

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Кеппра®

торговое наименование лекарственного препарата

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мг/мл

лекарственная форма, дозировка

Патеон Италия С.п.А., Италия

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « ____ » _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>Побочное действие</p> <p>Обзор профиля безопасности</p> <p>Представленный ниже профиль нежелательных явлений основан на анализе результатов плацебо-контролируемых исследований по всем изученным показаниям, а также на опыте пострегистрационного применения леветирацетама. Самые частые нежелательные реакции были назофарингит, сонливость, головная боль, утомляемость и головокружение. Профиль безопасности леветирацетама в целом сходен для различных возрастных групп (взрослых и детей) и утвержденных показаний к применению при эпилепсии.</p> <p>Нежелательные явления перечислены ниже по системам и органам и частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$);</p>	<p>Побочное действие</p> <p>Обзор профиля безопасности</p> <p>Представленный ниже профиль нежелательных явлений основан на анализе результатов плацебо-контролируемых исследований по всем изученным показаниям, а также на опыте пострегистрационного применения леветирацетама. Самые частые нежелательные реакции были назофарингит, сонливость, головная боль, утомляемость и головокружение. Профиль безопасности леветирацетама в целом сходен для различных возрастных групп (взрослых и детей) и утвержденных показаний к применению при эпилепсии.</p> <p>Нежелательные явления перечислены ниже по системам и органам и частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$);</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) и очень редко ($< 1/10\ 000$).</p> <p><u>Инфекционные и паразитарные заболевания</u></p> <p><i>Очень часто:</i> назофарингит</p> <p><i>Редко:</i> инфекции</p> <p><u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u></p> <p><i>Нечасто:</i> тромбоцитопения, лейкопения</p> <p><i>Редко:</i> агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения</p> <p><u>Нарушения со стороны иммунной системы</u></p> <p><i>Редко:</i> лекарственная аллергия с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), гиперчувствительность (включая ангионевротический отек и анафилаксию)</p> <p><u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</u></p> <p><i>Часто:</i> анорексия</p> <p><i>Нечасто:</i> увеличение массы тела, снижение массы тела</p> <p><i>Редко:</i> гипонатриемия</p> <p><u>Нарушения психики</u></p> <p><i>Часто:</i> депрессия, враждебность/агрессивность, тревога, бессонница, нервозность/раздражительность</p> <p><i>Нечасто:</i> попытки суицида, суицидальные намерения, психотические расстройства, поведенческие расстройства, галлюцинации, гневливость, спутанность сознания, панические атаки,</p>	<p>редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) и очень редко ($< 1/10\ 000$).</p> <p><u>Инфекционные и паразитарные заболевания</u></p> <p><i>Очень часто:</i> назофарингит</p> <p><i>Редко:</i> инфекции</p> <p><u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u></p> <p><i>Нечасто:</i> тромбоцитопения, лейкопения</p> <p><i>Редко:</i> агранулоцитоз, панцитопения, нейтропения</p> <p><u>Нарушения со стороны иммунной системы</u></p> <p><i>Редко:</i> лекарственная аллергия с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), гиперчувствительность (включая ангионевротический отек и анафилаксию)</p> <p><u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</u></p> <p><i>Часто:</i> анорексия</p> <p><i>Нечасто:</i> увеличение массы тела, снижение массы тела</p> <p><i>Редко:</i> гипонатриемия</p> <p><u>Нарушения психики</u></p> <p><i>Часто:</i> депрессия, враждебность/агрессивность, тревога, бессонница, нервозность/раздражительность</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>эмоциональная лабильность/ переменчивость настроения, возбуждение <i>Редко:</i> суицид, расстройство личности, нарушение мышления, бред <u>Нарушения со стороны нервной системы:</u> <i>Очень часто:</i> сонливость, головная боль <i>Часто:</i> судороги, нарушение равновесия, головокружение, летаргия, тремор <i>Нечасто:</i> амнезия, ухудшение памяти, нарушение координации/атаксия, парестезии, снижение