ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
30.09.2026 № 1454
Реєстраційне посвідчення
№ UA/21460/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Адель® Д Фармак
(Adel D Farmak)

Склад:
діючі речовини: дутастерид, тамсулозину гідрохлорид;
1 капсула тверда містить: 1 м'яку желатинову капсулу дутастериду 0,5 мг та пелети тамсулозину з модифікованим вивільненням: тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг, що еквівалентно 0,367 мг тамсулозину;
допоміжні речовини, що входять до складу наповнюючого розчину: пропіленгліколь монокаприлат, тип II; бутилгідрокситолуол (Е 321);
допоміжні речовини, що входять до складу гелевої маси (м'якої капсули): желатин (сорт гелеутворення, тип В, 150 Блум); гліцерин; титану діоксид (Е 171);
мастильні матеріали для обладнання: тригліцериди середнього ланцюга; лецитин соєвий;
допоміжні речовини для пелет: кислота метакрилова – сополімер етилакрилату (1:1) дисперсія 30 % (натрію лаурилсульфат – 0,7 % та полісорбат 80 – 2,3 %); целюлоза мікрокристалічна; дибутилсебацинат; полісорбат 80;
допоміжні речовини для шару покриття: кислота метакрилова – сополімер етилакрилату (1:1) дисперсія 30 % (натрію лаурилсульфат – 0,7 % та полісорбат 80 – 2,3 %); дибутилсебацинат; полісорбат 80; кремнію діоксид колоїдний водний; кальцію стеарат;
склад твердої желатинової капсули:
склад кришечки капсули: заліза оксид чорний (Е 172); заліза оксид червоний (Е 172); титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), желатин (клас гелеутворення, тип В, 150 Блум);
склад тіла капсули: заліза оксид чорний (Е 172); заліза оксид червоний (Е 172); титану діоксид (Е 171); заліза оксид жовтий (Е 172); желатин (клас гелеутворення, тип В, 150 Блум);
склад чорнила чорного: шелак; заліза оксид чорний (Е 172); пропіленгліколь; аміаку розчин концентрований, калію гідроксид.

Лікарська форма. Капсули тверді.
Основні фізико-хімічні властивості:
на момент випуску: тверда желатинова капсула видовженої форми, коричневого кольору, із кришечкою бежевого кольору з маркуванням «С001» чорним чорнилом на кришечці. Вміст капсули: продовгувата м'яка желатинова капсула (приблизно 16,5 × 6,5 мм) світло-жовтого кольору, наповнена прозорою рідиною та гранулами тамсулозину білого або майже білого кольору;
протягом терміну придатності: тверда желатинова капсула видовженої форми з корпусом коричневого кольору і кришечкою бежевого кольору, з маркуванням «С001» чорним чорнилом на кришечці. Вміст капсули: продовгувата м'яка желатинова капсула (приблизно 16,5 × 6,5 мм) світло-жовтого кольору, наповнена прозорою рідиною та гранулами тамсулозину білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Антагоніст α1-адренорецепторів. Код АТХ G04CA52.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Адель® Д Фармак є комбінацією двох лікарських засобів: дутастериду, подвійного інгібітора 5α-редуктази (5 API), і тамсулозину гідрохлориду, антагоніста адренорецепторів α_{1a} і α_{1d}. Ці лікарські засоби мають взаємодоповнювальний механізм дії, завдяки якому відбувається швидке послаблення сечовиділення, знижується ризик гострої затримки сечі (ГЗС) та зменшується ймовірність необхідності проведення хірургічної операції з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

Не очікується, що фармакодинамічні ефекти фіксованої дозованої комбінації дутастериду та тамсулозину відрізнятимуться від тих, що отримані при одночасному застосуванні дутастериду та тамсулозину як окремих компонентів.

Дутастерид

Дутастерид пригнічує активність як 1-го, так і 2-го типу ізоферментів 5α -редуктази, які відповідають за перетворення тестостерону на дигідротестостерон (ДГТ). ДГТ є андрогеном, який насамперед відповідає за ріст передміхурової залози і розвиток доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Тамсулозин пригнічує активність адренорецепторів α_{1a} і α_{1d} у стромальній гладкій мускулатурі передміхурової залози і шийці сечового міхура. Приблизно 75 % рецепторів α_1 у передміхуровій залозі є рецепторами підтипу α_{1a}.

Тамсулозин

Тамсулозин підвищує максимальну швидкість току сечі за рахунок зниження тонусу гладких м'язів уретри і передміхурової залози, що усуває обструкцію. Препарат також знижує вираженість симптомів подразнення та обструкції, у розвитку яких істотну роль відіграє нетримання сечі та скорочення гладких м'язів нижніх відділів сечовивідних шляхів. Такий ефект досягається під час довготривалої терапії. Необхідність оперативного втручання або катетеризації значно знижується.

Антагоністи α_1-адренорецепторів можуть зменшувати артеріальний тиск шляхом зниження загального периферичного опору. Під час дослідження впливу тамсулозину не спостерігалося клінічно значущого зниження артеріального тиску.

Фармакокінетика.

Між введенням комбінації дутастерид-тамсулозин і одночасним введенням доз дутастериду і тамсулозину в капсулах окремо була продемонстрована біоеквівалентність.

Дослідження біоеквівалентності одноразових доз було проведено як натще, так і після прийому їжі. Порівняно зі станом натще, у разі застосування після прийому їжі спостерігалося зниження максимальної концентрації (C_{max}) тамсулозину на 30 % у складі комбінації дутастерид-тамсулозин. Їжа не впливала на площу під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) тамсулозину.

Всмоктування

Дутастерид

Після перорального застосування одноразової дози 0,5 мг дутастериду час до досягнення його пікової концентрації в сироватці крові становив 1 – 3 години. Абсолютна біодоступність становила приблизно 60 %. Прийом їжі не впливав на біодоступність дутастериду.

Тамсулозин

Тамсулозин всмоктується з кишечнику і є майже повністю біодоступним. Як швидкість, так і ступінь всмоктування тамсулозину знижуються, якщо його приймають протягом 30 хвилин після їди. Рівномірність поглинання забезпечується прийомом лікарського засобу Адель® Д Фармак в один і той же час доби після прийому однотипної їжі. Концентрація тамсулозину в плазмі крові є пропорційною дозі.

