

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ТАРГИН®

наименование лекарственного препарата

**таблетки пролонгированного действия,
покрытые пленочной оболочкой****2,5 мг + 5 мг, 5 мг + 10 мг, 10 мг + 20 мг, 20 мг + 40 мг**

лекарственная форма, дозировка

**Бард Фармасьютикалс ЛТД., Великобритания
ФГУП «Московский эндокринный завод», Россия**

наименование производителя (выпускающий контроль качества), страна

Изменение № 4

Дата внесения изменения «27» 1221 20 г

Старая редакция	Новая редакция
<p>СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ</p> <p>Для приема внутрь.</p> <p>Доза препарата подбирается с учетом интенсивности болевого синдрома и чувствительности пациента. Если не предписано иначе, препарат Таргин® назначается следующим образом:</p> <p><u>Взрослые пациенты</u></p> <p>Стандартная начальная доза для пациентов, ранее не принимавших опиоиды, составляет 10 мг/5 мг оксикодона гидрохлорида/наллоксона гидрохлорида, соответственно, каждые 12 ч. Пациентам, которые принимали опиоиды ранее, могут потребоваться более высокие дозы в зависимости от длительности предыдущей терапии.</p>	<p>СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ</p> <p>Для приема внутрь.</p> <p>Доза препарата подбирается с учетом интенсивности болевого синдрома и чувствительности пациента. Если не предписано иначе, препарат Таргин® назначается следующим образом:</p> <p><u>Взрослые пациенты</u></p> <p>Стандартная начальная доза для пациентов, ранее не принимавших опиоиды, составляет 10 мг/5 мг оксикодона гидрохлорида/наллоксона гидрохлорида, соответственно, каждые 12 ч. Пациентам, которые принимали опиоиды ранее, могут потребоваться более высокие дозы в зависимости от длительности предыдущей терапии.</p>

