

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

СПІРОНОЛАКТОН-ДАРНИЦЯ
(SPIRONOLACTONE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: spironolactone;

1 таблетка містить спіронолактону 100 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, лактоза моногідрат, повідон, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки плоскоциліндричної форми з фаскою та рискою, білого або білого з кремуватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група. Калійзберігаючі діуретики. Антагоністи альдостерону. Спіронолактон. Код АТХ C03D A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина лікарського засобу – спіронолактон – конкурентний антагоніст альдостерону, що впливає на дистальні каналці нирок. Внаслідок блокади альдостерону пригнічує затримку води та іонів Na^+ і сприяє утриманню іонів K^+ , що не тільки підвищує екскрецію іонів Na^+ та Cl^- і знижує екскрецію іонів K^+ з сечею, а й знижує екскрецію іонів H^+ . У результаті цього сечогінний ефект має також гіпотензивну дію.

Фармакокінетика.

Абсорбція спіронолактону зі шлунково-кишкового тракту швидка і повна. Він значною мірою зв'язується з білками плазми крові (приблизно 90 %). Спіронолактон піддається швидкому метаболізму. Його активними метаболітами є 7 α -тіометилспіронолактон і канренон. Незважаючи на те, що період напіввиведення самого спіронолактону короткий (1,3 години), періоди напіввиведення його активних метаболітів триваліші (від 2,8 до 11,2 години). Метаболіти екскретуються, головним чином, із сечею; мала частина екскретується з калом. Спіронолактон і його метаболіти проникають через плаценту і в грудне молоко.

Після застосування 100 мг спіронолактону щодня впродовж 15 днів здоровими добровольцями, показники часу до досягнення пікової концентрації у плазмі крові (t_{max}), пікової концентрації у плазмі крові (C_{max}) і періоду напіввиведення ($t_{1/2}$) спіронолактону становили: 2,6 години, 80 нг/мл і приблизно 1,4 години відповідно. Для 7 α -тіометилспіронолактону і канренону ці показники склали відповідно 3,2 і 4,3 години; 391 нг/мл і 181 нг/мл; 13,8 та 16,5 години.

Вплив на нирки одиничної дози спіронолактону досягає піка через 7 годин і зберігається щонайменше впродовж 24 годин.

ОРИГІНАЛ

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Клінічні характеристики.

Показання.

- Первинний гіперальдостеронізм.
- Застійна серцева недостатність – при неефективності чи непереносимості інших діуретиків або у разі необхідності підвищення їх ефективності.
- Есенціальна артеріальна гіпертензія, головним чином при гіпокаліємії – зазвичай у комбінації з іншими антигіпертензивними лікарськими засобами.
- Цироз печінки, що супроводжується набряками та/або асцитом.
- Набряки, зумовлені нефротичним синдромом.
- Гіпокаліємія – у разі неможливості застосування іншої терапії.
- Профілактика гіпокаліємії у пацієнтів, які отримують серцеві глікозиди – у випадку, коли інші способи терапії розглядаються як недоцільні або невідповідні.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу.
- Гостра ниркова недостатність, виражене порушення азотовидільної функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв), анурія.
- Серцева недостатність, якщо швидкість клубочкової фільтрації менша 30 мл/хв або сироваткова концентрація креатиніну більша 220 мкмоль/л.
- Гіперкаліємія, гіпонатріємія.
- Хвороба Аддісона.
- Одночасне застосування з калійзберігаючими діуретиками і препаратами калію – через можливість розвитку гіперкаліємії.
- Вагітність та період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування спіронолактону з іншими лікарськими засобами може спричиняти: з гіпотензивними засобами (особливо гангліоблокатори, нікардипін, німодипін) – надмірне зниження артеріального тиску; при одночасному застосуванні слід зменшити дозу гіпотензивних засобів з подальшою її корекцією у разі необхідності. Оскільки інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) знижують продукування альдостерону, не слід застосовувати лікарські засоби цієї групи одночасно зі спіронолактоном на постійній основі, особливо пацієнтам зі встановленим порушенням функції нирок;

з амонію хлоридом, холестираміном – розвиток гіперкаліємії і гіперхлоремічного метаболічного ацидозу;

з калійзберігаючими діуретиками, препаратами калію, інгібіторами АПФ, блокаторами рецепторів ангіотензину II, блокаторами альдостеронових рецепторів, антихолінестеразними засобами, такролімусом, циклоспорином – розвиток тяжкої гіперкаліємії; одночасне застосування з калійзберігаючими діуретиками і препаратами калію протипоказане через можливість розвитку гіперкаліємії;

з нітрогліцерином, іншими нітратами або вазодилаторами – посилення антигіпертензивного ефекту спіронолактону;

з комбінацією триметоприм/сульфаметоксазол (антибіотик, так званий Ко-тримоксазол) – клінічно значуща гіперкаліємія;

з іншими діуретиками – посилення діуретичного ефекту;

з імуносупресантами, циклоспорином і такролімусом – розвиток гіперкаліємії, спричиненої спіронолактоном;

з нестероїдними протизапальними засобами – розвиток гіперкаліємії та ниркової недостатності із супутнім зниженням діуретичної, натрійуретичної і антигіпертензивної дії спіронолактону; при одночасному застосуванні з ацетилсаліциловою кислотою також пригнічується синтез простагландинів, з антипірином – посилюється його метаболізм у печінці;

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

з глюкокортикостероїдами, адренокортикотропним гормоном – посилення діуретичної, натрійуретичної дії спіронолактону та парадоксальне посилення екскреції калію, зокрема можлива гіпокаліємія;