Після прийому одноразової дози тамсулозину після їди пікова концентрація в плазмі крові досягається приблизно через 6 годин. Рівноважна концентрація досягається на 5-й день багаторазового введення. Середня рівноважна концентрація (C_{max}) у пацієнтів є приблизно на дві третини вищою за концентрацію після одноразового введення тамсулозину. Хоча це явище спостерігалося у пацієнтів літнього віку, того ж самого результату можна очікувати і в молодших пацієнтів.

Розподіл

Дутастерид

Дутастерид має великий об'єм розподілу (300–500 л) і високу зв'язуваність з білками плазми крові (> 99,5 %). Після щоденного введення доз концентрація дутастериду в сироватці крові досягає 65 % рівноважної концентрації через 1 місяць і приблизно 90 % – через 3 місяці.

Рівноважна концентрація в сироватці крові (C_{ss}), яка становить приблизно 40 нг/мл, досягається через 6 місяців введення дози 0,5 мг на добу. Середнє значення надходження дутастериду із сироватки крові у сім'яну рідину становить 11,5 %.

Тамсулозин

У чоловіків тамсулозин зв'язується з білками плазми крові приблизно на 99 %. Об'єм розподілу є невеликим (приблизно 0,21/кг).

Метаболізм

Дутастерид

Дутастерид активно метаболізується *in vivo*. В умовах *in vitro* дутастерид метаболізується цитохромом Р450 3А4 і 3А5, утворюючи три моногідроксильованих метаболіти та один дигідроксильований метаболіт.

Після перорального застосування дутастериду в дозі 0,5 мг/добу до досягнення рівноважної концентрації 1,0–15,4 % (середнє значення – 5,4 %) введеної дози дутастериду виділяється з калом у незміненому вигляді. Решта виділяється з калом у вигляді 4 основних метаболітів, що містять 39 %, 21 %, 7 % і 7 % кожної з речовин, пов'язаних із лікарським засобом, і 6 другорядних метаболітів (менше 5 % кожен). У сечі людини виявлено лише незначні кількості незміненого дутастериду (менше ніж 0,1 % дози).

Тамсулозин

Енантіомерна біоконверсія з тамсулозину гідрохлориду [R(-) ізомер] у S(+) ізомер у людини не відбувається. Тамсулозину гідрохлорид активно метаболізується ферментами цитохрому Р450 у печінці, менше 10 % дози виділяється із сечею в незміненому вигляді. Але фармакокінетичний профіль метаболітів у людини не встановлений. Результати досліджень *in vitro* вказують на те, що до метаболізму тамсулозину залучаються ферменти CYP3A4 і CYP2D6, а також незначною є участь інших ізоферментів CYP.

Пригнічення активності ферментів, які беруть участь у печінковому метаболізмі, може призвести до посиленої дії тамсулозину. Перед виведенням із сечею метаболіти тамсулозину гідрохлориду піддаються широкому зв'язуванню з глюкуронідом або сульфатом.

Виведення

Дутастерид

Виведення дутастериду залежить від дози; цей процес слід описувати як такий, що відбувається двома паралельними шляхами: один є насичуваним при клінічно значущих концентраціях, а другий – ненасичуваним. При низьких концентраціях у сироватці крові (менше 3 нг/мл) дутастерид швидко виводиться як залежним від концентрації, так і незалежним від концентрації шляхом. При застосуванні одноразових доз 5 мг або менших доз було виявлено ознаки швидкого кліренсу і встановлено період напіввиведення, який триває від 3 до 9 днів.

При терапевтичних концентраціях після повторного введення дози 0,5 мг/добу домінує повільніший, лінійний шлях виведення, а період напіввиведення становить приблизно 3–5 тижнів.

Тамсулозин

Тамсулозин і його метаболіти виводяться переважно із сечею, в якій приблизно 9 % дози наявні у вигляді незміненої активної речовини.
Після внутрішньовенного або перорального застосування в лікарській формі з негайним вивільненням період напіввиведення тамсулозину, що міститься у плазмі крові, коливається в діапазоні від 5 до 7 годин. Через фармакокінетику, регульовану швидкістю поглинання, у випадку з тамсулозином у капсулах з модифікованим вивільненням справжній період напіввиведення тамсулозину, прийнятого після їди, становить приблизно 10 годин, а в рівноважній концентрації у пацієнтів – приблизно 13 годин.

Пацієнти літнього віку

Дутастерид

Фармакокінетика дутастериду оцінювалася у 36 здорових чоловіків віком від 24 до 87 років після введення одноразової дози 5 мг. Значної залежності впливу дутастериду від віку пацієнта не спостерігалося, але період напіввиведення був коротшим у чоловіків віком до 50 років. Статистичних відмінностей у періоді напіввиведення не було при порівнянні групи 50–69-річних досліджуваних із групою досліджуваних віком від 70 років.

Тамсулозин

Перехресне порівняльне дослідження загального впливу тамсулозину гідрохлориду (AUC) і періоду напіввиведення вказує на те, що фармакокінетична дія тамсулозину гідрохлориду може бути трохи тривалішою у пацієнтів літнього віку порівняно з молодими здоровими добровольцями чоловічої статі. Власний кліренс не залежить від зв'язування тамсулозину гідрохлориду з альфа-1-кислим глікопротеїном, але знижується з віком пацієнта, у результаті чого загальна дія є на 40 % сильнішою (AUC) у пацієнтів віком від 55 до 75 років порівняно з дією у пацієнтів віком 20–32 роки.