137572

Старая редакция	Новая редакция
<p>Препарат Таргин® в дозировке 5 мг/2,5 мг предназначен для подбора дозы в начале лечения с учетом индивидуальной чувствительности пациента.</p> <p>Максимальная суточная доза препарата Таргин® составляет 160 мг оксикодона гидрохлорида и 80 мг налоксона гидрохлорида. Максимальную суточную дозу следует назначать только тем пациентам, которые уже получали стабильную суточную дозу препарата Таргин® и которым потребовалось ее повышение. При принятии решения об увеличении дозы препарата особое внимание нужно уделять пациентам с нарушенной функцией почек и печеночной недостаточностью легкой степени тяжести.</p> <p>После окончания лечения препаратом Таргин® и последующего назначения пациенту другого опиоида возможно нарушение функции ЖКТ.</p> <p>Для купирования острой боли некоторым пациентам, регулярно принимающим препарат Таргин®, требуется дополнительный быстро действующий анальгетик. Поскольку препарат Таргин® представлен в лекарственной форме с пролонгированным высвобождением, он не предназначен для лечения острого болевого синдрома. Для купирования острой боли следует назначать быстро действующие анальгетики в дозе, приблизительно равной 1/6 дневной дозы оксикодона гидрохлорида.</p>	<p>Препарат Таргин® в дозировке 5 мг/2,5 мг предназначен для подбора дозы в начале лечения с учетом индивидуальной чувствительности пациента.</p> <p>Максимальная суточная доза препарата Таргин® составляет 160 мг оксикодона гидрохлорида и 80 мг налоксона гидрохлорида. Максимальную суточную дозу следует назначать только тем пациентам, которые уже получали стабильную суточную дозу препарата Таргин® и которым потребовалось ее повышение. При принятии решения об увеличении дозы препарата особое внимание нужно уделять пациентам с нарушенной функцией почек и печеночной недостаточностью легкой степени тяжести.</p> <p>После окончания лечения препаратом Таргин® и последующего назначения пациенту другого опиоида возможно нарушение функции ЖКТ.</p> <p>Для купирования острой боли некоторым пациентам, регулярно принимающим препарат Таргин®, требуется дополнительный быстро действующий анальгетик. Поскольку препарат Таргин® представлен в лекарственной форме с пролонгированным высвобождением, он не предназначен для лечения острого болевого синдрома. Для купирования острой боли следует назначать быстро действующие анальгетики. Быстродействующий анальгетик (морфин) должен быть назначен в дозе примерно 1/6 от суточной дозы,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>При необходимости более двух дополнительных приемов быстродействующего анальгетика, рекомендуется рассмотреть возможность повышения дозы препарата Таргин®. Повышение дозы препарата Таргин® должно быть постепенным – каждые 1–2 дня при двукратном приеме доза препарата может быть увеличена на 5 мг/2,5 мг, а при необходимости, и на 10 мг/5 мг оксикодона гидрохлорида/налоксона гидрохлорида, соответственно, до тех пор, пока не будет достигнута стабильная терапевтическая доза. Цель пошагового увеличения дозы — достижение необходимой для каждого пациента дозы препарата при приеме 2 раза в день, которая обеспечит достаточное обезболивание при минимальной потребности в дополнительном быстродействующем анальгетике.</p> <p>Препарат Таргин® в индивидуально подобранной дозе предназначен для фиксированного двукратного приема в день. В то время как для большинства пациентов фиксированный утренний и вечерний прием препарата (каждые 12 часов) обеспечивает достаточный анальгезирующий эффект, для части пациентов необходим индивидуальный, неравномерный, график приема препарата, построенный с учетом остаточных болевых ощущений. Необходимо, в целом, подобрать минимальную эффективную дозу препарата.</p>	<p>эквивалентной морфину. Это соответствует 1/3 от суточной дозы оксикодона. При необходимости более двух дополнительных приемов быстродействующего анальгетика, рекомендуется рассмотреть возможность повышения дозы препарата Таргин®. Повышение дозы препарата Таргин® должно быть постепенным – каждые 1–2 дня при двукратном приеме доза препарата может быть увеличена на 5 мг/2,5 мг, а при необходимости, и на 10 мг/5 мг оксикодона гидрохлорида/налоксона гидрохлорида, соответственно, до тех пор, пока не будет достигнута стабильная терапевтическая доза. Цель пошагового увеличения дозы — достижение необходимой для каждого пациента дозы препарата при приеме 2 раза в день, которая обеспечит достаточное обезболивание при минимальной потребности в дополнительном быстродействующем анальгетике.</p> <p>Препарат Таргин® в индивидуально подобранной дозе предназначен для фиксированного двукратного приема в день. В то время как для большинства пациентов фиксированный утренний и вечерний прием препарата (каждые 12 часов) обеспечивает достаточный анальгезирующий эффект, для части пациентов необходим индивидуальный, неравномерный, график приема препарата, построенный с учетом остаточных болевых ощущений.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>При лечении НЕонкологических пациентов терапевтическая доза препарата Таргин®, как правило, не превышает 40 мг/20 мг оксикодона гидрохлорида/наллоксона гидрохлорида, однако может потребоваться и более высокая доза.</p> <p><u>Дети и подростки</u></p> <p>Безопасность и эффективность препарата Таргин® у детей в возрасте до 18 лет не изучена.</p> <p><u>Пожилые пациенты</u></p> <p>Так же, как и у более молодых взрослых пациентов, доза препарата подбирается с учетом интенсивности боли и индивидуальной чувствительности к препарату.</p> <p>Пациенты с нарушением функции печени</p> <p>Результаты клинического исследования показали, что плазменная концентрация оксикодона и налоксона у пациентов с печеночной недостаточностью повышается, причем этот эффект выражен в большей степени в отношении налоксона (см. раздел «Фармакокинетика»). Клиническая значимость относительно более высокой экспозиции налоксона у пациентов с печеночной недостаточностью не известна. Препарат Таргин® следует применять с осторожностью у пациентов с легкой печеночной недостаточностью. Таргин® противопоказан при печеночной недостаточности средней и тяжелой степени.</p> <p>Пациенты с нарушением функции почек</p>	<p>Необходимо, в целом, подобрать минимальную эффективную дозу препарата.</p> <p>При лечении НЕонкологических пациентов терапевтическая доза препарата Таргин®, как правило, не превышает 40 мг/20 мг оксикодона гидрохлорида/наллоксона гидрохлорида, однако может потребоваться и более высокая доза.</p> <p><u>Дети и подростки</u></p> <p>Безопасность и эффективность препарата Таргин® у детей в возрасте до 18 лет не изучена.</p> <p><u>Пожилые пациенты</u></p> <p>Так же, как и у более молодых взрослых пациентов, доза препарата подбирается с учетом интенсивности боли и индивидуальной чувствительности к препарату.</p> <p><u>Пациенты с нарушением функции печени</u></p> <p>Результаты клинического исследования показали, что плазменная концентрация оксикодона и налоксона у пациентов с печеночной недостаточностью повышается, причем этот эффект выражен в большей степени в отношении налоксона (см. раздел «Фармакокинетика»). Клиническая значимость относительно более высокой экспозиции налоксона у пациентов с печеночной недостаточностью не известна. Препарат Таргин® следует применять с осторожностью у пациентов с легкой печеночной недостаточностью. Таргин®</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Результаты клинического исследования показали, что плазменная концентрация оксикодона и налоксона у пациентов с почечной недостаточностью повышается, причем этот эффект выражен в большей степени в отношении налоксона (см. раздел «Фармакокинетика»). Клиническая значимость относительно более высокой экспозиции налоксона у пациентов с почечной недостаточностью не известна. Следует с осторожностью применять препарат Таргин® у пациентов с почечной недостаточностью (см. раздел «Особые указания»).</p> <p><u>Способ применения</u></p> <p>Препарат Таргин® следует принимать утром и вечером, в одно и то же время, в индивидуально подобранной дозе.</p> <p>Таблетки с пролонгированным высвобождением можно принимать как с пищей, так и без нее с достаточным количеством жидкости. Таблетку следует проглатывать целиком, не разламывая, не разжевывая и не измельчая.</p> <p><u>Длительность терапии</u></p> <p>Применение препарата Таргин® не должно быть дольше, чем это абсолютно необходимо. Если пациенту требуется длительный курс обезболивающей терапии с учетом вида и тяжести заболевания, следует организовать тщательное и регулярное наблюдение для решения вопроса о необходимости, в целом, и интенсивности</p>	<p>противопоказан при печеночной недостаточности средней и тяжелой степени.</p> <p><u>Пациенты с нарушением м функции почек</u></p> <p>Результаты клинического исследования показали, что плазменная концентрация оксикодона и налоксона у пациентов с почечной недостаточностью повышается, причем этот эффект выражен в большей степени в отношении налоксона (см. раздел «Фармакокинетика»). Клиническая значимость относительно более высокой экспозиции налоксона у пациентов с почечной недостаточностью не известна. Следует с осторожностью применять препарат Таргин® у пациентов с почечной недостаточностью (см. раздел «Особые указания»).</p> <p><u>Способ применения</u></p> <p>Препарат Таргин® следует принимать утром и вечером, в одно и то же время, в индивидуально подобранной дозе.</p> <p>Таблетки с пролонгированным высвобождением можно принимать как с пищей, так и без нее с достаточным количеством жидкости. Таблетку следует проглатывать целиком, не разламывая, не разжевывая и не измельчая.</p> <p><u>Длительность терапии</u></p> <p>Применение препарата Таргин® не должно быть дольше, чем это абсолютно необходимо. Если пациенту требуется длительный курс обезболивающей терапии с учетом вида и тяжести заболевания, следует</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>планируемого лечения. Если лечение опиоидами более не показано, дозу препарата следует снижать постепенно (см. раздел «Особые указания»).</p>	<p>организовать тщательное и регулярное наблюдение для решения вопроса о необходимости, в целом, и интенсивности планируемого лечения. Если лечение опиоидами более не показано, дозу препарата следует снижать постепенно (см. раздел «Особые указания»).</p>
<p>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ</p>	<p>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ</p>
<p>Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным).</p>	<p>Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным).</p>
<p><u>Нарушения со стороны иммунной системы</u></p>	<p><u>Нарушения со стороны иммунной системы</u></p>
<p><i>Нечасто:</i> реакция гиперчувствительности</p>	<p><i>Нечасто:</i> реакция гиперчувствительности</p>
<p><u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</u></p>	<p><u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</u></p>
<p><i>Часто:</i> снижение аппетита вплоть до его потери</p>	<p><i>Часто:</i> снижение аппетита вплоть до его потери</p>
<p><u>Нарушения психики</u></p>	<p><u>Нарушения психики</u></p>
<p><i>Часто:</i> бессонница</p>	<p><i>Часто:</i> бессонница</p>
<p><i>Нечасто:</i> беспокойство, необычные мысли, тревога, замешательство, депрессия, нервозность, снижение либидо</p>	<p><i>Нечасто:</i> беспокойство, необычные мысли, тревога, замешательство, депрессия, нервозность, снижение либидо</p>
<p><i>Редко:</i> лекарственная зависимость</p>	<p><i>Редко:</i> лекарственная зависимость</p>
<p><i>Частота неизвестна:</i> эйфория, галлюцинации, кошмарные сновидения, агрессия</p>	<p><i>Частота неизвестна:</i> эйфория, галлюцинации, кошмарные сновидения, агрессия</p>
<p><u>Нарушения со стороны нервной системы</u></p>	<p><u>Нарушения со стороны нервной системы</u></p>

