МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЛП 002645 - 081014
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Остеолат

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер

Торговое название

Остеолат

Международное непатентованное название

Стронция ранелат

Лекарственная форма

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Состав

1 саше содержит:

действующее вещество: стронция ранелата октагидрат 2,6144 г (в пересчете на стронция ранелат – 2,00 г);

вспомогательные вещества: аспартам 0,02 г, мальтодекстрин 0,4 г, маннитол 0,9656 г.

Описание

Однородный порошок от белого до светло-желтого цвета.

При перемешивании содержимого одного саше в 100 мл воды образуется суспензия от белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Средство для лечения остеопороза.

Код АТХ: M05BX03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Остеопороз

В исследованиях in vitro стронция ранелат:

- стимулирует образование кости в культуре костной ткани, а также стимулирует репликацию предшественников остеобластов и синтез коллагена в культуре костных клеток;

- уменьшает резорбцию костной ткани путем подавления дифференцировки остеокластов, а также их резорбтивной активности.

В результате действия стронция ранелата баланс между образованием и разрушением костной ткани изменяется в сторону процессов образования кости.

В костной ткани человека и экспериментальных животных, которым назначался препарат, стронция ранелат, в основном, абсорбировался на поверхности кристаллов гидроксиаппатита и лишь в незначительной степени замещал кальций в этих кристаллах в новообразованной костной ткани.

Стронция ранелат не изменяет характеристики кристаллов костной ткани. По данным биопсии гребня подвздошной кости, проведенной после терапии стронция ранелатом в дозе 2 г в сутки длительностью до 60 месяцев в клинических исследованиях, неблагоприятного влияния на качество костной ткани или минерализацию установлено не было.

Комбинированные эффекты распределения стронция в костной ткани и повышенного поглощения рентгеновских лучей стронцием по сравнению с кальцием приводят к повышению минеральной плотности костной ткани (МПКТ), которая измеряется методом двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии. Полученные к настоящему моменту данные указывают на то, что эти факторы обуславливают примерно 50 % прироста показателя МПКТ через 3 года лечения стронция ранелатом в дозе 2 г в сутки. Эту особенность следует учитывать при интерпретации изменения показателя МПКТ в ходе лечения стронция ранелатом.

В исследованиях, подтвердивших способность стронция ранелата уменьшать риск переломов, измеренное среднее значение МПКТ возрастало в группе пациентов, получавших стронция ранелат по сравнению с исходным значением – для поясничных позвонков приблизительно на 4 % в год, а для шейки бедренной кости на 2 % в год; через 3 года увеличение показателя МПКТ составило 13-15 % и 5-6 %, соответственно, по данным различных исследований.

Начиная с третьего месяца терапии и в течение 3 лет наблюдения, отмечалось повышение показателей биохимических маркеров образования костной ткани (костной фракции щелочной фосфатазы и С-терминального пропептида проколлагена I типа) и снижение показателей маркеров резорбции костной ткани (поперечносвязанных С-терминального и N-терминального телопептидов в моче) по сравнению с плацебо.

Для стронция ранелата вторичным эффектом по отношению к основным фармакологическим свойствам является незначительное уменьшение сывороточных концентраций кальция и паратиреоидного гормона, а также повышение концентрации

фосфора в крови и активности общей щелочной фосфатазы, что, однако, не сопровождается какими-либо клиническими эффектами.

Лечение постменопаузального остеопороза

Факторами риска постменопаузального остеопороза являются сниженная костная масса, сниженная МПКТ, раннее наступление менопаузы, курение в анамнезе и семейная отягощенность по остеопорозу.

Одним из наиболее клинически значимых осложнений остеопороза является развитие переломов, при этом риск возникновения переломов возрастает при увеличении числа факторов риска.

В ходе клинических исследований с участием более 6,5 тысяч женщин в постменопаузе с документально подтвержденным остеопорозом изучалось действие стронция ранелата на предотвращение переломов.

