МИНЗДРАВ РОССИИ
№ П012891/01- 140319
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

САНДОСТАТИН® ЛАР

Микросферы для приготовления суспензии для внутримышечного введения, 10 мг, 20 мг, 30 мг

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария

Изменение № 10

Дата внесения изменений «__» 140319 20___г.

Старая редакция	Новая редакция
ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения **САНДОСТАТИН® ЛАР**	ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА **САНДОСТАТИН® ЛАР**
Состав: 1 флакон содержит: активное вещество - октреотида 10, 20 или 30 мг (в форме ацетата 11,2 мг, 22,4 мг или 33,6 мг), а также вспомогательные вещества: молочной и гликолевой кислот сополимер 188,8 мг, 377,6 мг, 566,4 мг, маннитол 41 мг, 81,9 мг, 122,9 мг. 1 шприц с растворителем (2.5 мл) содержит: натрия кармеллоза (натрия карбоксиметилцеллюлоза) 12,5 мг,	**Состав:** 1 флакон содержит: *действующее вещество*: октреотид (в форме октреотида ацетата) 10, 20 или 30 мг (11,2 мг, 22,4 мг или 33,6 мг); *вспомогательные вещества*: молочной и гликолевой кислот сополимер, маннитол. 1 шприц с растворителем (2.5 мл) содержит: натрия кармеллоза (натрия карбоксиметилцеллюлоза), маннитол, вода для инъекций.

Старая редакция	Новая редакция
маннитол 15 мг, вода для инъекций до 2,5 мл.	
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Основными нежелательными явлениями (НЯ), отмечавшимися при применении октреотида были нарушения со стороны пищеварительной и нервной систем, нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей, а также нарушения со стороны обмена веществ и питания. В клинических исследованиях наиболее часто при применении препарата наблюдались диарея, боль в животе, тошнота, вздутие живота, головная боль, холелитиаз, гипергликемия и запор. Также часто отмечались головокружение, боль различной локализации, нарушение коллоидной стабильности желчи (образование микрокристаллов холестерина), нарушения функции щитовидной железы (снижение концентрации тиреотропного гормона, общего и свободного тироксина), мягкая консистенция стула, снижение толерантности к глюкозе, рвота, астения и гипогликемия. При применении препарата в редких случаях могут отмечаться явления,	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** Основными нежелательными явлениями (НЯ), отмечавшимися при применении октреотида были нарушения со стороны **желудочно-кишечного тракта** и нервной систем, нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей, а также нарушения со стороны обмена веществ и питания. В клинических исследованиях наиболее часто при применении препарата наблюдались диарея, боль в животе, тошнота, вздутие живота, головная боль, холелитиаз, гипергликемия и запор. Также часто отмечались головокружение, боль различной локализации, нарушение коллоидной стабильности желчи (образование микрокристаллов холестерина), нарушения функции щитовидной железы (снижение концентрации тиреотропного гормона, общего и свободного тироксина), мягкая консистенция стула, снижение толерантности к глюкозе, рвота, астения и гипогликемия.

Старая редакция	Новая редакция
напоминающие острую кишечную непроходимость: прогрессирующее вздутие живота, выраженная боль в эпигастральной области, напряжение брюшной стенки и мышечный дефанс. Несмотря на то, что выведение жиров с калом может увеличиваться, до настоящего времени нет доказательств того, что длительное лечение октреотидом может приводить к развитию дефицита питания вследствие нарушений всасывания (мальабсорбция). Сообщалось об очень редких случаях развития острого панкреатита в первые часы или дни п/к применения октреотида (препарат Сандостатин®), который разрешался самостоятельно после отмены препарата. Кроме того, при длительном п/к применении препарата Сандостатин® отмечались случаи панкреатита, обусловленного холелитиазом. По данным ЭКГ исследования на фоне применения препарата у пациентов с акромегалией и карциноидным синдромом наблюдались удлинение интервала QT, отклонение электрической оси сердца, ранняя реполяризация, низковольтный тип ЭКГ, смещение переходной зоны, ранний зубец P и неспецифические изменения	