Старая редакция	Новая редакция
<i>Часто:</i> головокружение, головная боль, сонливость	<i>Часто:</i> головокружение, головная боль, сонливость
<i>Нечасто:</i> судорожные припадки ¹ , снижение внимания, нарушение речи, потеря сознания, тремор, сонливость, дисгевзия	<i>Нечасто:</i> судорожные припадки ¹ , снижение внимания, нарушение речи, потеря сознания, тремор, сонливость, дисгевзия
<i>Частота неизвестна:</i> парестезии, заторможенность	<i>Частота неизвестна:</i> парестезии, заторможенность, синдром апноэ сна
<u>Нарушения со стороны органа зрения</u>	<u>Нарушения со стороны органа зрения</u>
<i>Нечасто:</i> расстройство зрительного восприятия	<i>Нечасто:</i> расстройство зрительного восприятия
<u>Нарушения со стороны слуха и лабиринтные нарушения</u>	<u>Нарушения со стороны слуха и лабиринтные нарушения</u>
<i>Часто:</i> вертиго	<i>Часто:</i> вертиго
<u>Нарушения со стороны сердца</u>	<u>Нарушения со стороны сердца</u>
<i>Нечасто:</i> стенокардия ² , ощущение сердцебиения ³	<i>Нечасто:</i> стенокардия ² , ощущение сердцебиения ³
<i>Редко:</i> зевота	<i>Редко:</i> зевота
<u>Нарушения со стороны сосудов</u>	<u>Нарушения со стороны сосудов</u>
<i>Часто:</i> «приливы» крови	<i>Часто:</i> «приливы» крови
<i>Нечасто:</i> снижение артериального давления (АД), повышение АД	<i>Нечасто:</i> снижение артериального давления (АД), повышение АД
<u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</u>	<u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</u>
<i>Нечасто:</i> одышка, насморк, кашель	<i>Нечасто:</i> одышка, насморк, кашель
<i>Редко:</i> тахикардия	<i>Редко:</i> тахикардия
<i>Частота неизвестна:</i> угнетение дыхания	<i>Частота неизвестна:</i> угнетение дыхания
<u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</u>	<u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</u>
<i>Часто:</i> боль в животе, запор, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия, рвота, тошнота, метеоризм	<i>Часто:</i> боль в животе, запор, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия, рвота, тошнота, метеоризм
<i>Нечасто:</i> вздутие живота	<i>Нечасто:</i> вздутие живота

Старая редакция	Новая редакция
<i>Редко:</i> заболевание зубов	<i>Редко:</i> заболевание зубов
<i>Частота неизвестна:</i> отрыжка	<i>Частота неизвестна:</i> отрыжка
<u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</u>	<u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</u>
<i>Нечасто:</i> повышение активности печеночных ферментов, желчная колика	<i>Нечасто:</i> повышение активности печеночных ферментов, желчная колика
<u>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</u>	<u>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</u>
<i>Частота неизвестна:</i> нарушение эрекции	<i>Частота неизвестна:</i> нарушение эрекции
<u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u>	<u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u>
<i>Часто:</i> зуд, сыпь, гипергидроз	<i>Часто:</i> зуд, сыпь, гипергидроз
<u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей</u>	<u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей</u>
<i>Нечасто:</i> спазмы мышц, подергивания мышц, миалгия	<i>Нечасто:</i> спазмы мышц, подергивания мышц, миалгия
<u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u>	<u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u>
<i>Нечасто:</i> императивные позывы на мочеиспускание	<i>Нечасто:</i> императивные позывы на мочеиспускание
<i>Частота неизвестна:</i> задержка мочи	<i>Частота неизвестна:</i> задержка мочи
<u>Общие расстройства и нарушения в месте введения</u>	<u>Общие расстройства и нарушения в месте введения</u>
<i>Часто:</i> астения, повышенная утомляемость	<i>Часто:</i> астения, повышенная утомляемость
<i>Нечасто:</i> абстинентный синдром, боль в груди, озноб, недомогание, боль, периферические отеки, снижение массы тела, жажда	<i>Нечасто:</i> абстинентный синдром, боль в груди, озноб, недомогание, боль, периферические отеки, снижение массы тела, жажда
<i>Редко:</i> повышение массы тела	<i>Редко:</i> повышение массы тела
<u>Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций</u>	<u>Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций</u>
<i>Нечасто:</i> травма вследствие несчастных случаев	<i>Нечасто:</i> травма вследствие несчастных случаев