Было показано, что применение стронция ранелата уменьшало относительный риск возникновения новых переломов позвонков на 41 % через 3 года терапии. Данный эффект становился достоверным, начиная с первого года терапии. Относительный риск переломов позвонков, сопровождавшихся клиническими проявлениями (определялись как переломы с развитием болевого синдрома и/или уменьшением роста пациентки не менее чем на 1 см), снижался на 38 %. Также терапия стронция ранелатом по сравнению с плацебо достоверно уменьшала число пациенток, рост которых уменьшился на 1 см и более. Подтверждена эффективность применения стронция ранелата в отношении снижения риска возникновения новых переломов позвонков, в том числе и у пациенток, не имевших в анамнезе переломов, связанных с остеопорозом.

При ретроспективном анализе было показано, что у пациенток с отсутствием в анамнезе переломов и с индексом МПКТ поясничных позвонков и/или шейки бедренной кости, свидетельствовавшим об остеопении, применение стронция ранелата в течение 3 лет уменьшало риск первого перелома позвонков на 72 %.

В группе пациенток с высоким риском переломов (значение Т-критерия индекса МПКТ шейки бедренной кости в пределах $\leq$3 СО) в возрасте старше 74 лет прием стронция ранелата в течение 3 лет уменьшал риск переломов бедренной кости на 36 % по сравнению с группой пациенток, получавших плацебо.

Лечение остеопороза у мужчин

Эффективность применения стронция ранелата для лечения остеопороза у мужчин была продемонстрирована в ходе двухлетнего клинического исследования с участием 243 пациентов с высоким риском возникновения переломов (средний возраст пациентов

составил 72,7 лет, среднее значение Т-критерия показателя МПКТ поясничного отдела позвоночника – 2,6; 28 % с переломами позвонков в анамнезе).

В ходе исследования пациенты получали кальций (1000 мг/сутки) и витамин D (800 МЕ/сутки).

Статистически значимое увеличение показателя МПКТ отмечалось через 6 месяцев после начала терапии (по сравнению с плацебо).

Через 12 месяцев терапии стронция ранелатом показано статистически значимое увеличение среднего показателя МПКТ поясничного отдела позвоночника (основной критерий эффективности 5,32 %; $p < 0.001$), сходные значения отмечались в ходе исследований по изучению действия стронция ранелата на предотвращение переломов у женщин в постменопаузе.

Статистически значимое увеличение показателя МПКТ шейки бедренной кости и индекса МПКТ бедренной кости ($p < 0,001$) отмечалось через 12 месяцев после начала терапии стронция ранелатом.

Фармакокинетика

В составе лекарственной формулы стронция ранелата содержится два атома стабильного стронция и одна молекула ранеловой кислоты (органическая часть, благодаря которой достигаются требуемые значения молекулярной массы, обеспечиваются благоприятные фармакокинетические свойства и хорошая переносимость лекарственного средства).

Абсорбция, распределение и связывание ранеловой кислоты с белками плазмы являются достаточно низкими, что обусловлено высокой полярностью молекулы. Ранеловая кислота не кумулирует и не проявляет метаболической активности в организме. Абсорбированная ранеловая кислота быстро и в неизмененном виде выводится почками.

Всасывание

Абсолютная биодоступность стронция после приема 2 г стронция ранелата составляет около 25 %. После приема препарата внутрь в разовой дозе 2 г максимальная концентрация в плазме крови достигается через 3-5 часов. Равновесная концентрация достигается через 2 недели терапии. Прием стронция ранелата вместе с препаратами кальция, пищей и пищевыми добавками уменьшает биодоступность стронция примерно на 60-70 % по сравнению с биодоступностью при приеме препарата через 3 часа после еды. Принимая во внимание относительно медленную абсорбцию стронция, не следует принимать пищу, пищевые добавки и препараты кальция как до, так и после приема стронция ранелата. Препараты и пищевые добавки витамина D не оказывают какого-либо влияния на абсорбцию стронция.