Старая редакция	Новая редакция
сегмента ST и зубца Т. Поскольку у данной категории пациентов отмечались сопутствующие заболевания сердца, причинно-следственная связь между применением октреотида и развитием данных нежелательных явлений не установлена.	
НЯ сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости. Для определения частоты нежелательных явлений, выявленных в ходе клинических исследований, использованы следующие критерии: очень часто (≥ 1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения. *Нарушения со стороны пищеварительной системы:* очень часто – диарея, боль в животе, тошнота, запор, вздутие живота; часто – диспепсия, рвота, чувство наполнения/тяжести в животе, стеаторея, мягкая консистенция стула, изменение цвета стула; редко – болезненность при пальпации живота. *Нарушения со стороны нервной системы:* очень часто – головная боль; часто –	НЯ сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости. Для определения частоты нежелательных явлений, выявленных в ходе клинических исследований, использованы следующие критерии: очень часто (≥ 1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения. *Нарушения со стороны* ***желудочно-кишечного тракта****:* очень часто – диарея, боль в животе, тошнота, запор, вздутие живота; часто – диспепсия, рвота, чувство наполнения/тяжести в животе, стеаторея, мягкая консистенция стула, изменение цвета стула; редко – болезненность при пальпации живота. *Нарушения со стороны нервной системы:* очень часто – головная боль; часто –

Старая редакция	Новая редакция
головокружение. *Нарушения со стороны эндокринной системы:* часто – гипотиреоз/нарушение функции щитовидной железы (снижение концентрации тиреотропного гормона, общего и свободного тироксина). *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* очень часто – гипергликемия; часто - гипогликемия, нарушение толерантности к глюкозе, анорексия; нечасто – дегидратация. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* очень часто – холелитиаз; часто - холецистит, нарушение коллоидной стабильности желчи (образование микрокристаллов холестерина), гипербилирубинемия. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*: часто – зуд, сыпь, алопеция. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто – одышка. *Нарушения со стороны сердца:* часто – брадикардия; нечасто - тахикардия. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* очень часто - реакция в месте введения: покалывание, жжение, гиперемия, боль и отечность в месте инъекции (продолжающиеся, как правило,	головокружение. *Нарушения со стороны эндокринной системы:* часто – гипотиреоз/нарушение функции щитовидной железы (снижение концентрации тиреотропного гормона, общего и свободного тироксина). *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* очень часто – гипергликемия; часто - гипогликемия, нарушение толерантности к глюкозе, анорексия; нечасто – дегидратация. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* очень часто – холелитиаз; часто - холецистит, нарушение коллоидной стабильности желчи (образование микрокристаллов холестерина), гипербилирубинемия. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*: часто – зуд, **кожная** сыпь, алопеция. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто – одышка. *Нарушения со стороны сердца:* часто – брадикардия; нечасто - тахикардия. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* очень часто - реакция в месте введения: покалывание, жжение, гиперемия, боль и отечность в месте

Старая редакция	Новая редакция
не более 15 минут после инъекции и менее выраженные при введении суспензии препарата комнатной температуры или при введении меньшего объема суспензии с большей концентрацией); часто – астения. *Лабораторные и инструментальные данные:* часто - увеличение активности «печеночных» трансаминаз. Поскольку данные о нежелательных явлениях в постмаркетинговом периоде были получены на основании добровольных спонтанных сообщений из популяции неизвестной численности, оценить частоту их встречаемости невозможно (частота неизвестна). Нежелательные явления классифицированы по системам органов, в пределах каждой системы органов расположены в порядке уменьшения значимости. *Нарушения со стороны иммунной системы:* анафилактические реакции, аллергические реакции/ реакции гиперчувствительности. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* крапивница. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* острый панкреатит, острый гепатит без явлений	инъекции (продолжающиеся, как правило, не более 15 минут после инъекции и менее выраженные при введении суспензии препарата комнатной температуры или при введении меньшего объема суспензии с большей концентрацией); часто – астения. *Лабораторные и инструментальные данные:* часто - увеличение активности «печеночных» трансаминаз. Поскольку данные о нежелательных явлениях в постмаркетинговом периоде были получены на основании добровольных спонтанных сообщений из популяции неизвестной численности, оценить частоту их встречаемости невозможно (частота неизвестна). Нежелательные явления классифицированы по системам органов, в пределах каждой системы органов расположены в порядке уменьшения значимости. ***Нарушения со стороны крови и лифматической системы:*** **тромбоцитопения.** *Нарушения со стороны иммунной системы:* анафилактические реакции, аллергические реакции/ реакции гиперчувствительности. *Нарушения со стороны кожи и подкожных*