концентрации внимания <i>Редко:</i> хореоатетоз, дискинезия, гиперкинезия, нарушение походки, энцефалопатия, аггравация судорог <u>Нарушения со стороны органа зрения:</u> <i>Нечасто:</i> диплопия, нечеткость зрения <u>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</u> <i>Часто:</i> вертиго <u>Нарушения со стороны сердца</u> <i>Редко:</i> Удлиненный интервал QT на электрокардиограмме <u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</u> <i>Часто:</i> кашель <u>Нарушения со стороны желудочно- кишечного тракта:</u> <i>Часто:</i> боль в животе, диарея, диспепсия, рвота, тошнота <i>Редко:</i> панкреатит <u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</u></p>	<p><i>Нечасто:</i> попытки суицида, суицидальные намерения, психотические расстройства, поведенческие расстройства, галлюцинации, гневливость, спутанность сознания, панические атаки, эмоциональная лабильность/ переменчивость настроения, возбуждение <i>Редко:</i> суицид, расстройство личности, нарушение мышления, бред, обсессивно- компульсивное расстройство <u>Нарушения со стороны нервной системы:</u> <i>Очень часто:</i> сонливость, головная боль <i>Часто:</i> судороги, нарушение равновесия, головокружение, летаргия, тремор <i>Нечасто:</i> амнезия, ухудшение памяти, нарушение координации/атаксия, парестезии, снижение концентрации внимания <i>Редко:</i> хореоатетоз, дискинезия, гиперкинезия, нарушение походки, энцефалопатия, аггравация судорог, злокачественный нейролептический синдром <u>Нарушения со стороны органа зрения:</u> <i>Нечасто:</i> диплопия, нечеткость зрения <u>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</u> <i>Часто:</i> вертиго</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Нечасто:</i> изменение функциональных проб печени</p> <p><i>Редко:</i> печеночная недостаточность, гепатит</p> <p><u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</u></p> <p><i>Редко:</i> острая почечная недостаточность</p> <p><u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</u></p> <p><i>Часто:</i> сыпь</p> <p><i>Нечасто:</i> алопеция, экзема, зуд</p> <p><i>Редко:</i> токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема</p> <p><u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</u></p> <p><i>Нечасто:</i> мышечная слабость, миалгия</p> <p><i>Редко:</i> рабдомиолиз и увеличение уровня креатинфосфокиназы в крови</p> <p><u>Общие расстройства</u></p> <p><i>Часто:</i> астения/усталость</p> <p><u>Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций:</u></p> <p><i>Нечасто:</i> случайные повреждения</p> <p><u>Описание отдельных нежелательных реакций</u></p> <p>Риск анорексии выше при одновременном применении леветирацетама и топирамата. В ряде случаев алопеции наблюдалось восстановление волосяного покрова после отмены леветирацетама.</p>	<p><u>Нарушения со стороны сердца</u></p> <p><i>Редко:</i> Удлиненный интервал QT на электрокардиограмме</p> <p><u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</u></p> <p><i>Часто:</i> кашель</p> <p><u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</u></p> <p><i>Часто:</i> боль в животе, диарея, диспепсия, рвота, тошнота</p> <p><i>Редко:</i> панкреатит</p> <p><u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</u></p> <p><i>Нечасто:</i> изменение функциональных проб печени</p> <p><i>Редко:</i> печеночная недостаточность, гепатит</p> <p><u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</u></p> <p><i>Редко:</i> острая почечная недостаточность</p> <p><u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</u></p> <p><i>Часто:</i> сыпь</p> <p><i>Нечасто:</i> алопеция, экзема, зуд</p> <p><i>Редко:</i> токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>В некоторых случаях панцитопении регистрировалось угнетение костного мозга.</p> <p>Распространенность рабдомиолиза и увеличения уровня креатинфосфокиназы в крови существенно выше у пациентов из Японии, по сравнению с представителями других национальностей.</p> <p>Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.