тому, крім клінічної ефективності, також можливі різні небажані ефекти, зокрема екстрапірамідні реакції та збільшення секреції пролактину.

Модитен Депо – парентеральний фенотіазиновий препарат пролонгованої дії. Він має подовжену тривалість дії.

Важливою перевагою лікарської форми препарату Модитен Депо є надійність лікування пацієнтів. Це дуже важливо для амбулаторного лікування, так як психічні хворі часто приймають ліки нерегулярно чи навіть відмовляються їх приймати.

### **Фармакокінетика**

Флуфеназину деканоат, ефір флуфеназину та деканової кислоти, є активним інгредієнтом препарату Модитен Депо. Флуфеназину деканоат характеризується поступовим гідролізом з вивільненням фармакологічно активного флуфеназину, який попадає в системний кровообіг. Початок дії становить від 24 до 72 годин. Біологічний період напіввиведення флуфеназину з плазми становить від 7 до 10 днів та досягає 14,3 дня після декількох послідовних ін'єкцій. Стандартна ін'єкція препарату Модитен Депо чинить індивідуальну дію на психічно хворих, що може тривати від 15 до 35 днів. Стабільний стан досягається через 4 – 6 тижнів.

Дослідження гострої токсичності на різних видах тварин виявили високу токсичність флуфеназину. Після перорального введення мишам було встановлено значення  $LD_{50}$  220 мг/кг. Цільовим органом токсичного впливу є печінка. Довготривале введення (строком до одного року) щурам 1 мг/кг флуфеназину або більше на день спричинило зміни поведінки, які виражались змінами реактивності центральної нервової системи.

Введення флуфеназину протягом періоду вагітності є відносно безпечним. Не було встановлено жодних змін у плодів щурів, яким вводили флуфеназину гідрохлорид в дозі 100 мг/кг/день або флуфеназину деканоат в дозі 25 мг/кг/день. Речовина не є тератогенною для щурів та кролів, але були повідомлення про щілину піднебіння у мишей та про різні аномалії у ембріонів курей. Флуфеназин пригнічує кальмодулін, призводячи до змін функції сперми у лабораторних тварин.

Флуфеназин не має жодного мутагенного потенціалу; навпаки, було встановлено захисну активність проти мутагенного ефекту бензо-альфа-пірену. Дана речовина не має жодного канцерогенного ефекту.

### **Показання**

Довготривала підтримуюча терапія хронічних форм шизофренії. Профілактика загострень шизофренії.

## Протипоказання

- Підвищена чутливість до флуфеназину чи до будь-якої допоміжної речовини препарату.
- Явні або підозрювані субкортикальні церебральні розлади.
- Серйозні розлади свідомості, тяжкий церебральний атеросклероз, феохромоцитома, тяжка ниркова або печінкова недостатність, серцева недостатність, підвищена чутливість до інших фенотіазинів.
- Гостра інтоксикація інгібіторами центральної нервової системи (спиртне, антидепресанти, нейролептики, заспокійливі засоби, транквілізатори, снодійні засоби та наркотики).
- Дитячий вік до 12 років.

## Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

### *Препарати, що пригнічують ЦНС; аналгетики; алкоголь*

Супутнє введення флуфеназину підвищує ефекти алкоголю, інгібіторів ЦНС (снодійні, седативні препарати) та потужних аналгетиків. Супутнє введення з наркотичними аналгетиками може викликати гіпотензію, пригнічення ЦНС та пригнічення дихання. Супутнє застосування флуфеназину разом з антигістамінними, антипсихотичними, гіпнотичними та наркотичними препаратами може посилювати пригнічення ЦНС. Барбітурати, гіпнотичні небарбітурати, карбамазепін, гризеофульвін, фенілбутазон та рифампіцин підвищують метаболізм фенотіазинів, тоді як парацетамол, хлорамфенікол, дисульфірам, інгібітори МАО, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та пероральні контрацептиви пригнічують його.

### *Альфа-адреноблокатори*

Флуфеназин є антагоністом адреналіну та інших симпатоміметиків і пригнічує гіпотензивну дію альфа-адреноблокаторів.