Старая редакция	Новая редакция
холестаза, холестатический гепатит, холестаз, желтуха, холестатическая желтуха. *Лабораторные и инструментальные данные:* увеличение активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы. *Нарушения со стороны сердца:* аритмия. *Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.*	*тканей:* крапивница. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* острый панкреатит, острый гепатит без явлений холестаза, холестатический гепатит, холестаз, желтуха, холестатическая желтуха. *Лабораторные и инструментальные данные:* увеличение активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы. *Нарушения со стороны сердца:* аритмия. ***Описание отдельных нежелательных явлений*** ***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, обмена веществ и питания*** **При применении препарата в редких случаях могут отмечаться явления, напоминающие острую кишечную непроходимость: прогрессирующее вздутие живота, выраженная боль в эпигастральной области, напряжение брюшной стенки и мышечный дефанс.** **Несмотря на то, что выведение жиров с калом может увеличиваться, до настоящего времени нет доказательств того, что длительное лечение октреотидом может приводить к**

Старая редакция	Новая редакция
	развитию дефицита питания вследствие нарушений всасывания (мальабсорбция). *Нарушения со стороны желчного пузыря и сопутствующие реакции* Аналоги соматостатина демонстрируют способность ингибировать сокращение желчного пузыря и снижать секрецию желчи, что может привести к нарушению функции желчного пузыря и возникновению осадка. У 15-30% пациентов, получавших лечение препаратом Сандостатин® п/к в течение длительного времени, было отмечено появление камней в желчном пузыре. Распространенность в общей популяции (возраст 40-60 лет) составляет 5-20%. Опыт длительного применения препарата Сандостатин® ЛАР у пациентов с акромегалией и опухолями ЖКТ и поджелудочной железы свидетельствует о том, что применение препарата Сандостатин® ЛАР, в сравнении с п/к введением препарата Сандостатин®, не приводит к увеличению частоты образования камней желчного пузыря Как правило, появление камней в желчном пузыре при применении

Старая редакция	Новая редакция
	препарата носит бессимптомный характер. При наличии клинической симптоматики показано консервативное лечение (например, применение препаратов желчных кислот) или оперативное вмешательство. ***Панкреатит*** **При длительном п/к применении препарата Сандостатин® отмечались случаи панкреатита, обусловленного холелитиазом. Сообщалось об очень редких случаях развития острого панкреатита в первые часы или дни п/к применения препарата Сандостатин®, который разрешался самостоятельно после отмены препарата.** ***Нарушения со стороны сердца*** **Брадикардия является часто возникающим нежелательным явлением при применеии аналогов соматостатина. По данным ЭКГ исследования на фоне применения препарата у пациентов с акромегалией и карциноидным синдромом наблюдались удлинение интервала QT, отклонение электрической оси сердца, ранняя реполяризация, низковольтный тип ЭКГ, смещение переходной зоны, раннее нарастание высоты зубца R на ЭКГ в**

Старая редакция	Новая редакция
	грудных отведениях и неспецифические изменения сегмента ST и зубца Т. Поскольку у данной категории пациентов отмечались сопутствующие заболевания сердца, причинно-следственная связь между применением октреотида ацетата и развитием данных нежелательных явлений не установлена. ***Реакции гиперчувствительности и анафилактические реакции*** **В пострегистрационном периоде применения препарата Сандостатин® отмечались случаи развития реакций гиперчувствительности и аллергических реакций, с локализацией преимущественно на коже, редко затрагивающих полость рта и дыхательные пути. Отмечались единичные случаи анафилактического шока.** ***Реакции в месте введения*** **В месте введения препарата могут возникать боль, покраснение, кровотечение, зуд, отек или уплотнение, которые были выявлены у пациентов при введении препарата Сандостатин ЛАР®. Тем не менее, в большинстве случаев эти явления не требовали медикаментозного вмешательства.**