Распределение

Объем распределения стронция составляет около 1 л/кг. Связь стронция с белками плазмы крови человека низкая и составляет 25 %, при этом стронций характеризуется высоким сродством к костной ткани. Измерение концентрации стронция при биопсии подвздошной кости пациентов, получавших стронция ранелат в дозе 2 г в сутки на протяжении длительного времени (до 60 месяцев), свидетельствует о том, что концентрация стронция в костной ткани достигает плато примерно через 3 года терапии. Данные по выведению стронция из костной ткани после прекращения терапии отсутствуют.

Метаболизм

Представляя собой двухвалентный катион, стронций не метаболизируется в организме человека. Стронция ранелат не подавляет ферменты системы цитохрома Р450.

Выведение

Выведение стронция является время- и дозозависимым. Период полувыведения стронция составляет около 60 часов. Стронций выводится почками и через кишечник. Плазменный клиренс стронция составляет около 12 мл/мин (CV 22 %), почечный клиренс - около 7 мл/мин (CV 28 %).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста. Данные по фармакокинетике в этой целевой популяции свидетельствуют об отсутствии связи между возрастом и определяемым клиренсом стронция.

Пациенты с почечной недостаточностью. При почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-70 мл/мин) клиренс стронция уменьшается по мере снижения клиренса креатинина (примерно на 30 % при значениях клиренса креатинина в диапазоне от 30 до 70 мл/мин), что приводит к увеличению плазменной концентрации стронция. Коррекции дозы стронция ранелата у пациентов с легкой и средней степени тяжести почечной недостаточности не требуется. Данные по фармакокинетике стронция ранелата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) отсутствуют.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Данные по фармакокинетике стронция ранелата у пациентов с печеночной недостаточностью отсутствуют. Однако, учитывая фармакокинетические свойства стронция, можно предполагать, что они не изменяются у этой группы пациентов.

Показания к применению

Лечение тяжелого остеопороза у женщин в периоде постменопаузы с высоким риском переломов позвонков и бедренной кости, в том числе перелома шейки бедра (при

непереносимости или наличии противопоказаний к применению других лекарственных препаратов для лечения остеопороза).

Лечение тяжелого остеопороза у мужчин с повышенным риском переломов (при непереносимости или наличии противопоказаний к применению других лекарственных препаратов для лечения остеопороза).

Противопоказания

Известная гиперчувствительность к стронцию ранелату и/или к любому другому компоненту препарата.

Беременность и период грудного вскармливания.

Возраст до 18 лет.

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ) или эпизоды ВТЭ в анамнезе, включая тромбоз глубоких вен и тромбоэмболию легочной артерии.

Постоянная или временная иммобилизация (например, при соблюдении строгого постельного режима в послеоперационном периоде или по иной причине).

Установленный диагноз ишемической болезни сердца, облитерирующего заболевания периферических артерий и/или цереброваскулярного заболевания - или указание на наличие этих заболеваний в анамнезе.

Неконтролируемая артериальная гипертензия.

Фенилкетонурия.

Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

С осторожностью

У пациентов с повышенным риском развития ВТЭ.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Стронция ранелат предназначен только для лечения женщин в постменопаузальном периоде.

Клинические данные по применению стронция ранелата в период беременности отсутствуют. Препарат противопоказан при беременности.

В случае возникновения беременности на фоне приема препарата лечение должно быть немедленно прекращено.

Период грудного вскармливания

Стронций проникает в грудное молоко. Препарат противопоказан в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Препарат следует принимать внутрь в виде суспензии, получаемой после размешивания порошка из саше в 1/3-1 стакане воды. Суспензию рекомендуется употреблять внутрь сразу же после приготовления.

В связи с тем, что пища, препараты и пищевые добавки кальция, молоко и молочные продукты могут снижать абсорбцию стронция ранелата, препарат Остеолат рекомендуется принимать в промежутках между приемами пищи, предпочтительно перед сном, как минимум через 2 часа после еды, употребления молока, молочных продуктов, пищевых добавок или препаратов кальция. Можно принять горизонтальное положение сразу после приема препарата.

Рекомендуемая доза препарата Остеолат составляет 2 г (содержимое 1 саше) в сутки. В связи с хроническим характером заболевания, препарат предполагается принимать в течение длительного времени.