### *Антикоагулянти*

При супутньому застосуванні з антикоагулянтами флуфеназин посилює їх ефекти, тому рекомендований періодичний контроль протромбінового індексу.

### *Препарати, що впливають на QT-інтервал*

Супутнє застосування флуфеназину з антиаритмічними препаратами класу IA та III, триоксидом миш'яку, галофантрином, левометадилом ацетатом, мезоридазином, тіоридазином, пімозидом, спарфлоксацином, гатифлоксацином, моксифлоксацином, доласетрону мезилатом, мефлокаїном, сертиндолом або

цисапридом може спричинити подовження інтервалу QT.

### *Електролітний баланс*

Конкурентне застосування препаратів, які спричиняють порушення електролітного балансу (у тому числі гіпокаліємію або гіпомагніємію), підвищує ризик вентрикулярної аритмії.

### *Система цитохрому P450*

Флуфеназин метаболізується системою ензимів цитохрому P450 (частково CYP2D6). Інгібування цього шляху метаболізму іншими препаратами або підвищення активності ензиму CYP2D6 може спричинити підвищення концентрації флуфеназину та підвищення ризику побічних ефектів, включаючи подовження інтервалу QT. До таких засобів належать антиаритмічні препарати, прямі антидепресанти та антипсихотики, бета-блокатори, інгібітори протеази та опіати.

### *Трициклічні антидепресанти*

Фенотіазини можуть порушити метаболізм трициклічних антидепресантів. Концентрації трициклічних антидепресантів у плазмі можуть збільшитись, у результаті чого можливі посилені або подовжені седативні та антимускаринові ефекти, а також серцеві аритмії.

### *Літій*

Супутнє введення літію з флуфеназином може підвищити нейротоксичність.

### *Інгібітори АПФ та тіазидні діуретики*

Паралельне застосування фенотіазинів та інгібіторів АПФ або тіазидних діуретиків може викликати гіпотензію.

### *Протигіпертонічні препарати*

Може зменшуватися протигіпертонічний ефект гуанетидину, клонідину та інших антиадренергічних препаратів.

### *Клонідин*

Клонідин може знизити нейролептичну дію фенотіазинів.

### *Бета-блокатори*

Супутнє застосування бета-блокаторів з фенотіазидами може підвищити концентрації бета-блокаторів у плазмі.

#### *Метризамід*

Супутнє введення метризаміду з флуфеназином може стимулювати судомні напади.

Рекомендується припинити введення флуфеназину за 48 годин до мієлографії та не вводити щонайменш протягом 24 годин після проведення мієлографії.

#### *Епінефрин (адреналін) та інші адреноміметики*

Фенотіазини є фармакологічними антагоністами вищезгаданих препаратів, а їх супутнє застосування може призвести до артеріальної гіпотензії.

#### *Леводопа*

Фенотіазини можуть зменшити ефекти антипаркінсонічних препаратів.

#### *Холінолітики/ антиму斯卡ринові препарати*

Супутнє введення флуфеназину з холінолітиками може посилити блокування холінергічних рецепторів, особливо у пацієнтів літнього віку. Антиму斯卡ринова дія може посилюватися або продовжуватися.

#### *Протиепілептичні препарати*

Флуфеназин може зменшувати ефект протиепілептичних препаратів.

#### *Протидіабетичні препарати*

Фенотіазини можуть підвищувати рівень глюкози в крові, оскільки вони впливають на обмін вуглеводів. Тому необхідні деякі корекції доз протидіабетичних препаратів хворим на цукровий діабет.

#### *Циметидин*

Циметидин може знижувати концентрації фенотіазинів в плазмі.

#### *Амфетамін/ анорексигенні препарати*

Амфетамін/ анорексигенні препарати є фармакологічними антагоністами флуфеназину.

При введенні препарату Модитен Депо супутньо з холінолітиками або антиму斯卡риновими препаратами потрібно встановити ретельний моніторинг за

станом пацієнта та провести індивідуальне визначення дози препаратів.

При супутньому введенні бета-адреноблокаторів та фенотіазинів рекомендується зниження дози препаратів обох груп.