Ниркова недостатність

Дутастерид

Вплив ниркової недостатності на фармакокінетику дутастериду не вивчали. Але у сечі людини виявляється менше 0,1 % дози дутастериду 0,5 мг у рівноважній концентрації, тому клінічно значущого підвищення концентрації дутастериду у плазмі крові у пацієнтів з нирковою недостатністю очікувати не слід (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Тамсулозин

Фармакокінетика тамсулозину гідрохлориду порівнювалася у 6 пацієнтів з нирковою недостатністю від слабкого до помірного ($30 \leq CL_{cr} < 70$ мл/хв/1,73 м^2) або від помірного до тяжкого ($10 \leq CL_{cr} < 30$ мл/хв/1,73 м^2) ступеня і у 6 досліджуваних з нормальним кліренсом ($CL_{cr} < 90$ мл/хв/1,73 м^2). У той час як у загальній концентрації тамсулозину гідрохлориду у плазмі крові спостерігалася зміна в результаті змінного зв'язування з альфа-1-кислим глікопротеїном, концентрація незв'язаного (активного) тамсулозину гідрохлориду, а також власний кліренс залишалися відносно стабільними. Тому пацієнтам з нирковою недостатністю не потрібна корекція дози тамсулозину гідрохлориду в капсулах. Але пацієнти з термінальною стадією ниркової недостатності ($CL_{cr} < 10$ мл/хв/1,73 м^2) не досліджувалися.

Печінкова недостатність

Дутастерид

Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику дутастериду не вивчався (див. розділ «Протипоказання»). Оскільки дутастерид виводиться переважно шляхом метаболізму, очікується, що рівні дутастериду в плазмі крові цих пацієнтів будуть підвищеними, а період напіввиведення – тривалішим (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»).

Тамсулозин

Фармакокінетику тамсулозину гідрохлориду порівнювали у 8 пацієнтів з помірним порушенням функції печінки (ступені А і В за класифікацією Чайлда – П'ю) і у 8 досліджуваних з нормальною функцією печінки. В той час як зміна в загальній концентрації тамсулозину гідрохлориду в плазмі крові спостерігалася в результаті змінного зв'язування з

альфа-1-кислим глікопротеїном, концентрація незв'язаного (активного) тамсулозину гідрохлориду не зазнавала значних змін, відзначалася тільки помірна (32 %) зміна власного кліренсу незв'язаного тамсулозину гідрохлориду. Тому пацієнти з помірним порушенням функції печінки не потребують корекції дози тамсулозину гідрохлориду. Дія тамсулозину гідрохлориду не вивчалася у пацієнтів з тяжким порушенням функції печінки.

Безпека та клінічні дослідження.

Серцева недостатність

У 4-річному клінічному дослідженні застосування дутастериду у поєднанні з тамсулозином для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози у 4844 чоловіків (дослідження CombAT) частота виникнення серцевої недостатності (збірне поняття) в групі комбінованої терапії була вищою (14/1610, 0,9 %), ніж у будь-якій групі монотерапії дутастеридом (4/1623, 0,2 %) або тамсулозином (10/1611, 0,6 %).

В окремому 4-річному клінічному порівняльному дослідженні плацебо з хімічною профілактикою дутастеридом за участю 8231 чоловіка віком від 50 до 75 років з попередніми негативними даними біопсії на рак передміхурової залози і вихідним рівнем PSA між 2,5 нг/мл і 10,0 нг/мл у чоловіків віком від 50 до 60 років або 3 нг/мл і 10,0 нг/мл у чоловіків віком від 60 років (дослідження REDUCE) було встановлено, що частота виникнення серцевої недостатності у пацієнтів, які приймали дутастерид 0,5 мг 1 раз на добу (30/4105, 0,7 %), була вищою порівняно з пацієнтами, які приймали плацебо (16/4126, 0,4 %). Ретроспективний аналіз цього дослідження показав вищу частоту серцевої недостатності у пацієнтів, які приймали дутастерид і альфа-блокатор одночасно (12/1152, 1,0 %), порівняно з пацієнтами, які приймали дутастерид без альфа-блокатора (18/2953, 0,6 %), плацебо і альфа-блокатор (1/1399, <0,1 %) або плацебо без альфа-блокатора (15/2727, 0,6 %). Причинного взаємозв'язку між застосуванням дутастериду (самостійно або у комбінації з альфа-блокаторами) та виникненням серцевої недостатності встановлено не було (див. розділ «Особливості застосування»).

Рак передміхурової залози і низькодиференційовані пухлини

У 4-річному дослідженні, в якому вивчали дію дутастериду порівняно з плацебо, у 8231 чоловіка віком від 50 до 75 років з попередніми негативними даними біопсії на рак передміхурової залози і вихідним рівнем PSA між 2,5 нг/мл і 10,0 нг/мл у чоловіків віком від 50 до 60 років або 3 нг/мл і 10,0 нг/мл у чоловіків віком від 60 років (дослідження REDUCE) 6706 суб'єктам було проведено голкову біопсію простати (обов'язкову за первинним протоколом), дані якої були використані для аналізу диференціювання за шкалою Глісона. В дослідженні було виявлено 1517 пацієнтів з діагнозом рак простати. Більшість пухлин простати (70 %), виявлених за допомогою біопсії, в обох групах лікування мали високий рівень диференціювання (5–6 балів за шкалою Глісона).

У групі дутастериду зареєстровано більш високу частоту (n = 29, 0,9 %) низькодиференційованого раку простати (8–10 балів за шкалою Глісона) порівняно з групою плацебо (n = 19, 0,6 %) (p = 0,15). У перші 2 роки дослідження кількість пацієнтів з раком передміхурової залози з показником 8–10 балів за шкалою Глісона була однаковою в групі дутастериду (n = 17, 0,5 %) і в групі плацебо (n = 18, 0,5 %). Протягом 3–4-го років дослідження більша кількість випадків раку передміхурової залози з показником 8–10 балів за шкалою Глісона була діагностована у групі дутастериду (n = 12, 0,5 %) порівняно з групою плацебо (n = 1, < 0,1%) (p = 0,0035). Немає даних про вплив на ризик розвитку раку простати у чоловіків, які приймають дутастерид понад 4 роки. Відсоток пацієнтів з діагнозом раку передміхурової залози з показником 8–10 балів за шкалою Глісона зберігався постійним у різні періоди дослідження (1–2-ий роки, 3–4-ий роки) в групі дутастериду (0,5 % у кожний період), у той час як у групі плацебо відсоток пацієнтів із низькодиференційованим раком простати (8–10 балів за шкалою Глісона) був нижчим у 3–4-ий роки, ніж в 1–2-ий роки (< 0,1 % і 0,5 % відповідно) (див. розділ «Особливості застосування»). Не було ніякої різниці в частоті випадків раку передміхурової залози з показником 7–10 балів за шкалою Глісона (p = 0,81).