Пациентам с остеопорозом, принимающим препарат Остеолат, необходимо дополнительно назначать препараты и/или пищевые добавки кальция и витамина D при недостаточном поступлении этих веществ с пищей.

Применение у пациентов пожилого возраста

Установлена эффективность и безопасность применения стронция ранелата у пациентов широкой возрастной группы, в том числе у женщин с остеопорозом в периоде постменопаузы (в возрасте до 100 лет включительно). Коррекции дозы препарата в зависимости от возраста не требуется.

Применение при почечной недостаточности

У пациентов с легкой или средней степени тяжести почечной недостаточности (клиренс креатинина 30-70 мл/мин) коррекции дозы препарата не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) препарат применять не рекомендуется (см. разделы «Фармакокинетика» и «Особые указания»).

Применение при печеночной недостаточности

Поскольку стронция ранелат не метаболизируется в организме, коррекции дозы препарата у пациентов с печеночной недостаточностью не требуется.

Применение у детей и подростков

Эффективность и безопасность применения стронция ранелата у детей и подростков в возрасте до 18 лет не изучалась, в связи с чем, не следует назначать препарат пациентам данной возрастной группы.

Побочное действие

Частота развития нежелательных реакций представлена следующим образом: очень часто (≥1/10 случаев), часто (≥1/100 и <1/10 случаев), нечасто (≥1/1000 и <1/100 случаев), редко (≥1/10000 и <1/1000 случаев) и очень редко (<1/10000 случаев, включая отдельные сообщения). Нежелательные реакции, которые были отмечены в постмаркетинговом периоде применения стронция ранелата и частота развития которых не может быть подсчитана по доступным данным, имеют обозначение «частота неизвестна».

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, нарушение сознания, потеря памяти; нечасто - судороги; частота неизвестна - парестезии, головокружение, вертиго.

Со стороны сосудов: часто - венозная тромбоэмболия.

Со стороны сердца: часто - инфаркт миокарда.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, диарея, неоформленный стул; частота неизвестна – рвота, боль в животе, поражение слизистой оболочки полости рта, в том числе стоматит и/или изъязвление слизистой оболочки полости рта, метеоризм, запор, диспепсия, гастроэзофагиальный рефлюкс, сухость во рту.

Со стороны обмена веществ и питания: часто – гиперхолестеринемия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - дерматит, экзема; редко – DRESS-синдром (см. раздел «Особые указания»); очень редко – тяжелые реакции гиперчувствительности, в том числе синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Особые указания»); частота неизвестна - кожные реакции гиперчувствительности, в том числе сыпь, кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек (см. раздел «Особые указания»), алопеция.

Лабораторные и инструментальные данные: часто – транзиторное острое повышение активности мышечной фракции креатинфосфокиназы (КФК), более чем в 3 раза превышавшее верхнюю границу нормы, отмечалось с частотой 1,4 % и 0,6 % в группах пациенток, получавших стронция ранелат и плацебо, соответственно (в большинстве случаев активность КФК самостоятельно возвращалась к норме при продолжении лечения стронция ранелатом без изменения терапии).

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна - мышечный спазм, миалгия, боль в костях, артралгия и боль в конечностях.

Нарушения психики: частота неизвестна - спутанность сознания, бессонница.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна - повышение активности «печеночных» трансаминаз (в связи с кожными реакциями гиперчувствительности), гепатит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна - гиперреактивность бронхов.

Со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна - недостаточность костного мозга, эозинофилия (в связи с кожными реакциями гиперчувствительности), лимфаденопатия (в связи с кожными реакциями гиперчувствительности).

Общие расстройства: частота неизвестна - периферические отеки, гипертермия (в связи с кожными реакциями гиперчувствительности), недомогание.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили другие нежелательные реакции не указанные в инструкции, ***сообщите об этом врачу.***

Передозировка

При применении стронция ранелата до 4 г в сутки при максимальной продолжительности 147 суток клинически значимых побочных явлений не отмечалось.