### **Особливості застосування**

Модитен Депо не призначений для лікування непсихічних розладів або для короткотривалого застосування (менше 3 місяців).

Модитен Депо неефективний для лікування розладів поведінки у розумово відсталих пацієнтів.

#### *Підвищена смертність у пацієнтів літнього віку з деменцією*

Дані двох великих досліджень продемонстрували, що у пацієнтів літнього віку з деменцією, які приймали нейролептики, незначно підвищений ризик смерті, порівняно з тими, хто їх не приймав. Недостатньо даних для визначення рівня підвищеного ризику, та невідома причина такого підвищення ризику.

Препарат не призначений для лікування розладів поведінки на фоні деменції.

Препарат слід призначати з великою обережністю пацієнтам із судомою, тому що він знижує судомний поріг і, отже, може призводити до виникнення судом та генералізованого епілептичного нападу.

#### *Серцево-судинні ефекти*

Флуфеназин слід застосовувати з обережністю пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями або пролонгацією QT у сімейному анамнезі.

Обережність необхідна, коли флуфеназин призначають пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями (серцева недостатність, ішемічна хвороба міокарда, небезпечні розлади серцевого ритму), оскільки може значно знизитись артеріальний тиск. Якщо тиск впаде, то не слід застосовувати адреналін.

#### *Тромбоемболія*

При прийомі нейролептиків повідомляли про випадки венозної тромбоемболії. Оскільки у пацієнтів, які приймають нейролептики, часто є набуті фактори ризику розвитку венозної тромбоемболії, слід визначити всі можливі фактори ризику розвитку венозної тромбоемболії до та протягом лікування препаратом Модитен Депо та вжити превентивних заходів.

Слід з обережністю призначати флуфеназин пацієнтам з нирковою недостатністю.

Флуфеназин слід призначати у найменших ефективних дозах пацієнтам літнього віку та ослабленим пацієнтам, тому що у цих хворих побічні ефекти можуть виникати частіше.

Флуфеназин слід призначати з обережністю пацієнтам, які працюють в умовах підвищеного температурного режиму або мають контакт з фосфорорганічними інсектицидами.

Флуфеназин слід призначати з обережністю пацієнтам з гіпертиреозом, гострими захворюваннями легенів, хворобою Паркінсона, закритокутовою глаукомою, міастенією, гіпертрофією передміхурової залози.

Пацієнти, у яких заплановано хірургічне втручання та які приймають флуфеназин, мають ризик появи гіпотонічних реакцій, тому необхідні менші дози анестезуючих засобів або інгібіторів ЦНС.

Флуфеназин не слід приймати пацієнтам з патологічними змінами крові чи порушеннями функції печінки або пацієнтам, які приймають препарати, що викликають подібні порушення, оскільки можуть виникнути холестатична чи холестатично-гепатоцелюлярна жовтяниця. Зазвичай жовтяниця розвивається протягом перших двох-чотирьох тижнів лікування і не завжди залежить від дози або тривалості лікування.

Слід бути обережними пацієнтам, які в анамнезі мають пухлини молочних залоз (хоча дослідження і не підтвердили будь-якого зв'язку між збільшенням виділення пролактину та пухлинами молочної залози протягом лікування фенотіазинами).

Як і з усіма фенотіазинами, при прийомі флуфеназину може розвинутиися безсимптомна пневмонія.

Під час лікування флуфеназином рекомендується періодичний моніторинг показників крові, оскільки повідомлялося про окремі випадки лейкопенії, агранулоцитозу, тромбоцитопенії, еозинофілії та панцитопенії.

Може розвинутиися пізня дискінезія у пацієнтів, які приймали нейролептики, включаючи флуфеназин, тому застосовують найменші ефективні дози пацієнтам, які потребують тривалого лікування, а така потреба у тривалому лікуванні регулярно переоцінюється. Якщо проявляються ознаки пізньої дискінезії, то прийом нейролептиків слід припинити.