Старая редакция	Новая редакция
<p>¹ – характерно для пациентов с эпилепсией или с повышенной судорожной активностью</p> <p>² – характерно для пациентов с ишемической болезнью сердца в анамнезе</p> <p>³ – характерно для синдрома «отмены»</p> <p><u>Для активного вещества — оксикодона гидрохлорида — известно о следующих дополнительных нежелательных лекарственных реакциях:</u></p> <p>Благодаря своему фармакологическому действию оксикодон гидрохлорид может вызывать угнетение дыхания, миоз, бронхиальный спазм и спазм гладкой мускулатуры, а также подавлять кашлевой рефлекс.</p> <p><u>Инфекционные и паразитарные заболевания</u></p> <p><i>Редко:</i> простой герпес</p> <p>Нарушения со стороны иммунной системы</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> анафилактические реакции</p> <p><u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</u></p> <p><i>Нечасто:</i> дегидратация</p> <p><i>Редко:</i> повышение аппетита</p> <p><u>Нарушения психики</u></p> <p><i>Часто:</i> нарушения настроения и изменения личности, снижение активности, повышение психомоторной активности</p> <p><i>Нечасто:</i> агитация, нарушение восприятия окружающей действительности (например, потеря чувства реальности происходящего).</p> <p><u>Нарушения со стороны нервной системы</u></p>	<p>¹ – характерно для пациентов с эпилепсией или с повышенной судорожной активностью</p> <p>² – характерно для пациентов с ишемической болезнью сердца в анамнезе</p> <p>³ – характерно для синдрома «отмены»</p> <p><u>Для активного вещества — оксикодона гидрохлорида — известно о следующих дополнительных нежелательных лекарственных реакциях:</u></p> <p>Благодаря своему фармакологическому действию оксикодон гидрохлорид может вызывать угнетение дыхания, миоз, бронхиальный спазм и спазм гладкой мускулатуры, а также подавлять кашлевой рефлекс.</p> <p><u>Инфекционные и паразитарные заболевания</u></p> <p><i>Редко:</i> простой герпес</p> <p>Нарушения со стороны иммунной системы</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> анафилактические реакции</p> <p><u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</u></p> <p><i>Нечасто:</i> дегидратация</p> <p><i>Редко:</i> повышение аппетита</p> <p><u>Нарушения психики</u></p> <p><i>Часто:</i> нарушения настроения и изменения личности, снижение активности, повышение психомоторной активности</p> <p><i>Нечасто:</i> агитация, нарушение восприятия окружающей действительности (например, потеря чувства реальности происходящего).</p> <p><u>Нарушения со стороны нервной системы</u></p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Нечасто:</i> снижение внимания, мигрень, повышение АД, непроизвольные подергивания мышц, гипестезия, нарушение координации</p>	<p><i>Нечасто:</i> снижение внимания, мигрень, повышение АД, непроизвольные подергивания мышц, гипестезия, нарушение координации</p>
<p><i>Частота неизвестна:</i> гипералгезия</p>	<p><i>Частота неизвестна:</i> гипералгезия</p>
<p><u>Нарушения со стороны органа зрения</u></p>	<p><u>Нарушения со стороны органа зрения</u></p>
<p><i>Нечасто:</i> миоз</p>	<p><i>Нечасто:</i> миоз</p>
<p><u>Нарушения со стороны слуха и лабиринтные нарушения</u></p>	<p><u>Нарушения со стороны слуха и лабиринтные нарушения</u></p>
<p><i>Нечасто:</i> снижение слуха</p>	<p><i>Нечасто:</i> снижение слуха</p>
<p><u>Нарушения со стороны сосудов</u></p>	<p><u>Нарушения со стороны сосудов</u></p>
<p><i>Часто:</i> вазодилатация</p>	<p><i>Часто:</i> вазодилатация</p>
<p><u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</u></p>	<p><u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</u></p>
<p><i>Нечасто:</i> дисфония</p>	<p><i>Нечасто:</i> дисфония</p>
<p><u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</u></p>	<p><u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</u></p>
<p><i>Часто:</i> икота</p>	<p><i>Часто:</i> икота</p>
<p><i>Нечасто:</i> дисфагия, кишечная непроходимость, язва слизистой оболочки полости рта, стоматит</p>	<p><i>Нечасто:</i> дисфагия, кишечная непроходимость, язва слизистой оболочки полости рта, стоматит</p>
<p><i>Редко:</i> мелена, кровоточивость десен</p>	<p><i>Редко:</i> мелена, кровоточивость десен</p>
<p><i>Частота неизвестна:</i> кариес зубов</p>	<p><i>Частота неизвестна:</i> кариес зубов</p>
<p><u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</u></p>	<p><u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</u></p>
<p><i>Частота неизвестна:</i> холестаз</p>	<p><i>Частота неизвестна:</i> холестаз</p>
<p><u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u></p>	<p><u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u></p>
<p><i>Нечасто:</i> сухость кожных покровов</p>	<p><i>Нечасто:</i> сухость кожных покровов</p>
<p><i>Редко:</i> высыпания</p>	<p><i>Редко:</i> высыпания</p>
<p><u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u></p>	<p><u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u></p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Часто:</i> дизурия</p> <p><u>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</u></p> <p><i>Нечасто:</i> гипогонадизм</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> аменорея</p> <p><u>Общие расстройства и нарушения в месте введения</u></p> <p><i>Нечасто:</i> отеки, лекарственная толерантность</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> синдром «отмены» новорожденных</p> <p><u>Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций</u></p> <p><i>Нечасто:</i> травма вследствие несчастных случаев</p>	<p><i>Часто:</i> дизурия</p> <p><u>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</u></p> <p><i>Нечасто:</i> гипогонадизм</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> аменорея</p> <p><u>Общие расстройства и нарушения в месте введения</u></p> <p><i>Нечасто:</i> отеки, лекарственная толерантность</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> синдром «отмены» новорожденных</p> <p><u>Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций</u></p> <p><i>Нечасто:</i> травма вследствие несчастных случаев</p>