У здоровых добровольцев однократный прием препарата в дозах до 11 г не приводил к развитию каких-либо особых симптомов.

В случаях передозировки с целью уменьшения абсорбции активного вещества в желудочно-кишечном тракте рекомендуется прием молока или антацидных препаратов.

В случае значительного превышения рекомендуемой дозы необходимо вызвать рвоту для удаления неабсорбированного активного вещества.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Пищевые продукты, в частности молоко и молочные продукты, а также лекарственные средства и пищевые добавки, содержащие кальций, могут уменьшать биодоступность стронция ранелата примерно на 60-70 %. В связи с этим, между приемом стронция ранелата и указанных веществ следует соблюдать интервал не менее 2 часов.

Назначение гидроксидов алюминия и магния как за 2 часа до приема, так и одновременно с приемом стронция ранелата вызывает незначительное уменьшение абсорбции стронция ранелата (уменьшение площади под кривой AUC на 20-25 %), в то время как при назначении антацидного препарата через 2 часа после приема стронция ранелата абсорбция практически не изменяется. Таким образом, антацидные препараты предпочтительно принимать не ранее, чем через 2 часа после приема стронция ранелата. Однако на практике данная схема приема лекарств неудобна, поскольку стронция ранелат рекомендуется принимать перед сном. В связи с этим, допускается одновременный прием антацидных препаратов и стронция ранелата.

Поскольку молекулярные комплексы, содержащие двухвалентные катионы, взаимодействуют в желудочно-кишечном тракте с антибиотиками тетрациклинового и

хинолонового рядов, одновременное применение стронция ранелата и указанных препаратов приводит к снижению абсорбции этих антибиотиков. В связи с этим, не рекомендуется одновременно принимать указанные лекарственные средства. С целью предотвращения подобного взаимодействия, при назначении антибиотиков из группы тетрациклинов или хинолонов лечение стронция ранелатом следует приостановить.

При комбинированном назначении стронция ранелата с пищевыми добавками или препаратами витамина D какого-либо взаимодействия установлено не было.

Не отмечено клинически значимого взаимодействия или повышения уровня стронция ранелата в крови при одновременном применении стронция ранелата со следующими лекарственными средствами: нестероидными противовоспалительными препаратами (включая ацетилсалициловую кислоту), анилидами (например, парацетамол), блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов и ингибиторами протонной помпы, диуретиками, сердечными гликозидами (в том числе, дигоксином), органическими нитратами и другими вазодилататорами, применяемыми при заболеваниях сердца, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистами рецепторов ангиотензина II, селективными бета-2-адреномиметиками, пероральными антикоагулянтами, ингибиторами агрегации тромбоцитов, статинами, фибратами и производными бензодиазепина.

Особые указания

Кардиологические ишемические явления

В объединенных данных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований было отмечено значимое увеличение частоты инфаркта миокарда у пациенток с постменопаузальным остеопорозом, принимавших стронция ранелат, по сравнению с группой плацебо.

Лечение пациентов с остеопорозом может быть назначено только врачом, имеющим опыт лечения остеопороза.

Перед началом лечения и регулярно в дальнейшем врачам рекомендуется оценивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Пациентам с выраженными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) можно назначать стронция ранелат только после тщательного рассмотрения соотношения пользы и риска.

Лечение препаратом Остеолат должно быть прекращено, если у пациента развивается ишемическая болезнь сердца, заболевание периферических артерий, цереброваскулярное заболевание или если артериальная гипертензия становится неконтролируемой.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с хронической почечной недостаточностью рекомендуется контролировать функцию почек. Ввиду отсутствия достаточных данных, применение препарата Остеолат у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) не рекомендуется (см. раздел «Фармакокинетика»).

Пациенты с ВТЭ

В клинических исследованиях было отмечено увеличение частоты развития ВТЭ, в том числе, тромбоэмболии легочной артерии. Причина этого явления на данный момент не установлена.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с повышенным риском развития ВТЭ.