Як і інші антипсихотичні препарати, флуфеназин асоціюється з нейролептичним злоякісним синдромом. Це рідкісна ідіосинкратична реакція, що характеризується гіпертермією, м'язовою ригідністю, акінезією, зниженням артеріального тиску, ступором і комою. Гіпертермія часто є раннім симптомом цього синдрому. Необхідно негайно припинити прийом антипсихотичного препарату та розпочати відповідну підтримуючу терапію за ретельним контролем.

Під час лікування флуфеназином слід уникати одночасного застосування інших антипсихотичних препаратів.

Якщо виникають екстрапірамідні розлади, то необхідно призначити протипаркінсонічні препарати.

Якщо пацієнт приймає ліки проти паркінсонізму під час лікування препаратом Модитен Депо та якщо раптово припиняє застосування цього препарату, він повинен продовжувати прийом призначених протипаркінсонічних засобів ще кілька днів.

Флуфеназин потрібно застосовувати з обережністю пацієнтам з нирковою недостатністю або з порушенням функції нирок.

При одночасному застосуванні з препаратами, що порушують потовиділення, можливі порушення терморегуляції, особливо у літніх пацієнтів та під час спекотної та вологої погоди.

#### *Особлива інформація про деякі допоміжні речовини*

Модитен Депо містить бензиловий спирт. Він протипоказаний недоношеним новонародженим або немовлятам та дітям віком до 3 років.

Кунжутна олія рідко може викликати серйозні алергічні реакції.

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

Препарат може виявляти сильний вплив на здатність керувати автомобілем та працювати зі складними механізмами. Пацієнтів слід попередити про це. Лікар оцінює здатність пацієнта керувати автомобілем з огляду на перебіг основної хвороби та відповідь на лікування.

#### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

Протипоказано в період вагітності та годування груддю.



## Спосіб застосування та дози

Найбільш ефективну дозу і частоту прийому потрібно визначати індивідуально.

*Пацієнти, які раніше отримували підтримуючу терапію похідними фенотіазину у формі депо*

Звичайна початкова доза становить від 12,5 до 25 мг препарату Модитен Депо. Наступні дози і інтервали між введеннями визначають індивідуально. Інтервал між окремими ін'єкціями зазвичай становить від 15 до 35 днів. Якщо потрібні дози, що перевищують 50 мг, їх поступово збільшують на 12,5 мг. Разова доза не повинна перевищувати 100 мг.

*Пацієнти, які раніше не отримували терапію похідними фенотіазину*

Пацієнти, які раніше не лікувались фенотіазинами, повинні спочатку проходити терапію ін'єкційними препаратами короткотривалої дії або пероральними формами фенотіазинів. Коли буде визначено, що пацієнти добре переносять фенотіазини, їх можна перевести на прийом препарату Модитен Депо без попереднього лікування ін'єкційними препаратами короткотривалої дії.

Початкову дозу 12,5 мг препарату Модитен Депо вводять внутрішньом'язово. Якщо немає ніяких серйозних побічних наслідків, то через 5 – 10 днів можна призначати наступну дозу 25 мг. Потім дозу регулюють індивідуально.

*Пацієнти, які раніше отримували лікування пероральними формами похідних фенотіазину*

Якщо пацієнт вже приймав фенотіазини, їх можна замінити на препарат Модитен Депо. Спочатку застосовують початкову внутрішньом'язову дозу 12,5 мг для перевірки переносимості препарату Модитен Депо, і потім дозу регулюють індивідуально.

*Пацієнти літнього віку*

Пацієнти літнього віку потребують нижчих доз – від 1/3 до 1/4 стандартної дози для дорослих молодшого віку.

Якщо розвивається екстрапірамідна реакція, вводять протипаркінсонічні засоби.

Препарат призначають у вигляді глибокої внутрішньом'язової ін'єкції. Голка та шприц мають бути сухими.

Якщо лікар виявляє, що доза препарату Модитен Депо є занадто малою, то лікування можна підтримати пероральними формами фенотіазинів.

## *Пацієнти з порушеннями функцій нирок та печінки*

Менші дози (від 3,125 до 6,25 мг) показані для пацієнтів з порушеннями функції нирок.