</p> <p><u>Педиатрическая популяция</u></p> <p>В плацебо-контролируемых и открытых расширенных исследованиях лечение леветирацетамом получали 190 пациентов в возрасте от 1 месяца до 4 лет. Шестьдесят из них получали леветирацетам в плацебо-контролируемых исследованиях. В плацебо-контролируемых и открытых расширенных исследованиях лечение леветирацетамом получили 645 пациентов в возрасте от 4 до 16 лет. 233 из них получали леветирацетам в плацебо-контролируемых исследованиях. Данные для обеих возрастных групп дополнены результатами применения леветирацетама в пострегистрационный период.</p> <p>Кроме того, в пострегистрационном исследовании безопасности леветирацетам получал 101 грудной ребенок в возрасте младше 12 месяцев. Не было выявлено никаких новых опасений со стороны</p>	<p><u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</u></p> <p><i>Нечасто:</i> мышечная слабость, миалгия</p> <p><i>Редко:</i> рабдомиолиз и увеличение уровня креатинфосфокиназы в крови</p> <p><u>Общие расстройства</u></p> <p><i>Часто:</i> астения/усталость</p> <p><u>Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций:</u></p> <p><i>Нечасто:</i> случайные повреждения</p> <p><u>Описание отдельных нежелательных реакций</u></p> <p>Риск анорексии выше при одновременном применении леветирацетама и топирамата.</p> <p>В ряде случаев алопеции наблюдалось восстановление волосяного покрова после отмены леветирацетама.</p> <p>В пострегистрационной практике наблюдались редкие случаи развития обсессивно-компульсивных расстройств (ОКР) у пациентов с сопутствующим ОКР или психическими расстройствами в анамнезе.</p> <p>В некоторых случаях панцитопении регистрировалось угнетение костного мозга.</p> <p>Распространенность рабдомиолиза и увеличения уровня креатинфосфокиназы в крови, а также злокачественного нейрорептического синдрома существенно выше у пациентов из Японии, по</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>безопасности, связанных с применением леветирацетама у грудных детей с эпилепсией в возрасте младше 12 месяцев. Профиль безопасности леветирацетама в целом сопоставим для разных возрастных групп и утвержденных показаний к применению при эпилепсии. Профиль безопасности у детей в плацебо-контролируемых клинических исследованиях был сопоставим с профилем безопасности леветирацетама у взрослых, за исключением отклонений поведения и психических нарушений, которые чаще наблюдались у детей, чем у взрослых. У детей и подростков в возрасте от 4 до 16 лет по сравнению с другими возрастными группами и профилем безопасности в целом чаще регистрировались следующие нежелательные реакции: рвота (очень часто, 11,2 %), возбуждение (часто, 3,4 %), переменчивость настроения (часто, 2,1 %), эмоциональная лабильность (часто, 1,7 %), агрессивность (часто, 8,2 %), поведенческие расстройства (часто, 5,6 %) и летаргия (часто, 3,9 %). У детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет по сравнению с другими возрастными группами и профилем безопасности в целом чаще регистрировали следующие нежелательные реакции: раздражительность (очень часто, 11,7 %) и нарушение координации (часто, 3,3 %).</p> <p>В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, по оценке</p>	<p>сравнению с представителями других национальностей.</p> <p>Случаи энцефалопатии обычно возникали в начале лечения (от нескольких дней до нескольких месяцев) и были обратимыми после прекращения лечения.</p> <p><u>Педиатрическая популяция</u></p> <p>В плацебо-контролируемых и открытых расширенных исследованиях лечение леветирацетамом получали 190 пациентов в возрасте от 1 месяца до 4 лет. Шестьдесят из них получали леветирацетам в плацебо-контролируемых исследованиях. В плацебо-контролируемых и открытых расширенных исследованиях лечение леветирацетамом получили 645 пациентов в возрасте от 4 до 16 лет. 233 из них получали леветирацетам в плацебо-контролируемых исследованиях. Данные для обеих возрастных групп дополнены результатами применения леветирацетама в пострегистрационный период.</p> <p>Кроме того, в пострегистрационном исследовании безопасности леветирацетам получал 101 грудной ребенок в возрасте младше 12 месяцев. Не было выявлено никаких новых опасений со стороны безопасности, связанных с применением леветирацетама у грудных детей с эпилепсией в возрасте младше 12 месяцев. Профиль безопасности леветирацетама в целом сопоставим для разных возрастных групп и утвержденных показаний к</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>профиля безопасности у детей оценивались когнитивные и нейропсихологические эффекты препарата Кеппра® у детей в возрасте от 4 до 16 лет с парциальными приступами. По результатам исследования было сделано заключение, что препарат Кеппра® не отличался от плацебо (не уступал ему) в отношении изменений суммы баллов по разделам «Внимание и Память» и «Комбинированный Скрининг Памяти» шкалы Лейтер–Р (Leiter-R) у пациентов, прошедших исследование в соответствии с протоколом.