Старая редакция	Новая редакция
	Тромбоцитопения **Случаи развития тромбоцитопении были отмечены в ходе пострегистрационного применения препарата Сандостатин®, в особенности при в/в введении у пациентов с циррозом печени, и при применении Сандостатина ЛАР®. Проявления тромбоцитопении обратимы при прерывании терапии.** *Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.*
Особые указания *Общие рекомендации* При опухолях гипофиза, секретирующих ГР, необходимо тщательное наблюдение за пациентами, так как возможно увеличение размеров опухоли с развитием таких серьезных осложнений, как сужение полей зрения. В этих случаях следует рассмотреть необходимость применения других методов лечения. Поскольку снижение концентрации гормона роста и нормализация концентрации ИФР-1 на фоне терапии октреотидом может приводить к	**Особые указания** *Общие рекомендации* При опухолях гипофиза, секретирующих ГР, необходимо тщательное наблюдение за пациентами, так как возможно увеличение размеров опухоли с развитием таких серьезных осложнений, как сужение полей зрения. В этих случаях следует рассмотреть необходимость применения других методов лечения. Поскольку снижение концентрации гормона роста и нормализация концентрации ИФР-1 на фоне терапии октреотидом может приводить к

Старая редакция	Новая редакция
восстановлению репродуктивной функции у женщин с акромегалией, при применении препарата пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует применять надежные методы контрацепции. Неизвестно, влияет ли октреотид на фертильность у людей. В исследованиях у животных не было выявлено отрицательного влияния на фертильность мужских и женских особей крыс при применении октреотида в дозе 1 мг/кг массы тела в день. При применении препарата Сандостатин® ЛАР в течение длительного периода времени необходимо контролировать функцию щитовидной железы. *Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы* При применении препарата часто отмечалось развитие брадикардии. На фоне терапии октреотидом возможно возникновение необходимости уменьшения дозы бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов или препаратов, влияющих на водно-электролитный баланс. У 15-30% пациентов, получавших лечение препаратом Сандостатин® п/к в течение	восстановлению репродуктивной функции у женщин с акромегалией, при применении препарата пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует применять надежные методы контрацепции. Неизвестно, влияет ли октреотид на фертильность у людей. В исследованиях у животных не было выявлено отрицательного влияния на фертильность мужских и женских особей крыс при применении октреотида в дозе 1 мг/кг массы тела в день. При применении препарата Сандостатин® ЛАР в течение длительного периода времени необходимо контролировать функцию щитовидной железы. *Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы* При применении препарата часто отмечалось развитие брадикардии. На фоне терапии октреотидом возможно возникновение необходимости уменьшения дозы бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов или препаратов, влияющих на водно-электролитный баланс. **На фоне терапии препаратом Сандостатин® очень часто отмечается**

Старая редакция	Новая редакция
длительного времени, было отмечено появление камней в желчном пузыре. Распространенность в общей популяции (возраст 40-60 лет) составляет 5-20%. Опыт длительного применения препарата Сандостатин® ЛАР у пациентов с акромегалией и опухолями ЖКТ и поджелудочной железы свидетельствует о том, что применение препарата Сандостатин® ЛАР, в сравнении с п/к введением препарата Сандостатин®, не приводит к увеличению частоты образования камней желчного пузыря.-Тем не менее, всем пациентам следует проводить ультразвуковое исследование желчного пузыря перед началом лечения препаратом Сандостатин® ЛАР, а также каждые 6 месяцев в процессе лечения. Как правило, появление камней в желчном пузыре при применении препарата носит бессимптомный характер. При наличии клинической симптоматики показано консервативное лечение (например, применение препаратов желчных кислот) или оперативное вмешательство. *Нарушение питания* У некоторых пациентов октреотид может изменять абсорбцию жиров в кишечнике. На фоне применения октреотида	**развитие холелитиаза, который может сопровождаться холестазом и расширением желчных протоков.** **Всем пациентам следует проводить ультразвуковое исследование желчного пузыря перед началом лечения препаратом Сандостатин® ЛАР, а также каждые 6 месяцев в процессе лечения.** *Нарушение питания* У некоторых пациентов октреотид может изменять абсорбцию жиров в кишечнике. На фоне применения октреотида отмечалось снижение концентрации витамина B_{12} и отклонение показателей теста всасывания цианокобаламина (тест Шиллинга) от нормы. При применении препарата Сандостатин® ЛАР у пациентов с дефицитом витамина B_{12} в анамнезе рекомендуется контролировать его концентрацию. *Метаболизм глюкозы* В связи с ингибирующим влиянием препарата на ГР, глюкагон и инсулин возможно развитие нарушения метаболизма глюкозы в виде постпрандиального нарушения толерантности к глюкозе, а в некоторых случаях – развитие персистирующей гипергликемии в результате длительного