Пацієнтам з порушенням функції печінки не слід приймати флуфеназин.

## *Діти віком від 12 до 18 років*

Модитен Депо не рекомендується застосовувати дітям віком від 12 до 18 років, оскільки відсутні дані щодо безпеки та ефективності застосування цієї групи пацієнтів. У разі необхідності початкова доза становить від 6,25 мг до 18,75 мг флуфеназину. Наступні дози і інтервали між введеннями визначають індивідуально. Інтервал між окремими ін'єкціями зазвичай становить від 7 до 21 днів. Якщо потрібна більш висока доза, то її поступово збільшують на 6,25 мг. Разова доза не повинна перевищувати 25 мг.

Цей розчин для ін'єкцій не слід змішувати з іншими розчинами для ін'єкцій.

## **Діти**

Препарат протипоказаний дітям віком до 12 років.

## **Передозування**

Передозування та інтоксикація можуть призвести до серйозних екстрапірамідних розладів, значного падіння артеріального тиску, міозу, гіпотермії, затримки сечі, електрокардіографічних змін і порушення серцевого ритму, схожих на ті, що виникають при передозуванні хінідину; седативного стану і розладу свідомості, які можуть призвести до втрати свідомості та відсутності рефлексів, спазмів і коми. Спеціального антидоту немає. Лікування симптоматичне. Стан пацієнта потрібно ретельно контролювати. При аритмії ефективними є бікарбонат натрію та сульфат магнію. Екстрапірамідні розлади лікуються за допомогою протипаркінсонічних лікарських засобів. При вираженій гіпотензії може бути призначений тільки норадреналін; адреналін буде ще більше знижувати тиск крові.

## **Побічні реакції**

Частота виникнення побічних реакцій:

- дуже часто ( $^{31}/10$ );
- часто ( $^{31}/100$  до  $<1/10$ );
- іноді ( $^{31}/1000$  до  $<1/100$ );

- рідко ( $^31/10000$  до  $<1/1000$ );
- дуже рідко ( $<1/10000$ );
- невідомо (неможливо оцінити за наявними даними).

В межах кожної групи за частотою побічні реакції представлено в порядку зменшення серйозності.

Побічні реакції перераховані за класом системи органів та частотою виникнення.

### За дослідженнями

В окремих випадках у пацієнтів, які приймали перорально флуфеназин, спостерігалось перехідне підвищення концентрацій холестерину в сироватці.

### Загальні порушення та порушення умов застосування

Фенотіазини можуть спричинювати порушення терморегуляції. Відомо про випадки тяжкої гіпотермії і гіперпірексії при використанні помірних і високих доз фенотіазинів. Літні хворі та хворі зі зниженою функцією щитовидної залози можуть бути особливо чутливими до гіпотермії. Ризик розвитку гіперпірексії підвищується під час жаркої чи вологої погоди або при одночасному прийомі препаратів, що порушують потовиділення, наприклад препаратів для лікування паркінсонізму. Головний біль, непереносимість лінз, закладеність носа, нудота, летальні випадки.

### З боку кров'яної та лімфатичної систем

- невідомо: лейкопенія<sup>1</sup>, агранулоцитоз<sup>1</sup>, тромбоцитопенія<sup>1</sup>, еозинофілія<sup>1</sup>, панцитопенія<sup>1</sup>.

### З боку нервової системи

- часто: екстрапірамідні розлади (псевдопаркінсонізм, дистонія, акатизія, окулогірні кризи, опістотонус, гіперфлексія), пізня дискінезія<sup>2</sup> (мимовільні рухи язика, обличчя, рота, губ, тулуба та кінцівок);
- іноді: головний біль;
- рідко: злоякісний нейролептичний синдром<sup>3</sup> з гіпертермією, ригідність м'язів, акінезія, зниження кров'яного тиску, ступор та кома.

### З боку органів зору

- іноді: затуманення зору, глаукома;
- рідко: потемніння кришталика або рогової оболонки ока.

### З боку шлунково-кишкового тракту

- іноді: нудота, втрата апетиту, слиновиділення, сухість у роті, запор, кишкова непрохідність.