</p> <p>В результате анализа поведенческого и эмоционального статуса при помощи прошедшего валидацию инструмента - опросника Аченбаха (Achenbach) было выявлено агрессивное поведение в группе пациентов, принимающих препарат Кеппра®. Однако, пациенты, принимавшие препарат Кеппра® в ходе долгосрочного наблюдения в открытой фазе исследования, не демонстрировали ухудшения поведенческого и эмоционального статуса, в частности, показатели агрессивного поведения не ухудшались по сравнению с исходным уровнем.</p>	<p>применению при эпилепсии. Профиль безопасности у детей в плацебо-контролируемых клинических исследованиях был сопоставим с профилем безопасности леветирацетама у взрослых, за исключением отклонений поведения и психических нарушений, которые чаще наблюдались у детей, чем у взрослых. У детей и подростков в возрасте от 4 до 16 лет по сравнению с другими возрастными группами и профилем безопасности в целом чаще регистрировались следующие нежелательные реакции: рвота (очень часто, 11,2 %), возбуждение (часто, 3,4 %), переменчивость настроения (часто, 2,1 %), эмоциональная лабильность (часто, 1,7 %), агрессивность (часто, 8,2 %), поведенческие расстройства (часто, 5,6 %) и летаргия (часто, 3,9 %). У детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет по сравнению с другими возрастными группами и профилем безопасности в целом чаще регистрировали следующие нежелательные реакции: раздражительность (очень часто, 11,7 %) и нарушение координации (часто, 3,3 %).</p> <p>В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, по оценке профиля безопасности у детей оценивались когнитивные и нейропсихологические эффекты препарата Кеппра® у детей в возрасте от 4 до 16 лет с парциальными приступами. По результатам исследования было сделано заключение, что препарат</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>Кеппра® не отличался от плацебо (не уступал ему) в отношении изменений суммы баллов по разделам «Внимание и Память» и «Комбинированный Скрининг Памяти» шкалы Лейтер–Р (Leiter-R) у пациентов, прошедших исследование в соответствии с протоколом.</p> <p>В результате анализа поведенческого и эмоционального статуса при помощи прошедшего валидацию инструмента - опросника Аченбаха (Achenbach) было выявлено агрессивное поведение в группе пациентов, принимающих препарат Кеппра®. Однако, пациенты, принимавшие препарат Кеппра® в ходе долгосрочного наблюдения в открытой фазе исследования, не демонстрировали ухудшения поведенческого и эмоционального статуса, в частности, показатели агрессивного поведения не ухудшались по сравнению с исходным уровнем.</p>
<p>Особые указания</p> <p><u>Нарушение функции почек</u></p> <p>Пациентам с заболеваниями почек и декомпенсированными заболеваниями печени рекомендуется исследование функции почек перед началом лечения. При нарушении функции почек может потребоваться коррекция дозы.</p> <p><u>Количество форменных элементов крови</u></p> <p>Случаи уменьшения количества форменных элементов крови (нейтропения, агранулоцитоз, лейкопения,</p>	<p>Особые указания</p> <p><u>Нарушение функции почек</u></p> <p>Пациентам с заболеваниями почек и декомпенсированными заболеваниями печени рекомендуется исследование функции почек перед началом лечения. При нарушении функции почек может потребоваться коррекция дозы.</p> <p><u>Количество форменных элементов крови</u></p> <p>Случаи уменьшения количества форменных элементов крови (нейтропения,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>тромбоцитопения и панцитопения) были описаны в связи с применением леветирацитама. Анализ крови, с подсчетом форменных элементов, рекомендован пациентам, у которых возникает сильная слабость, гипертермия, рецидивирующие инфекции или нарушения свертывания крови.</p>	<p>агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения и панцитопения) были описаны в связи с применением леветирацитама. Анализ крови, с подсчетом форменных элементов, рекомендован пациентам, у которых возникает сильная слабость, гипертермия, рецидивирующие инфекции или нарушения свертывания крови.</p>