У 4-річному клінічному дослідженні лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (CombAT), де первинним протоколом не було передбачено обов'язкову біопсію і всі діагнози раку простати були встановлені на біопсії за показаннями, частота випадків раку передміхурової залози з показником 8–10 балів за шкалою Глісона була 0,5 % (n = 8) у групі дутастериду, 0,7 % (n = 11), у групі тамсулозину та 0,3% (n=5) у групі комбінованої терапії.
Зв'язок між застосуванням дутастериду та виникненням низькодиференційованого раку передміхурової залози залишається нез'ясованим.
Рак грудної залози у чоловіків
Два випадок-контрольовані епідеміологічні дослідження, з яких одне проведено у США (n=339 випадків раку грудної залози і n=6780 у групі контролю), а інше – у Великій Британії (n= 398 випадків раку грудної залози і n=3930 у групі контролю), у базах даних охорони здоров'я, не показали ніякого збільшення ризику розвитку раку грудної залози у чоловіків при застосуванні інгібіторів 5α-редуктази. Результати першого дослідження не виявили позитивного взаємозв'язку з раком грудної залози (відносний ризик для ≥ 1 року застосування до встановлення діагнозу раку грудної залози порівняно з < 1 року застосування: 0,70: 95 % ДІ 0,34; 1,45). У другому дослідженні оцінений відносний ризик раку грудної залози, пов'язаний із застосуванням інгібіторів 5α-редуктази порівняно з таким при відсутності застосування становив 1,08: 95 % ДІ 0,62; 1,87).
Причинний взаємозв'язок між випадками раку грудної залози у чоловіків та довготривалим застосуванням дутастериду не встановлено.

Клінічні характеристики.
Показання.
Лікування помірних та тяжких симптомів доброякісної гіперплазії передміхурової залози.
Зменшення ризику виникнення гострої затримки сечі та необхідності хірургічного втручання у пацієнтів з помірними та тяжкими симптомами доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

Протипоказання.
Не застосовують для лікування жінок і дітей (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
Протипоказаний хворим з підвищеною чутливістю до дутастериду, інших інгібіторів 5α-редуктази, тамсулозину (включаючи тамсулозиніндукований ангіоневротичний набряк), інших компонентів препарату або до сої та арахісу.
Протипоказаний хворим, які мають в анамнезі ортостатичну артеріальну гіпотензію.
Протипоказаний хворим з тяжкою печінковою недостатністю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Дослідження взаємодії дутастериду/тамсулозину з іншими лікарськими засобами не проводилися. Далі подано наявну інформацію про окремі інгредієнти.
Дутастерид
Для ознайомлення з інформацією про зниження рівнів простат-специфічного антигену (PSA) в сироватці крові під час лікування дутастеридом та з рекомендаціями щодо виявлення раку передміхурової залози див. розділ «Особливості застосування».
Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику дутастериду
Застосування разом з інгібіторами CYP3A4 та/або Р-глікопротеїну
Дутастерид виводиться переважно шляхом метаболізму. Дослідження *in vitro* показують, що каталізаторами метаболізму є CYP3A4 і CYP3A5. Офіційні дослідження взаємодії з активними інгібіторами CYP3A4 не проводилися. Проте в дослідженні популяційної фармакокінетики концентрації дутастериду в сироватці крові були в середньому в 1,6–1,8 раза вищими у невеликої кількості тих пацієнтів, які одночасно лікувалися верапамілом або дилтіаземом (помірні інгібітори CYP3A4 та інгібітори Р-глікопротеїну), ніж у інших пацієнтів.

При довгостроковому застосуванні комбінації дутастериду з лікарськими засобами, які є сильнодіючими інгібіторами ферменту CYP3A4 (наприклад, ритонавір, індинавір, нефазодон, ітраконазол, кетоконазол, які вводили перорально), концентрація дутастериду в сироватці крові може підвищуватися. Подальше інгібування 5α-редуктази при підсиленій дії дутастериду є малоймовірним. Але можливе зменшення частоти введення доз дутастериду у разі розвитку побічних реакцій. У разі пригнічення активності ферменту довгий період напіввиведення може стати ще довшим і супутня терапія може у такому випадку тривати понад 6 місяців до того, як буде досягнуто нової рівноважної концентрації.

Застосування 12 г холестираміну через 1 годину після застосування одноразової дози 5 мг дутастериду не впливало на фармакокінетику дутастериду.

Вплив дутастериду на фармакокінетику інших лікарських засобів

У невеликому дослідженні (N = 24) тривалістю два тижні за участю здорових чоловіків дутастерид (0,5 на добу) не впливав на фармакокінетику тамсулозину або теразозину. У цьому дослідженні також не було виявлено ознак фармакодинамічної взаємодії.

Дутастерид не впливає на фармакокінетику варфарину або дигоксину. Це вказує на те, що дутастерид не інгібує/ не індукує активність ферменту CYP2C9 або Р-глікопротеїну-переносника. Дані досліджень взаємодії *in vitro* вказують на те, що дутастерид не інгібує ферменти CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2CI9 або CYP3A4.

Тамсулозин

Одночасне застосування тамсулозину гідрохлориду з лікарськими засобами, які можуть знижувати артеріальний тиск, у тому числі разом зі знеболювальними лікарськими засобами, інгібіторами 5-фосфодіестерази та іншими альфа-1-адреноблокаторами може теоретично призводити до посиленої гіпотензивної дії. Лікарський засіб Адель® Д Фармак не слід застосовувати в комбінації з іншими альфа-l-адреноблокаторами.

Одночасне застосування тамсулозину гідрохлориду та кетоконазолу (сильного інгібітора CYP3A4) збільшує C_{max} та AUC тамсулозину гідрохлориду у 2,2 та 2,8 раза відповідно.

Сумісне застосування тамсулозину гідрохлориду та пароксетину (сильного інгібітора CYP2D6) збільшує C_{max} та AUC тамсулозину гідрохлориду у 1,3 та 1,6 раза відповідно. Аналогічне збільшення очікується у пацієнтів зі слабким метаболізмом CYP2D6 порівняно з такими з інтенсивним метаболізмом при сумісному застосуванні з сильними інгібіторами CYP3A4.