<p>ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ</p> <p>Совместное применение опиоидов с седативными препаратами, такими как бензодиазепины, или связанными с ними лекарственными препаратами повышает риск возникновения седации, развития дыхательной недостаточности, комы и смерти из-за угнетающего действия на ЦНС. Доза препарата и продолжительность одновременного применения должны быть ограничены (см. раздел «Особые указания»). Лекарственными средствами, угнетающими центральную нервную систему, являются, но не ограничиваются: другие опиодные лекарственные средства, габапентиноиды, такие как прегабалин и габапентин, анксиолитики, снотворные, седативные</p>	<p>ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ</p> <p>Совместное применение опиоидов с седативными препаратами, такими как бензодиазепины, или связанными с ними лекарственными препаратами повышает риск возникновения седации, развития дыхательной недостаточности, комы и смерти из-за угнетающего действия на ЦНС. Доза препарата и продолжительность одновременного применения должны быть ограничены (см. раздел «Особые указания»). Лекарственными средствами, угнетающими центральную нервную систему, являются, но не ограничиваются: другие опиодные лекарственные средства, габапентиноиды, такие как прегабалин и габапентин, анксиолитики, снотворные, седативные</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>(включая бензодиазепины), нейролептики, антидепрессанты, обезболивающие средства, фенотиазины и алкоголь.</p> <p>Лекарственные препараты, угнетающие ЦНС (например, алкоголь, другие опиоиды, седативные и снотворные препараты, антидепрессанты, фенотиазины, нейролептики, антигистаминные и противорвотные препараты), могут усиливать депрессивное действие препарата Таргин® на ЦНС.</p> <p>Совместное применение оксикодона с серотониновыми агентами, такими как селективный ингибитор обратного захвата серотонина (SSRI) или ингибитор обратного захвата серотонина норэпинефрина (SNRI), может вызывать токсичность серотонина. Симптомы токсичности серотонина могут включать изменения психического статуса (например, возбуждение, галлюцинации, кому), вегетативную нестабильность (например, тахикардию, лабильное кровяное давление, гипертермия), нервно-мышечные нарушения (например, гиперрефлексия, нарушение координации, ригидность) и/или желудочно-кишечные симптомы (например, тошнота, рвота, диарея). Оксикодон следует использовать с осторожностью, и дозировка может потребовать корректировки в сторону уменьшения у пациентов, использующих эти препараты.</p> <p>Одновременное применение оксикодона с антихолинэргическими препаратами или</p>	<p>(включая бензодиазепины), нейролептики, антидепрессанты, обезболивающие средства, фенотиазины и алкоголь.</p> <p>Совместное применение с ингибиторами моноаминоксидазы (MAO) или в течение 2-х недель после прекращения неуместно.</p> <p>Лекарственные препараты, угнетающие ЦНС (например, алкоголь, другие опиоиды, седативные и снотворные препараты, антидепрессанты, фенотиазины, нейролептики, антигистаминные и противорвотные препараты), могут усиливать депрессивное действие препарата Таргин® на ЦНС.</p> <p>Совместное применение оксикодона с серотониновыми агентами, такими как селективный ингибитор обратного захвата серотонина (SSRI) или ингибитор обратного захвата серотонина норэпинефрина (SNRI), может вызывать токсичность серотонина. Симптомы токсичности серотонина могут включать изменения психического статуса (например, возбуждение, галлюцинации, кому), вегетативную нестабильность (например, тахикардию, лабильное кровяное давление, гипертермия), нервно-мышечные нарушения (например, гиперрефлексия, нарушение координации, ригидность) и/или желудочно-кишечные симптомы (например, тошнота, рвота, диарея). Оксикодон следует использовать с осторожностью, и дозировка может потребовать корректировки в сторону</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>препаратами, обладающими антихолинергической активностью (например, трициклическими антидепрессантами, антигистаминными препаратами, антипсихотиками, мышечными релаксантами, противопаркинсоническими препаратами) может сопровождаться усилением антихолинергических нежелательных реакций.</p> <p>Алкоголь может усиливать фармакодинамические эффекты препарата Таргин®, поэтому следует избегать применения препарата Таргин® одновременно с алкоголем.</p> <p>У пациентов, одновременно принимающих оксикодон и кумариновые антикоагулянты, отмечались клинически значимые изменения значений международного нормализованного отношения (МНО) в обоих направлениях.</p> <p>Метаболизм оксикодона происходит преимущественно с вовлечением изофермента системы цитохрома P450 CYP3A4 и, частично, CYP2D6 (см. раздел «Фармакокинетика»). Активность этих метаболических путей может снижаться или повышаться за счет влияния одновременно других применяемых лекарственных препаратов или продуктов питания. Таким образом, доза препарата Таргин® подлежит соответствующей коррекции.</p>	<p>уменьшения у пациентов, использующих эти препараты.</p> <p>Одновременное применение оксикодона с антихолинергическими препаратами или препаратами, обладающими антихолинергической активностью (например, трициклическими антидепрессантами, антигистаминными препаратами, антипсихотиками, мышечными релаксантами, противопаркинсоническими препаратами) может сопровождаться усилением антихолинергических нежелательных реакций.</p> <p>Алкоголь может усиливать фармакодинамические эффекты препарата Таргин®, поэтому следует избегать применения препарата Таргин® одновременно с алкоголем.</p> <p>У пациентов, одновременно принимающих оксикодон и кумариновые антикоагулянты, отмечались клинически значимые изменения значений международного нормализованного отношения (МНО) в обоих направлениях.</p> <p>Метаболизм оксикодона происходит преимущественно с вовлечением изофермента системы цитохрома P450 CYP3A4 и, частично, CYP2D6 (см. раздел «Фармакокинетика»). Активность этих метаболических путей может снижаться или повышаться за счет влияния одновременно других применяемых лекарственных</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как макролидные антибиотики (кларитромицин, эритромицин, телитромицин), противогрибковые препараты из группы азолов (кетоконазол, вориконазол, итраконазол, позаконазол), ингибиторы протеазы ВИЧ (ритонавир, индинавир, нелфинавир, саквинавир), циметидин и грейпфрутовый сок могут снижать клиренс оксикодона и приводить к повышению его плазменной концентрации. В этом случае может понадобиться снижение дозы препарата Таргин® и повторный ее подбор.</p> <p>Индукторы изофермента CYP3A4, такие как рифампицин, карбамазепин, фенитоин и зверобой продырявленный, могут активировать метаболизм и повышать клиренс препарата, следствием чего является снижение концентрации оксикодона в плазме. Следует соблюдать осторожность и, кроме того, в целях надлежащего контроля болевого синдрома может понадобиться дополнительный подбор дозы.</p> <p>Теоретически, медицинские препараты, ингибиторы изофермента CYP2D6, такие как пароксетин, флуоксетин и хинидин, могут снижать клиренс оксикодона и, соответственно, повышать концентрацию оксикодона в плазме. Совместное применение с ингибиторами изофермента CYP2D6 оказывало незначительное влияние</p>	<p>препаратов или продуктов питания. Таким образом, доза препарата Таргин® подлежит соответствующей коррекции.</p> <p>Ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как макролидные антибиотики (кларитромицин, эритромицин, телитромицин), противогрибковые препараты из группы азолов (кетоконазол, вориконазол, итраконазол, позаконазол), ингибиторы протеазы ВИЧ (ритонавир, индинавир, нелфинавир, саквинавир), циметидин и грейпфрутовый сок могут снижать клиренс оксикодона и приводить к повышению его плазменной концентрации. В этом случае может понадобиться снижение дозы препарата Таргин® и повторный ее подбор.