<p><u>Острое поражение почек</u></p>	<p><u>Острое поражение почек</u></p>
<p>В очень редких случаях применение леветирацетама сопровождалось острым поражением почек, развивающаяся начиная от нескольких дней до нескольких месяцев.</p>	<p>В очень редких случаях применение леветирацетама сопровождалось острым поражением почек, развивающаяся начиная от нескольких дней до нескольких месяцев.</p>
<p><u>Суицид</u></p>	<p><u>Суицид</u></p>
<p>При лечении противосудорожными средствами, в частности леветирацетамом, поступали сообщения о завершённых суицидах, суицидальных попытках, суицидальном мышлении и поведении. В метаанализе рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противосудорожных средств было выявлено небольшое повышение риска развития суицидального мышления и поведения. Механизм повышения риска не известен.</p>	<p>При лечении противосудорожными средствами, в частности леветирацетамом, поступали сообщения о завершённых суицидах, суицидальных попытках, суицидальном мышлении и поведении. В метаанализе рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противосудорожных средств было выявлено небольшое повышение риска развития суицидального мышления и поведения. Механизм повышения риска не известен.</p>
<p>Таким образом, при лечении леветирацетамом следует осуществлять контроль за признаками депрессии и (или) суицидального мышления и поведения и при необходимости проводить надлежащее лечение. Пациентов (и их опекунов) необходимо предупредить о том, что в</p>	<p>Таким образом, при лечении леветирацетамом следует осуществлять контроль за признаками депрессии и (или) суицидального мышления и поведения и</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>случае появления признаков депрессии и (или) суицидального мышления или поведения, им следует обратиться к врачу.</p> <p><u>Ненормальное и агрессивное поведение</u></p> <p>Леветирацетам может вызывать психотические симптомы и поведенческие нарушения, включая раздражительность и агрессивность. Пациенты, получающие леветирацетам, должны регулярно наблюдаться на предмет выявления развития определенных психиатрических признаков, указывающих на важные изменения настроения и/или личности. Если такое поведение замечено, следует рассмотреть потенциальную адаптацию к лечению или его постепенное прекращение. Если рассматривается прекращение терапии леветирацетамом, пожалуйста, обратитесь к разделу «Способ применения и дозы».</p> <p><u>Нарастание выраженности судорог</u></p> <p>Как и другие противоэпилептические препараты, леветирацетам в редких случаях может увеличивать частоту или тяжесть приступов. Об этом парадоксальном эффекте чаще всего сообщалось в течение первого месяца после начала приема леветирацетама или увеличения дозы, и он был обратимым после отмены препарата или снижения дозы. Пациентам следует немедленно проконсультироваться со своим врачом в случае ухудшения течения заболевания.</p>	<p>при необходимости проводить надлежащее лечение. Пациентов (и их опекунов) необходимо предупредить о том, что в случае появления признаков депрессии и (или) суицидального мышления или поведения, им следует обратиться к врачу.</p> <p><u>Ненормальное и агрессивное поведение</u></p> <p>Леветирацетам может вызывать психотические симптомы и поведенческие нарушения, включая раздражительность и агрессивность. Пациенты, получающие леветирацетам, должны регулярно наблюдаться на предмет выявления развития определенных психиатрических признаков, указывающих на важные изменения настроения и/или личности. Если такое поведение замечено, следует рассмотреть потенциальную адаптацию к лечению или его постепенное прекращение. Если рассматривается прекращение терапии леветирацетамом, пожалуйста, обратитесь к разделу «Способ применения и дозы».</p> <p><u>Нарастание выраженности судорог</u></p> <p>Как и другие противоэпилептические препараты, леветирацетам в редких случаях может увеличивать частоту или тяжесть приступов. Об этом парадоксальном эффекте чаще всего сообщалось в течение первого месяца после начала приема леветирацетама или увеличения дозы, и он был обратимым</p>