Ефект сумісного застосування обох інгібіторів CYP3A4 та інгібіторів CYP2D6 з тамсулозином клінічно не досліджувався, однак потенційно може суттєво збільшуватися концентрація тамсулозину (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування тамсулозину гідрохлориду (0,4 мг) і циметидину (400 мг кожні 6 годин протягом 6 днів) призводило до зниження кліренсу (26 %) і збільшення AUC (44 %) тамсулозину гідрохлориду. Адель® Д Фармак слід з обережністю застосовувати в комбінації з циметидином.

Вичерпне дослідження взаємодії тамсулозину гідрохлориду і варфарину не проводилося. Результати обмежених досліджень *in vitro* та *in vivo* є недостатніми. З обережністю слід проводити одночасне лікування варфарином і тамсулозину гідрохлоридом.

Ніякої взаємодії не спостерігалося, коли тамсулозину гідрохлорид вводили одночасно з атенололом або еналаприлом, або ніфедипіном, або теофіліном. Одночасне застосування фуросеміду призводить до зниження рівнів тамсулозину в сироватці крові, але, оскільки ці рівні залишаються у межах нормального діапазону, корекція дози не потрібна.

В умовах *in vitro* ні діазепам, ні пропранолол, ні трихлорметіазид, ні хлормадинон, ні амітриптилін, ні диклофенак, ні глібенкламід, ні симвастатин не змінюють вільну фракцію тамсулозину у плазмі крові людини. Тамсулозин також не змінює вільні фракції діазепаму, пропранололу, трихлорметіазиду і хлормадинону.

Ніякої взаємодії на рівні печінкового метаболізму не спостерігалося під час досліджень *in vitro* з мікросомальними фракціями печінки (показовою є система пов'язаних з цитохромами Р450

ферментів, що метаболізують лікарські засоби) із застосуванням амітриптиліну, сальбутамолу і глібенкламіду. Проте диклофенак може підвищувати швидкість виведення тамсулозину.

Особливості застосування.

Комбіновану терапію призначають після ретельного аналізу співвідношення користь/ризик у зв'язку з потенційним збільшенням ризику побічних реакцій (включаючи серцеву недостатність) та вивченням варіантів альтернативного лікування, включаючи монотерапію.

Побічні реакції з боку серцево-судинної системи

За даними двох 4-річних клінічних досліджень, частота виникнення серцевої недостатності (комбінований термін для всіх повідомлень, головним чином серцевої недостатності та застійної серцевої недостатності) була вищою у осіб, які лікувалися комбінацією дутастериду з альфа-блокатором, головним чином з тамсулозином, порівняно з особами, які не лікувалися такою комбінацією. Частота серцевої недостатності була низькою (≤ 1 %) та варіабельною у межах цих досліджень. Диспропорції у частоті виникнення серцево-судинних побічних реакцій немає в жодному з досліджень. Причинного взаємозв'язку між застосуванням дутастериду (окремо або у комбінації з альфа-блокаторами) та виникненням серцевої недостатності встановлено не було (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Проведено метааналіз 12 рандомізованих плацебо- або порівняльних контрольованих клінічних досліджень (n=18802), в яких оцінювали ризик розвитку побічних реакцій з боку серцево-судинної системи при застосуванні дутастериду (порівняно з контрольною групою). Не було встановлено стійкого статистично значущого збільшення ризику серцевої недостатності (RR 1,05; 95 % ДІ 0,71; 1,57), гострого інфаркту міокарда (RR 1,00; 95 % ДІ 0,77; 1,30) або інсульту (RR 1,20; 95 % ДІ 0,88; 1,64).

Рак передміхурової залози та пухлини високого ступеня градації за Глісоном (низько-диференційовані)

У ході 4-річного клінічного дослідження за участю > 8000 чоловіків віком від 50 до 75 років з попередньою негативною біопсією на рак передміхурової залози та фоновим рівнем PSA між 2,5 нг/мл та 10,0 нг/мл (дослідження REDUCE) у 1517 чоловіків було діагностовано рак передміхурової залози. Відзначалася вища частота виникнення раку передміхурової залози з диференціюванням 8–10 балів за шкалою Глісона у групі дутастериду (n=29, 0,9 %) порівняно з групою плацебо (n=19, 0,6 %). Причинного взаємозв'язку між застосуванням дутастериду та виникненням низькодиференційованого раку передміхурової залози встановлено не було. Клінічна значущість цифрового дисбалансу не встановлена.

Чоловіки, які застосовують лікарський засіб Адель® Д Фармак, мають регулярно проходити обстеження щодо визначення ризику розвитку раку передміхурової залози, включаючи тест на простат-специфічний антиген.

У додатковому послідовному 2-річному спостереженні оригінальних пацієнтів при застосуванні дутастериду з метою хімічної профілактики (дослідження REDUCE) була встановлена низька частота нових випадків раку передміхурової залози (група дутастериду [n=14, 1,2 %]) та група плацебо [n=7, 0,7 %]) з відсутністю нових ідентифікованих випадків раку передміхурової залози з диференціюванням 8–10 балів за шкалою Глісона.

Довготривале послідовне (до 18 років) спостереження пацієнтів з клінічного дослідження із застосуванням іншого інгібітора 5α-редуктази (фінастериду) з метою хімічної профілактики не показало статистично значущої різниці між групами фінастериду та плацебо у показниках загального виживання (HR1,02, 95 % ДІ 0,97–1,08) або виживання після діагностування раку передміхурової залози (HR1,01, 95 % ДІ 0,85–1,20).

Вплив на простат-специфічний антиген (PSA)

Концентрація простат-специфічного антигену передміхурової залози (PSA) є важливим компонентом скринінгового процесу для виявлення раку передміхурової залози. Дутастерид здатний знижувати рівень сироваткового простат-специфічного антигену у хворих приблизно на 50 % через 6 місяців лікування.