</p> <p>Индукторы изофермента CYP3A4, такие как рифампицин, карбамазепин, фенитоин и зверобой продырявленный, могут активировать метаболизм и повышать клиренс препарата, следствием чего является снижение концентрации оксикодона в плазме. Следует соблюдать осторожность и, кроме того, в целях надлежащего контроля болевого синдрома может понадобиться дополнительный подбор дозы.</p> <p>Теоретически, медицинские препараты, ингибиторы изофермента CYP2D6, такие как пароксетин, флуоксетин и хинидин, могут снижать клиренс оксикодона и, соответственно, повышать концентрацию</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>на элиминацию оксикодона и его фармакодинамические эффекты. Результаты исследований метаболизма in vitro свидетельствуют, что между оксикодоном и налоксоном не следует ожидать клинически значимых взаимодействий. Вероятность клинически значимых взаимодействий между парацетамолом, ацетилсалициловой кислотой или налтрексоном и комбинацией оксикодона и налоксона в терапевтических концентрациях минимальна.</p>	<p>оксикодона в плазме. Совместное применение с ингибиторами изофермента CYP2D6 оказывало незначительное влияние на элиминацию оксикодона и его фармакодинамические эффекты. Результаты исследований метаболизма in vitro свидетельствуют, что между оксикодоном и налоксоном не следует ожидать клинически значимых взаимодействий. Вероятность клинически значимых взаимодействий между парацетамолом, ацетилсалициловой кислотой или налтрексоном и комбинацией оксикодона и налоксона в терапевтических концентрациях минимальна.</p>
<p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</p> <p>Наиболее серьезным последствием передозировки опиоидами является угнетение дыхания. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Таргин® пожилым или ослабленным пациентам, пациентам с паралитической кишечной непроходимостью, вызванной опиоидами, при тяжелых нарушениях дыхания, при синдроме ночного апноэ, микседеме, гипотиреозе, болезни Аддисона (надпочечниковой недостаточности), токсическом психозе, алкоголизме и алкогольном делирии, желчнокаменной болезни, гиперплазии предстательной железы, панкреатите, повышении или снижении артериального давления, при наличии в анамнезе ишемической болезни</p>	<p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</p> <p>Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Таргин® пожилым или ослабленным пациентам, пациентам с паралитической кишечной непроходимостью, вызванной опиоидами, при тяжелых нарушениях дыхания, при синдроме ночного апноэ, микседеме, гипотиреозе, болезни Аддисона (надпочечниковой недостаточности), токсическом психозе, алкоголизме и алкогольном делирии, желчнокаменной болезни, гиперплазии предстательной железы, панкреатите, повышении или снижении артериального давления, при наличии в анамнезе ишемической болезни сердца, травме головы (риск повышения внутричерепного давления), эпилепсии или</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>сердца, травме головы (риск повышения внутричерепного давления), эпилепсии или предрасположенности к судорогам, или пациентам, одновременно принимающим ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), препараты угнетающие ЦНС.</p> <p>Совместное применение препарата «Таргин» с седативными лекарственными средствами, такими как бензодиазепины или сходными лекарственными средствами может привести к седации, развитию дыхательной недостаточности, комы и смерти. Из-за этих рисков одновременное назначение этих седативных препаратов должно быть только для пациентов, для которых альтернативные варианты лечения невозможны. Если принято решение о назначении препарата Таргин одновременно с седативными препаратами, следует использовать самую низкую эффективную дозу, а продолжительность лечения должна быть как можно короче.</p> <p>Эти пациенты должны внимательно наблюдаться на наличие признаков и симптомов угнетения дыхания и седации. В этой связи настоятельно рекомендуется информировать пациентов и лиц, осуществляющих уход о наличии этих симптомов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p>Препарат назначают с осторожностью пациентам с почечной недостаточностью и</p>	<p>предрасположенности к судорогам, или пациентам, одновременно принимающим ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), препараты угнетающие ЦНС.</p> <p><u>Угнетение дыхания</u></p> <p>Наиболее серьезным последствием передозировки опиоидами является угнетение дыхания.</p> <p>Опиоиды могут вызывать связанные со сном нарушения дыхания, включая центральное апноэ сна (ЦСА) и связанную со сном гипоксемию. Употребление опиоидов может увеличить риск развития ЦСА в зависимости от дозы у некоторых пациентов. Опиоиды также могут вызывать ухудшение уже существующего апноэ сна (см. раздел «Побочное действие») У пациентов с ЦСА следует рассмотреть возможность снижения общей дозы опиоидов.</p> <p><u>Совместное применение с препаратами, угнетающими ЦНС</u></p> <p>Совместное применение препарата «Таргин» с седативными лекарственными средствами, такими как бензодиазепины или сходными лекарственными средствами может привести к седации, развитию дыхательной недостаточности, комы и смерти. Из-за этих рисков одновременное назначение этих седативных препаратов должно быть только для пациентов, для которых альтернативные варианты лечения невозможны. Если принято решение о</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>печеночной недостаточностью легкой степени тяжести. За пациентами с тяжелой почечной недостаточностью следует установить тщательное медицинское наблюдение.</p> <p>Диарея может рассматриваться как ожидаемая нежелательная реакция налоксона.</p> <p>Перевод пациентов, длительно принимавших опиоиды, на препарат Таргин® может вызвать абстинентный синдром или диарею в начале лечения. Таким пациентам следует уделить особое внимание.</p> <p>Препарат Таргин® не предназначен для лечения симптомов «отмены».</p> <p>За время длительного приема препарата у пациента может развиваться резистентность, в связи с чем, для поддержания анальгезирующего эффекта потребуются более высокие дозы препарата Таргин®.</p> <p>Продолжительное применение препарата Таргин® может вызывать физическую зависимость. При внезапном прекращении терапии может развиваться абстинентный синдром. Если необходимость терапии препаратом Таргин® закончилась, во избежание развития абстинентного синдрома дозу рекомендуется снижать постепенно.</p> <p>Существует опасность развития психологической зависимости (аддикции) от опиоидных анальгетиков, включая препарат</p>	<p>назначении препарата Таргин одновременно с седативными препаратами, следует использовать самую низкую эффективную дозу, а продолжительность лечения должна быть как можно короче.</p> <p>Эти пациенты должны внимательно наблюдаться на наличие признаков и симптомов угнетения дыхания и седации. В этой связи настоятельно рекомендуется информировать пациентов и лиц, осуществляющих уход о наличии этих симптомов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><u>Ингибиторы моноаминоксидазы</u></p> <p>Препарат Таргин необходимо назначать с осторожностью пациентам, принимающим ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) или принимавшим ингибиторы МАО в течение предыдущих двух недель.