Старая редакция	Новая редакция
отмечалось снижение концентрации витамина B_{12} и отклонение показателей теста всасывания цианокобаламина (тест Шиллинга) от нормы. При применении препарата Сандостатин® ЛАР у пациентов с дефицитом витамина B_{12} в анамнезе рекомендуется контролировать его концентрацию. *Метаболизм глюкозы* В связи с ингибирующим влиянием препарата на ГР, глюкагон и инсулин возможно развитие нарушения метаболизма глюкозы в виде постпрандиального нарушения толерантности к глюкозе, а в некоторых случаях – развитие персистирующей гипергликемии в результате длительного применения препарата. Отмечены также случаи развития гипогликемии. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа препарат Сандостатин® ЛАР может влиять на обмен глюкозы и уменьшать потребность в инсулине. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа и пациентов без нарушений углеводного обмена, п/к инъекции препарата Сандостатин® могут приводить к увеличению постпрандиальной гликемии.	применения препарата. Отмечены также случаи развития гипогликемии. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа препарат Сандостатин® ЛАР может влиять на обмен глюкозы и уменьшать потребность в инсулине. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа и пациентов без нарушений углеводного обмена, п/к инъекции препарата Сандостатин® могут приводить к увеличению постпрандиальной гликемии. В связи с этим рекомендуется контролировать концентрацию глюкозы в крови и в случае необходимости корректировать гипогликемическую терапию. У пациентов с инсулиномами на фоне лечения октреотидом может отмечаться увеличение выраженности и продолжительности гипогликемии (это связано с более выраженным подавляющим влиянием на секрецию ГР и глюкагона, чем на секрецию инсулина, а также с меньшей длительностью ингибирующего воздействия на секрецию инсулина). Следует тщательно наблюдать таких пациентов. *Рекомендации по своевременному выявлению камней желчного пузыря и*

Старая редакция	Новая редакция
В связи с этим рекомендуется контролировать концентрацию глюкозы в крови и в случае необходимости корректировать гипогликемическую терапию. У пациентов с инсулиномами на фоне лечения октреотидом может отмечаться увеличение выраженности и продолжительности гипогликемии (это связано с более выраженным подавляющим влиянием на секрецию ГР и глюкагона, чем на секрецию инсулина, а также с меньшей длительностью ингибирующего воздействия на секрецию инсулина). Следует тщательно наблюдать таких пациентов. *Рекомендации по своевременному выявлению камней желчного пузыря и ведению пациентов во время лечения препаратом Сандостатин® ЛАР* 1. Всем пациентам следует проводить ультразвуковое исследование желчного пузыря перед началом лечения. 2. Во время лечения препаратом Сандостатин® ЛАР следует проводить повторное ультразвуковое исследование желчного пузыря предпочтительно с интервалом в 6 месяцев. 3. При наличии камней желчного пузыря до	*ведению пациентов во время лечения препаратом Сандостатин® ЛАР* 1. Всем пациентам следует проводить ультразвуковое исследование желчного пузыря перед началом лечения. 2. Во время лечения препаратом Сандостатин® ЛАР следует проводить повторное ультразвуковое исследование желчного пузыря предпочтительно с интервалом в 6 месяцев. 3. При наличии камней желчного пузыря до начала терапии препаратом, возможность проведения терапии следует оценивать индивидуально, исходя из отношения возможного риска к потенциальной пользе. Нет данных об ухудшении течения уже существующей желчнокаменной болезни при применении препарата Сандостатин® ЛАР. *Рекомендации при образовании камней желчного пузыря при применении препарата Сандостатин® ЛАР* а) Бессимптомные камни желчного пузыря. Продолжение терапии препаратом с повторной оценкой соотношения польза/риск. Не требуется каких-либо лечебных вмешательств; наблюдение рекомендовано продолжить. б) Камни желчного пузыря с клинической