Пацієнти, які приймають лікарський засіб Адель® Д Фармак, повинні мати новий вихідний рівень PSA, встановлений через 6 місяців після лікування цим препаратом. Надалі цей рівень рекомендується перевіряти регулярно. Будь-яке підтверджене збільшення рівня PSA від найнижчого рівня під час застосування Адель® Д Фармак може бути свідченням наявності раку передміхурової залози або недотримання режиму лікування Адель® Д Фармак і потребує ретельного вивчення, навіть якщо показники PSA знаходяться у межах норми у чоловіків, які не лікувались інгібіторами 5α-редуктази. При інтерпретації показників PSA у хворих, які лікуються Адель® Д Фармак, слід зважати на попередні показники PSA для порівняння.

Застосування лікарського засобу Адель® Д Фармак не впливає на використання рівня простат-специфічного антигену для діагностики раку передміхурової залози після встановлення його нового вихідного рівня.

Загальний рівень сироваткового простат-специфічного антигену повертається до вихідного рівня протягом 6 місяців після припинення лікування.

Співвідношення ж вільного простат-специфічного антигену і загального його рівня залишається сталим навіть під час лікування Адель® Д Фармак. Якщо для визначення раку передміхурової залози лікар вирішить використати відсотковий показник вільного простат-специфічного антигену у хворого, який лікується Адель® Д Фармак, ніякого корегування показника вільного простат-специфічного антигену проводити не потрібно.

Перед початком курсу лікування Адель® Д Фармак та періодично під час лікування пацієнтам з доброякісною гіперплазією передміхурової залози слід робити пальцеве ректальне обстеження, а також використовувати інші методи виявлення раку передміхурової залози.

Ниркова недостатність

Лікування хворих з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 10 мл/хв) потрібно проводити з обережністю, оскільки фармакокінетика дутастериду у таких хворих не вивчалась.

Артеріальна гіпотензія

Подібно до інших альфа-1-адреноблокаторів, ортостатична гіпотензія може виникнути у пацієнтів, які лікувалися тамсулозином, і у рідкісних випадках може призвести до синкопе.

При перших ознаках ортостатичної гіпотензії (запаморочення, слабкість) пацієнтів, які розпочали лікування Адель® Д Фармак, слід перевести у положення сидячи або лежачи, поки симптоми не минуть.

Слід дотримуватись обережності при сумісному застосуванні альфа-адреноблокаторів, включаючи тамсулозин, та інгібіторів 5-фосфодіестерази. Альфа-адреноблокатори та інгібітори 5-фосфодіестерази є вазодилататорами та можуть знижувати артеріальний тиск. Сумісне застосування цих двох класів лікарських засобів може потенційно спричинити симптоматичну артеріальну гіпотензію (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Інтраопераційний синдром атонічної райдужки (ІСАР)

Під час операції з приводу катаракти та глаукоми у деяких пацієнтів, які раніше отримували тамсулозин, був відзначений ІСАР, варіант синдрому вузької зіниці. ІСАР може призвести до збільшення ризику очних ускладнень під час або після операції. Тому лікування Адель® Д Фармак не рекомендується пацієнтам, яким заплановано операцію з приводу катаракти.

Під час передопераційного обстеження хірург-офтальмолог і його бригада мають з'ясувати, чи призначали пацієнтові раніше або тепер дутастерид/тамсулозин. Це дасть змогу передбачити можливу появу ІСАР під час операції.

Отримано поодинокі повідомлення про позитивний ефект відміни тамсулозину за 1–2 тижні до операції з приводу катаракти та глаукоми, однак переваги та строки припинення лікування до операції з приводу катаракти та глаукоми не встановлені.

Негерметичні капсули

Дутастерид абсорбується через шкіру, тому жінки та діти мають уникати контакту з негерметичними капсулами. Якщо рідина з капсули потрапила на шкіру, її слід негайно змити водою з милом.

Інгібітори CYP3A4 та CYP2D6

Сумісне застосування тамсулозину гідрохлориду із сильними інгібіторами CYP3A4 (наприклад, із кетоконазолом) або, меншою мірою, із сильними інгібіторами CYP2D6 (наприклад, із пароксетином) може збільшувати концентрацію тамсулозину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Тому не рекомендується застосовувати тамсулозин пацієнтам, які лікуються сильними інгібіторами CYP3A4. Рекомендовано з обережністю застосовувати тамсулозин пацієнтам, які лікуються помірними інгібіторами CYP3A4 (наприклад, еритроміцином), сильними або помірними інгібіторами CYP2D6, комбінацією обох (CYP3A4 та CYP2D6) інгібіторів або пацієнтам зі слабким метаболізмом CYP2D6.

Печінкова недостатність

Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику дутастериду не вивчався. Через активний метаболізм дутастериду та 3–5-тижневий період його напіввиведення лікування дутастеридом хворих з легкою або помірною печінковою недостатністю слід проводити з обережністю (див. розділи «Фармакологічні властивості», «Протипоказання» та «Спосіб застосування та дози»).

Рак грудної залози у чоловіків

Повідомлялося про рідкісні випадки раку грудної залози у чоловіків під час клінічних досліджень та у постмаркетинговий період. При цьому епідеміологічні дослідження вказують на відсутність підвищення ризику розвитку раку грудної залози у чоловіків при застосуванні інгібіторів 5α-редуктази. Лікарі повинні попередити своїх пацієнтів про необхідність негайно повідомляти про будь-які зміни у тканині грудної залози, наприклад про виділення із соска або припухлість.

Зміни настрою та депресія

У пацієнтів, які застосовували інший пероральний інгібітор 5α-редуктази, повідомлялося про зміни настрою, включаючи пригнічений настрій, депресію, рідше – про виникнення суїцидальних думок. Пацієнтам слід рекомендувати звернутися за медичною допомогою у разі появи будь-якого з цих симптомів.

Допоміжні речовини

Лікарський засіб Адель® Д Фармак містить лецитин соєвий і може спричиняти реакції гіперчутливості (кропив'янку і анафілактичний шок).

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль калію (39 мг) на тверду капсулу, тобто практично вільний від калію.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на тверду капсулу, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб Адель® Д Фармак протипоказаний жінкам.

Дослідження з вивчення впливу дутастериду/тамсулозину на вагітність, лактацію та фертильність не проводили. Далі надається інформація про застосування кожного компонента окремо.