</p> <p><u>Толерантность, физическая зависимость и отмена препарата</u></p> <p>Препарат Таргин® не предназначен для лечения симптомов «отмены».</p> <p>За время длительного приема препарата у пациента может развиваться резистентность, в связи с чем, для поддержания анальгезирующего эффекта потребуются более высокие дозы препарата Таргин®.</p> <p>Продолжительное применение препарата Таргин® может вызывать физическую зависимость. При внезапном прекращении терапии может развиваться абстинентный</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Таргин®. Поэтому, препарат Таргин® должен применяться крайне осторожно у пациентов с алкогольной или лекарственной зависимостью в анамнезе.</p> <p>Профиль развития лекарственной зависимости к оксикодону аналогичен другим мощным агонистам опиоидных рецепторов. Пациенты, которые на фоне приема препарата отмечают сонливость и/или эпизоды неожиданных приступов сна должны воздержаться от управления транспортными средствами и другими механизмами. Помимо этого, необходимо рассмотреть возможность снижения дозы препарата или прекращения терапии. Учитывая возможность аддитивного эффекта препарат Таргин® должен с осторожностью применяться у пациентов, принимающих другие седативные препараты (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами»). Необходимо избегать одновременного употребления алкоголя, так как возможно усиление нежелательных реакций препарата Таргин®.</p> <p>Клинический опыт применения препарата Таргин® у пациентов с осложнениями злокачественных опухолей в виде перитонеального карциноматоза или с синдромом частичной окклюзии при распространенных опухолях желудочно-</p>	<p>синдром. Если необходимость терапии препаратом Таргин® закончилась, во избежание развития абстинентного синдрома дозу рекомендуется снижать постепенно.</p> <p><u>Психологическая зависимость, злоупотребление препаратами и/или алкоголем</u></p> <p>Существует потенциальная опасность развития психологической зависимости (аддикция к опиоидным анальгетикам, включая оксикодон). Профиль развития лекарственной зависимости к оксикодону аналогичен другим мощным агонистам опиоидных рецепторов.</p> <p>Оксикодон может быть объектом поиска и злоупотребления у лиц со скрытой или выраженной зависимостью.</p> <p>Таргин® должен применяться крайне осторожно у пациентов с алкогольной или лекарственной зависимостью в анамнезе или психическими расстройствами.</p> <p>У пациентов с зависимостью от опиоидов, таких как героин, морфин или метадон, препарат Таргин® будет вызывать абстинентный синдром, обусловленный антагонистом опиоидных рецепторов — налоксоном, или усиливать уже существующие симптомы абстиненции (см. раздел «Передозировка»).</p> <p>Парентеральное введение пациентами с наркотической зависимостью компонентов препарата (особенно, талька) может</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>кишечного тракта или области малого таза отсутствует, поэтому этим пациентам назначать препарат не рекомендуется.</p> <p>Препарат Таргин® не рекомендуется применять перед операцией или в течение первых 12–24 ч после операции. Последующее применение препарата возможно после тщательной оценки отношения пользы и рисков для каждого пациента с учетом вида и объема проведенного оперативного вмешательства, вида анестезии, других одновременно принимаемых препаратов и общего состояния пациента.</p> <p>Любое злоупотребление препаратом Таргин® пациентами с лекарственной зависимостью крайне нежелательно.</p> <p>У пациентов с зависимостью (парентеральный, интраназальный и пероральный путь введения) от опиоидов, таких как героин, морфин или метадон, препарат Таргин® будет вызывать абстинентный синдром, обусловленный антагонистом опиоидных рецепторов — налоксоном, или усиливать уже существующие симптомы абстиненции (см. раздел «Передозировка»).</p> <p>Препарат Таргин® представляет собой двойную полимерную матрицу, предназначенную исключительно для приема внутрь. Парентеральное введение пациентами с наркотической зависимостью компонентов препарата (особенно, талька)</p>	<p>приводить к развитию локального некроза ткани и гранулематоза легких или других серьезных, смертельных нежелательных реакций.</p> <p>Таблетки с пролонгированным высвобождением следует проглатывать целиком, не разламывая, не разжевывая и не измельчая.</p> <p>Применение разломанной, разжеванной или измельченной таблетки с пролонгированным высвобождением приводит к быстрому высвобождению и абсорбции потенциально смертельной дозы оксикодона (см. раздел «Передозировка»).</p> <p>Препарат Таргин® не рекомендуется применять перед операцией или в течение первых 12–24 ч после операции. Последующее применение препарата возможно после тщательной оценки отношения пользы и рисков для каждого пациента с учетом вида и объема проведенного оперативного вмешательства, вида анестезии, других одновременно принимаемых препаратов и общего состояния пациента.</p> <p>Опиоиды могут оказывать влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему или половые железы. Отмечается увеличение сывороточной концентрации пролактина и снижение концентрации</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>может приводить к развитию локального некроза ткани и гранулематоза легких или других серьезных, смертельных нежелательных реакций.</p> <p>Пустая матрица, обеспечивающая длительное высвобождение активного вещества из таблетки, может быть обнаружена в стуле пациента.</p> <p>На фоне применения препарата Таргин® результаты допинг-контроля могут быть положительными. Прием препарата Таргин® в качестве допинга может быть вредным для здоровья.</p> <p>Опиоиды могут оказывать влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему или половые железы. Отмечается увеличение сывороточной концентрации пролактина и снижение концентрации кортизола и тестостерона в плазме. Клинические симптомы могут объясняться этими гормональными изменениями.</p>	<p>кортизола и тестостерона в плазме. Клинические симптомы могут объясняться этими гормональными изменениями.</p> <p>Диарея может рассматриваться как ожидаемая нежелательная реакция налоксона.</p> <p>Перевод пациентов, длительно принимавших опиоиды, на препарат Таргин® может вызвать абстинентный синдром или диарею в начале лечения. Таким пациентам следует уделить особое внимание.</p> <p>При применении препарата, особенно в высоких дозах, может наблюдаться гипералгезия, не купируемая дальнейшим увеличением дозы оксикодона. В этом случае может потребоваться снижение дозы оксикодона или замена терапии другими опиоидами.</p> <p>Пациенты, которые на фоне приема препарата отмечают сонливость и/или эпизоды неожиданных приступов сна должны воздержаться от управления транспортными средствами и другими механизмами. Помимо этого, необходимо рассмотреть возможность снижения дозы препарата или прекращения терапии. Учитывая возможность аддитивного эффекта препарат Таргин® должен с осторожностью применяться у пациентов, принимающих другие седативные препараты</p>