Старая редакция	Новая редакция
начала терапии препаратом, возможность проведения терапии следует оценивать индивидуально, исходя из отношения возможного риска к потенциальной пользе. Нет данных об ухудшении течения уже существующей желчнокаменной болезни при применении препарата Сандостатин® ЛАР. *Рекомендации при образовании камней желчного пузыря при применении препарата Сандостатин® ЛАР* а) Бессимптомные камни желчного пузыря. Продолжение терапии препаратом с повторной оценкой соотношения польза/риск. Не требуется каких-либо лечебных вмешательств; наблюдение рекомендовано продолжить. б) Камни желчного пузыря с клинической симптоматикой. В зависимости от соотношения польза/риск следует прекратить или продолжить терапию препаратом. Лечение пациента с камнями желчного пузыря, сопровождающимися клинической симптоматикой, должно соответствовать принятым стандартам терапии. Медикаментозное лечение включает применение комбинаций препаратов желчных кислот (например,	симптоматикой. В зависимости от соотношения польза/риск следует прекратить или продолжить терапию препаратом. Лечение пациента с камнями желчного пузыря, сопровождающимися клинической симптоматикой, должно соответствовать принятым стандартам терапии. Медикаментозное лечение включает применение комбинаций препаратов желчных кислот (например, хенодезоксихолевая кислота в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой или монотерапия урсодезоксихолевой кислотой) **с** ультразвуковым контролем до полного исчезновения камней.

Старая редакция	Новая редакция
хенодезоксихолевая кислота в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой или монотерапия урсодезоксихолевой кислотой) **с** ультразвуковым контролем до полного исчезновения камней.	
Условия отпуска из аптек По рецепту. **Новартис Фарма АГ, произведено Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария/ Novartis Pharma AG, manufactured by Novartis Pharma Stein AG, Switzerland** **Адрес:** **Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария/ Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland**	**Условия отпуска из аптек** **Отпускают** по рецепту. **Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии** Новартис Фарма АГ, Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария / Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland ООО «Новартис Фарма» 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3 тел. (495) 967 12 70 факс (495) 967 12 68 **www.novartis.ru** **Производитель** **Производство готовой лекарственной формы** Сандоз ГмбХ, Биохемиштрассе 10, 6336 Ландкампфен, Австрия / Sandoz GmbH. Biochemiestrasse 10, 6336 Landkampfen, Austria (микросферы) Эбботт Байолоджикалз Б.В., Веервег 12, 8121 АА Ольст, Нидерланды / Abbott Biologicals B.V., Veerweg 12, 8121 AA Olst,

Старая редакция	Новая редакция
	The Netherlands (растворитель) **Первичная упаковка** Сандоз ГмбХ, Биохемиштрассе 10, 6336 Ландкампфен, Австрия / Sandoz GmbH. Biochemiestrasse 10, 6336 Landkampfen, Austria (микросферы) Эбботт Байолоджикалз Б.В., Веервег 12, 8121 АА Ольст, Нидерланды / Abbott Biologicals B.V., Veerweg 12, 8121 AA Olst, The Netherlands (растворитель) **Вторичная упаковка / выпускающий контроль качества** Новартис Фарма Штейн АГ, Шафхаузерштрассе, 4332 Штейн, Швейцария / Novartis Pharma Stein AG, Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Switzerland
ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ПОЛУЧИТЬ ПО АДРЕСУ: 125315, Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3 тел. (495) 967 12 70 факс (495) 967 12 68	

Никипец С.В.

Менеджер по регуляторным проектам

ООО «Новартис Фарма»