Фертильність.

Дутастерид впливає на характеристики еякуляту (зменшення кількості сперматозоїдів, об'єму еякуляту та рухомості сперматозоїдів). Не виключений ризик зниження чоловічої фертильності.

Оцінка впливу тамсулозину гідрохлориду на кількість або функцію сперматозоїдів не проводилася.

Вагітність.

Як і інші інгібітори 5α-редуктази, дутастерид перешкоджає перетворенню тестостерону у дигідротестостерон, що може гальмувати розвиток зовнішніх статевих органів у плода чоловічої статі. Незначну кількість дутастериду було виявлено в еякуляті при проведенні

дослідження. Невідомо, чи впливає дутастерид, що потрапив до організму жінки із сім'ям чоловіка, який лікується дутастеридом/тамсулозином, на плід чоловічої статі.
Як і у разі застосування інших інгібіторів 5α-редуктази, рекомендується користуватися презервативом під час статевого акту, якщо жінка вагітна, а чоловік застосовує лікарський засіб Адель® Д Фармак, з метою запобігання потраплянню сім'я до організму жінки.
Немає доказів того, що введення тамсулозину гідрохлориду вагітним самкам щурів та кролів у дозах, що перевищують терапевтичні, негативно впливає на плід.
Годування груддю.
Невідомо, чи проникають дутастерид та тамсулозин у грудне молоко жінки.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Досліджень щодо впливу дутастериду та тамсулозину на здатність виконувати завдання, що вимагають розсудливості або моторних чи когнітивних здібностей, не проводилося. Однак пацієнтів слід повідомити про те, що симптоми ортостатичної гіпотензії (наприклад, запаморочення) та порушення зору можуть виникати в деяких випадках при застосуванні лікарського засобу Адель® Д Фармак, що може погіршити здатність керувати автомобілем та іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.
Дорослі (включаючи хворих літнього віку)
Рекомендована доза Адель® Д Фармак – 1 капсула (0,5 мг/0,4 мг) на добу. Препарат приймають перорально через 30 хвилин після споживання їжі в один і той же час. Капсулу слід ковтати цілою, не відкривати та не розжовувати, оскільки при контакті із вмістом капсули можливе подразнення слизової оболонки рота та глотки.
Адель® Д Фармак можна застосовувати для заміщення комбінованої терапії дутастеридом та тамсулозину гідрохлоридом з метою полегшення лікування.
Заміна Адель® Д Фармак дутастериду або тамсулозину гідрохлориду при монотерапії можлива, якщо це клінічно обґрунтовано.
Ниркова недостатність
Фармакокінетика дутастериду/тамсулозину у хворих з нирковою недостатністю не вивчалася. Змінювати дозу препарату для лікування таких хворих не потрібно (див. розділи «Фармакокінетика» та «Особливості застосування»).
Печінкова недостатність
Фармакокінетика дутастериду/тамсулозину у хворих з печінковою недостатністю не вивчалася, тому препарат слід з обережністю застосовувати при легкій та помірній печінковій недостатності (див. розділи «Фармакокінетика» та «Особливості застосування»). Хворим з тяжкою печінковою недостатністю препарат протипоказаний (див. розділ «Протипоказання»).

Діти.
Застосування протипоказано.

Передозування.
Даних про випадки передозування дутастеридом/тамсулозином немає. Далі надається інформація про застосування кожного компонента окремо.
Дутастерид
За даними клінічних досліджень, у добровольців разові дози дутастериду до 40 мг/добу (у 80 разів вищі за терапевтичні) протягом 7 днів не викликали занепокоєнь щодо безпеки їх застосування. Під час клінічних досліджень застосовували дози дутастериду по 5 мг/добу протягом 6 місяців без появи додаткових побічних реакцій порівняно із застосуванням дутастериду в дозі 0,5 мг/добу.

Специфічного антидоту немає, тому у разі можливого передозування проводять симптоматичну та підтримувальну терапію.

Тамсулозин

Надходили повідомлення щодо гострого передозування тамсулозину гідрохлоридом у дозі 5 мг, в результаті якого спостерігалася гостра артеріальна гіпотензія (систолічний артеріальний тиск 70 мм/Hg), блювання та діарея, які лікували інфузією рідини, після чого пацієнт відчув полегшення у той самий день. У разі гострої артеріальної гіпотензії, яка виникає після передозування тамсулозину гідрохлоридом, слід забезпечити підтримку діяльності серцево-судинної системи. Пацієнту в такому стані потрібно прийняти горизонтальне положення, щоб відновити артеріальний тиск і нормалізувати частоту серцевих скорочень. Якщо це не допоможе, слід призначити плазмозамінники, а у разі необхідності – судинозвужувальні засоби. Потрібно стежити за функцією нирок і проводити загальнопідтримувальну терапію. Діаліз може виявитися неефективним, оскільки тамсулозину гідрохлорид майже повністю зв'язується з білками плазми крові.

При передозуванні, щоб запобігти абсорбції, у пацієнта необхідно викликати блювання. Якщо прийнято великі дози препарату, необхідно провести промивання шлунка, дати активоване вугілля та проносне, наприклад сульфат натрію.

Побічні реакції.

Клінічні дослідження застосування дутастериду/тамсулозину не проводилися, однак було продемонстровано його біоеквівалентність при сумісному застосуванні дутастериду та тамсулозину. Інформацію про одночасне застосування одержано з дослідження CombAT (комбінація Аводарту та тамсулозину), в якому порівнювали комбінацію дутастериду в дозі 0,5 мг та тамсулозину 0,4 мг один раз на добу протягом 4 років або монотерапію цими препаратами.

Інформацію про побічні реакції кожного компонента окремо (дутастерид та тамсулозин) також наведено нижче. Не про всі побічні реакції, що відмічали при застосуванні кожного компонента окремо, повідомляли при застосуванні дутастериду/тамсулозину, тому інформацію про побічні реакції при застосуванні окремих компонентів також включено в дану інструкцію.