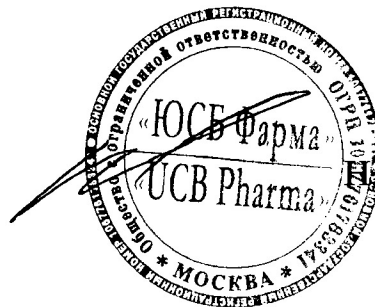
Старая редакция	Новая редакция
<p><u>Удлинение интервала QT на электрокардиограмме</u></p> <p>В рамках пострегистрационного наблюдения наблюдались редкие случаи удлинения интервала QT на ЭКГ. Леветирацетам следует применять с осторожностью у пациентов с удлинением скорректированного интервала QT или с уже имеющимся соответствующим заболеванием сердца, а также одновременно с препаратами, влияющими на скорректированный интервал QT.</p> <p><u>Дети</u></p> <p>Имеющиеся данные о применении леветирацетама у детей указывают на отсутствие влияния данного препарата на рост и половое созревание. Тем не менее, долгосрочные эффекты на способность к обучению, умственные способности, рост, эндокринную функцию, половое созревание и детородный потенциал детей остаются неизвестными.</p> <p><u>Вспомогательные вещества</u></p> <p>Препарат содержит 0,83 ммоль (или 19 мг) натрия на одну ампулу. Это следует учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением натрия.</p>	<p>после отмены препарата или снижения дозы. Пациентам следует немедленно проконсультироваться со своим врачом в случае ухудшения течения заболевания.</p> <p>Сообщалось о недостаточной эффективности или ухудшении течения судорожных припадков у пациентов с эпилепсией, связанной с мутациями альфа-субъединицы потенциалзависимых натриевых каналов 8 типа (SCN8A).</p> <p><u>Удлинение интервала QT на электрокардиограмме</u></p> <p>В рамках пострегистрационного наблюдения наблюдались редкие случаи удлинения интервала QT на ЭКГ. Леветирацетам следует применять с осторожностью у пациентов с удлинением скорректированного интервала QT или с уже имеющимся соответствующим заболеванием сердца, а также одновременно с препаратами, влияющими на скорректированный интервал QT.</p> <p><u>Дети</u></p> <p>Имеющиеся данные о применении леветирацетама у детей указывают на отсутствие влияния данного препарата на рост и половое созревание. Тем не менее, долгосрочные эффекты на способность к обучению, умственные способности, рост, эндокринную функцию, половое созревание и детородный потенциал детей остаются неизвестными.</p>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.07.2023 № 13170
(Входящий МЗ №4247357)

Изменение № 2 к инструкции ЛПН 000325 С. 12

Старая редакция	Новая редакция
	<p><u>Вспомогательные вещества</u></p> <p>Препарат содержит 0,83 ммоль (или 19 мг) натрия на одну ампулу. Это следует учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением натрия.</p>

Менеджер по регистрации



Е.Е. Тюрин