При лечении пациентов старше 80 лет при повышении риска развития ВТЭ врачу рекомендуется провести повторную оценку необходимости продолжения лечения препаратом Остеолат.

При лечении пациентов из группы риска ВТЭ или пациентов с возможным повышением риска ВТЭ особое внимание должно уделяться выявлению возможных симптомов этого осложнения, а также проведению его адекватной профилактики. Следует иметь в виду, что риск венозного тромбоза повышен у пациентов, находящихся на постельном режиме и/или при подготовке к хирургической операции. В условиях, которые приводят к иммобилизации, лечение препаратом Остеолат должно быть немедленно прекращено. Решение о возобновлении терапии возможно в случае полного восстановления двигательной активности пациента. При проявлении симптомов ВТЭ лечение препаратом Остеолат также должно быть немедленно прекращено.

Кожные реакции

На фоне применения стронция ранелата были отмечены случаи развития тяжелых, жизнеугрожающих кожных реакций (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и лекарственная сыпь в сочетании с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах проявления кожных реакций. Максимальный риск развития синдрома Стивенса-Джонсона отмечался в течение первых недель лечения, время от начала приема стронция ранелата до развития DRESS-синдрома, как правило, составляло 3-6 недель.

В случая выявления признаков или симптомов синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза (например, распространяющаяся кожная сыпь, часто с волдырями или поражение слизистых оболочек) или DRESS-синдром (сыпь,

лихорадка, эозинофилия и системные симптомы, такие как аденопатия, гепатит, интерстициальная нефропатия, интерстициальное заболевание легких) применение препарата Остеолат должно быть немедленно прекращено.

Лучшие результаты в лечении описанных кожных реакций достигаются при ранней диагностике и немедленном прекращении применения любого вызывающего подозрения лекарственного препарата.

В большинстве случаев DRESS-синдром разрешался после отмены препарата и начала глюкокортикостероидной терапии. Процесс разрешения этого побочного эффекта мог быть длительным. Отмечались случаи рецидива DRESS-синдрома при отмене глюкокортикостероидов.

Пациентам, прекратившим прием стронция ранелата из-за развития реакций гиперчувствительности, не следует возобновлять терапию стронция ранелатом.

Сообщения о тяжелых случаях реакций гиперчувствительности, включая кожную сыпь, синдром Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза, у пациентов стран Азии отмечаются с большей частотой, хотя в целом, редко.

Лабораторные тесты

Стронций влияет на результаты колориметрических методов оценки концентрации кальция в крови и моче. Для более точной оценки концентрации кальция в крови необходимо использовать такие методы, как атомная эмиссионная спектрометрия с индукционно-связанной плазмой или атомная абсорбционная спектрометрия.

Вспомогательные вещества

В состав вспомогательных веществ препарата Остеолат входит аспартам, который может вызвать нежелательную реакцию у пациентов с фенилкетонурией (редко встречающимся нарушением обмена веществ).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Стронция ранелат не влияет на способность управлять транспортными средствами и выполнять работу, требующую повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций. Тем не менее, необходимо учитывать возможность развития нежелательных реакций при применении препарата (головная боль, нарушение сознания, судороги, головокружение, вертиго) и соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 2 г.

По 4 г порошка в саше из материала пленочного комбинированного или из материала комбинированного многослойного, или из фольги каширированной упаковочной.

По 7, 14, 28, 56, 84, 100 саше с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ООО «ЭвоФарм», Россия,

107076, г. Москва, ул. Краснобогатырская, д.89, стр. 5.

Тел./факс: +7 (495) 646-28-68, 646-28-78.

Производитель

ООО «ЭвоФарм», Россия,

142279, Московская обл., Серпуховский район, п. Оболенск, корп. 7-8.

Тел./факс: +7 (4967) 36-01-07.

Организация, принимающая претензии

ООО «ЭвоФарм», Россия,

107076, г. Москва, ул. Краснобогатырская, д.89, стр. 5.

Тел./факс: +7 (495) 646-28-68, 646-28-78.

Директор по регистрации **Сетдекова Г.У.**