За даними 4-річного дослідження CombAT, відсоток побічних реакцій, визначених дослідниками протягом першого, другого, третього та четвертого років лікування, змінювався: відповідно 22 %, 6 %, 4 % та 2 % при комбінованій терапії дутастерид + тамсулозин; 15 %, 6 %, 3 % та 2 % при монотерапії дутастеридом; 13 %, 5 %, 2 %, та 2 % при монотерапії тамсулозином. Вищий відсоток побічних реакцій у групі, яка отримувала комбіновану терапію, протягом першого року лікування зумовлений вищими показниками репродуктивних порушень, а саме порушеннями еякуляції, які спостерігались у групі.

Побічні реакції, що виникали з частотою $\geq$ 1 % протягом першого року застосування, за даними дослідницьких аналізів CombAT, REDUCE, а також клінічних досліджень монотерапій компонентами лікарського засобу Адель® Д Фармак, наведені в таблиці.

Інформація щодо побічних реакцій тамсулозину базується на даних, що доступні на відповідних медичних ресурсах. Частота їх виникнення може зростати при одночасному застосуванні дутастериду та тамсулозину.

Частота виникнення побічних реакцій, виявлених у клінічних дослідженнях: часто ($\geq$ 1/100 – < 1/10), нечасто ($\geq$ 1/1000 – < 1/100), рідко ($\geq$ 1/10000 – < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (неможливо визначити на основі наявних даних). Побічні реакції, класифіковані за класами систем органів, представлено у порядку зниження їх ступеня тяжкості.

Клас системи органів	Побічні реакції	Дутастерид + тамсулозин [a]	Дутастерид	Тамсулозин [c]
З боку нервової системи	непритомність	-	-	рідко
	запаморочення	часто	-	часто
	головний біль	-	-	нечасто
З боку серця	серцева недостатність (збірне поняття[1])	нечасто	нечасто[d]	-
	посилене серцебиття	-	-	нечасто
З боку судинної системи	постуральна гіпотензія	-	-	нечасто
З боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння	риніт	-	-	нечасто
З боку шлунково-кишкового тракту	запор	-	-	нечасто
	діарея	-	-	нечасто
	нудота	-	-	нечасто
	блювання	-	-	нечасто
З боку шкіри та підшкірних тканин	ангіоневротичний набряк	-	-	рідко
	синдром стівенса – джонсона	-	-	дуже рідко
	кропив'янка	-	-	нечасто
	висип	-	-	нечасто
	свербіж	-	-	нечасто
З боку репродуктивної системи і грудних залоз	пріапізм	-	-	дуже рідко
	імпотенція[3]	часто	часто[b]	-
	порушення[3] (зниження) лібідо	часто	часто[b]	-
	порушення[3^] еякуляції	часто	часто[b]	часто
	захворювання грудних залоз[2]	часто	часто [b]	-
Загальні розлади	астенія	-	-	нечасто

[a] Дутастерид + тамсулозин: у дослідженні CombAT частота цих побічних реакцій знижується з кожним наступним роком з 1-го до 4-го.

[b] З досліджень монотерапії доброякісної гіперплазії передміхурової залози дутастеридом.

[c] З основної інформації з безпеки тамсулозину для країн Європейського Союзу.

[d] Дослідження REDUCE.

[1] Збірне поняття «серцева недостатність» включає застійну серцеву недостатність, серцеву недостатність, недостатність лівого шлуночка, гостру серцеву недостатність, кардіогенний шок, гостру недостатність лівого шлуночка, недостатність правого шлуночка, гостру недостатність правого шлуночка, недостатність шлуночка, кардіопульмональну недостатність, застійну кардіопатію.

[2] Включаючи гіперестезію та збільшення грудних залоз.

[3] Побічні реакції, пов'язані з порушенням сексуальної функції, асоціюються з лікуванням дутастеридом (включаючи монотерапію та комбінацію з тамсулозином). Ці побічні реакції можуть тривати після припинення лікування. Вплив дутастериду на їх тривалість невідома.
^ Включаючи зменшення об'єму сперми.

Дані постмаркетингових досліджень
У постмаркетинговому спостереженні побічні реакції фіксувалися зі спонтанних повідомлень, тому точна частота таких реакцій невідома.
Монотерапія дутастеридом
З боку імунної системи
Частота невідома: алергічні реакції, включаючи висип, свербіж, кропив'янку, локалізований набряк та ангіоневротичний набряк.
З боку психіки
Частота невідома: депресія.
З боку шкіри та підшкірної клітковини
Рідко: алопеція (головним чином, втрата волосся на тілі), гіпертрихоз.
З боку репродуктивної системи та грудних залоз
Частота невідома: тестикулярний біль та набряк.
Монотерапія тамсулозином
За даними постмаркетингового спостереження під час операції з приводу катаракти та глаукоми у деяких пацієнтів, які раніше отримували альфа-1-адреноблокатори, включаючи тамсулозин, був відзначений ICAP, варіант синдрому вузької зіниці (див. розділ «Особливості застосування»).
Під час післяреєстраційного застосування були додаткові повідомлення про випадки фібриляції передсердь, аритмії, тахікардії, диспное, носових кровотеч, порушень зору, в т. ч. у вигляді зниження його гостроти, мультиформної еритеми, ексфоліативного дерматиту та сухості слизової оболонки ротової порожнини, асоційовані із застосуванням тамсулозину.
Інші дані
У ході клінічного дослідження (дослідження REDUCE) у чоловіків, які лікувалися дутастеридом, відзначалася вища частота виникнення раку передміхурової залози (за шкалою Глісона – 8–10) порівняно з групою плацебо (див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Особливості застосування»). Причинного зв'язку між застосуванням дутастериду та виникненням раку передміхурової залози високої градації за Глісоном встановлено не було.
За даними клінічних досліджень та постмаркетингових спостережень були повідомлення про випадки раку грудної залози у чоловіків (див. розділ «Особливості застосування»).
Повідомлення про підозрювані побічні реакції
Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.
Термін придатності після першого розкриття – 90 днів.

Умови зберігання. Не потребує особливих умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 30 капсул у флаконі, по 1 флакону в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Лабораторіос Леон Фарма С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Калле Ла Валліна С/Н, Полігоно Індастріал Наватехера, Вільякіламбре 24193, Іспанія.

Заявник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника. Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.

Дата останнього перегляду. 30.09.2026