### З боку нирок та сечовивідних шляхів

- іноді: поліурія, параліч сечового міхура;
- рідко: енурез, порушення сечовиділення, нетримання сечі.

### З боку ендокринної системи

- іноді: гінекомастія, анормальна лактація, розлади лібідо з імпотенцією, нерегулярна менструація, помилково позитивний тест на вагітність.

### З боку серця

- іноді: тахікардія;
- рідко: подовження інтервалу QT та зубця T, вентрикулярні аритмії (вентрикулярна тахікардія, вентрикулярна фібриляція);
- дуже рідко: аритмія, фібриляція;
- невідомо: зупинка серця, аритмія типу «torsades de pointes».

### З боку судин

- іноді: помірна гіпертензія, коливання артеріального тиску;
- невідомо: венозна тромбоемболія, включаючи випадки легеневої емболії та емболії глибоких вен.

### З боку респіраторного тракту

- іноді: закладеність носа.

### З боку імунної системи

- дуже рідко: астма, набряк гортані, ангіоневротичний набряк.

### З боку шкіри та слизових оболонок

- іноді: потовиділення;
- рідко: пігментація шкіри, фоточутливість, алергічний дерматит, кропив'янка, себорея, еритема, екзема, ексфоліативний дерматит.

### З боку печінки та жовчовивідних шляхів

- рідко: холестатична жовтяниця.

### З боку психіки

- рідко: сонливість, летаргія;
- невідомо: нервозність, ажитація або аномальні думки, депресивний стан, підвищення схильності до суїциду.

### Метаболічні розлади

- іноді: підвищення апетиту, збільшення маси тіла.

### Вагітність, післяпологовий та перинатальний стани

- невідомо: синдром відміни від препарату у новонароджених. Екстрапірамідні симптоми у новонароджених.

### З боку репродуктивної системи

- рідко: пріапізм, розлади еякуляції.

<sup>1</sup> Під час лікування флуфеназином рекомендується проводити моніторинг показників крові (див. розділ «Особливості застосування»).

<sup>2</sup> При тривалому лікуванні або після припинення лікування препаратом у деяких хворих можуть спостерігатися пізні дискінезії, які характеризуються хореоатетодними мимовільними рухами язика, м'язів обличчя, рота або щелепи (таким як висовування язика, надування щік, скривлення рота, жувальні рухи), м'язів тіла або кінцівок. Прояви цього синдрому та погіршення, спричинене ним, дуже варіабельні. Цей синдром проявляється або під час лікування зменшеною дозою або після завершення терапії. Дуже важливо виявити ознаки синдрому пізньої дискінезії як можна раніше. З метою виявлення цього синдрому на початковій стадії рекомендуються періодичні зниження дози препарату (якщо це дозволяє стан пацієнта) та ретельний моніторинг пацієнта під час таких періодів часу. Такий підхід є дуже важливим, оскільки лікування нейролептиками може маскувати прояви пізньої дискінезії.

<sup>3</sup> Нейролептичний злоякісний синдром асоціюється з лікуванням антипсихотичними лікарськими засобами, включаючи флуфеназин (див. розділ «Особливості застосування»). У цьому випадку слід припинити прийом препарату Модитен Депо і вжити відповідних заходів.

### Інші побічні реакції

Кілька раптових, непередбачуваних і нез'ясованих летальних випадків були зареєстровані у госпіталізованих пацієнтів, які отримували фенотіазин.

При виникненні тяжких побічних реакцій лікування флуфеназином слід припинити.

Літні хворі можуть бути більш чутливими до седативного або гіпотензивного ефекту препарату.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Звітність про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу продовжувати моніторинг балансу користь/ризик лікарського засобу. Інформацію про будь-які підозрювані побічні реакції слід подавати відповідно до вимог законодавства.

#### **Термін придатності**

18 місяців.

#### **Умови зберігання**

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка**

По 1 мл розчину для ін'єкцій в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці.

#### **Категорія відпуску**

За рецептом.

#### **Виробник**

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/ KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

#### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/ Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

#### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).