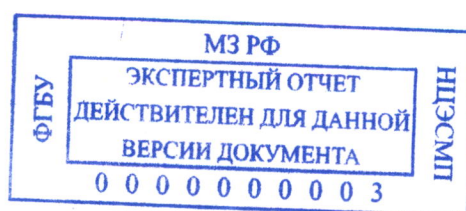
Старая редакция	Новая редакция
	<p>(см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами». Необходимо избегать одновременного употребления алкоголя, так как возможно усиление нежелательных реакций препарата Таргин®.</p> <p>Препарат назначают с осторожностью пациентам с почечной недостаточностью и печеночной недостаточностью легкой степени тяжести. За пациентами с тяжелой почечной недостаточностью следует установить тщательное медицинское наблюдение.</p> <p>Клинический опыт применения препарата Таргин® у пациентов с осложнениями злокачественных опухолей в виде перитонеального карциноматоза или с синдромом частичной окклюзии при распространенных опухолях желудочно-кишечного тракта или области малого таза отсутствует, поэтому этим пациентам назначать препарат не рекомендуется.</p> <p>Любое злоупотребление препаратом Таргин® пациентами с лекарственной зависимостью крайне нежелательно.</p> <p>Препарат Таргин® представляет собой двойную полимерную матрицу, предназначенную исключительно для приема внутрь.</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>Пустая матрица, обеспечивающая длительное высвобождение активного вещества из таблетки, может быть обнаружена в стуле пациента.</p> <p>На фоне применения препарата Таргин® результаты допинг-контроля могут быть положительными. Прием препарата Таргин® в качестве допинга может быть вредным для здоровья.</p>

Руководитель отдела регистрации, качества
и фармаконадзора



Васильев А.В.



137572