з α - та β -адреноміметиками, карбеноксолоном – послаблення дії спіронолактону;

з антипсихотичними засобами, трициклічними антидепресантами – посилення антигіпертензивного ефекту спіронолактону;

з барбітуратами, наркотичними препаратами, етанолом – ортостатичну гіпотензію;

з пресорними амінами (норепінефрин) – зниження судинних реакцій на норепінефрин. З цієї причини слід дотримуватися обережності при проведенні місцевої або загальної анестезії у пацієнтів, які застосовують спіронолактон;

з терфенадином – розвиток шлуночкової аритмії внаслідок гіпокаліємії та дисбалансу інших електролітів;

з карбамазепіном – розвиток гіпонатріємії;

з препаратами літію – розвиток інтоксикації внаслідок зниження ниркового кліренсу літію; не слід одночасно застосовувати ці препарати;

з антипірином – прискорення метаболізму антипірину;

з карбеноксолоном – затримку натрію в організмі і, як наслідок, зниження ефективності спіронолактону. Слід уникати одночасного застосування карбеноксолону і спіронолактону;

з непрямыми антикоагулянтами (похідні кумарину), мітотаном, пресорними амінами (епінефрин), серцевими глікозидами – зниження ефективності даної групи лікарських засобів;

з гепарином, низькомолекулярним гепарином – тяжку гіперкаліємію;

з триптореліном, бусереліном, гонадореліном – посилення дії аналогів ГнРГ (гонадотропін-рилізінг-гормону);

з дигоксином – розвиток глікозидної інтоксикації внаслідок подовження його періоду напіввиведення. При прийомі спіронолактону може бути потрібне зниження дози дигоксину. Слід ретельно контролювати стан пацієнта, щоб запобігти передозуванню дигоксину або недостатній дигіталізації.

Вплив лікарського засобу на результати лабораторних досліджень: відомо про кілька випадків впливу спіронолактону або його метаболітів на концентрацію дигоксину, визначену методом радіоімунного аналізу. Клінічна значимість цієї взаємодії на сьогодні не визначена. При флуориметричному аналізі спіронолактон може впливати на результат аналізу вмісту сполук з аналогічними параметрами флуоресценції (наприклад, кортизол, епінефрин).

Особливості застосування.

Застосування лікарського засобу, особливо хворим із порушенням функції нирок, може спричинити транзиторне підвищення вмісту азоту сечовини у плазмі крові та гіперкаліємію, що може призвести до розвитку порушень серцевого ритму та оборотного гіперхлоремічного метаболічного ацидозу. Лікарський засіб потрібно застосовувати з обережністю хворим із порушенням функції нирок, печінки та пацієнтам літнього віку. Слід періодично визначати рівень електролітів у плазмі крові та показники функції нирок. У разі розвитку гіперкаліємії лікування препаратом слід припинити.

Одночасне застосування спіронолактону з лікарськими засобами, що спричиняють гіперкаліємію (наприклад, інші калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, блокатори альдостерону, гепарин, низькомолекулярний гепарин, препарати калію, багата калієм дієта, вживання замінників солі, що містять калій), може призвести до розвитку тяжкої гіперкаліємії.

Гіперкаліємія може бути летальною. Критично важливо контролювати і коригувати вміст калію для пацієнтів з тяжкою формою серцевої недостатності, які отримують спіронолактон. Не слід застосовувати лікарський засіб разом з іншими калійзберігаючими діуретиками. Пацієнтам із рівнем калію в сироватці крові вище 3,5 мЕкв/л протипоказане застосування препаратів калію. Рекомендована частота контролю вмісту калію і креатиніну – через тиждень після початку прийому лікарського засобу або збільшення дози спіронолактону, щомісяця протягом перших 3 місяців, потім щокварталу протягом року, після чого – кожні

4

6 місяців. При вмісті калію в сироватці крові більше 5 мЕкв/л або креатиніну більше 4 мг/дл слід тимчасово або повністю припинити прийом спіронолактону.

Пацієнтам із порфірією спіронолактон слід застосовувати з особливою обережністю, оскільки багато лікарських засобів провокують загострення порфірії.

Лікарський засіб потрібно застосовувати з обережністю хворим, у яких наявні захворювання можуть зумовити розвиток ацидозу та/або гіперкаліємії.

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю хворим на цукровий діабет, особливо при наявності діабетичної нефропатії.

Терапія спіронолактоном може порушити процес визначення концентрації кортизолу, епінефрину та дигоксину (радіоімунологічними методами).

Слід уникати тривалого необґрунтованого застосування лікарського засобу, оскільки, за даними досліджень, тривале застосування спіронолактону тваринам у максимальних дозах сприяло розвитку карциноми та мієлоїдної лейкемії.

Під час застосування лікарського засобу забороняється вживання алкоголю.

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не можна застосовувати препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Спіронолактон виявляє антианδροгенний ефект у людини, тому його не слід застосовувати під час вагітності. Спіронолактон або його метаболіти проходять через гематоплацентарний бар'єр. На тлі застосування спіронолактону у вагітних щурів спостерігалася фемінізація плодів чоловічої статі, а після народження у потомства жіночої та чоловічої статі прослідковувалися ендокринні порушення.

Годування груддю.

Метаболіти спіронолактону виявлялися в грудному молоці.

У разі необхідності застосування спіронолактону слід перервати грудне вигодовування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У початковий період лікування, тривалість якого індивідуальна, забороняється керувати автотранспортом або іншими механізмами, робота з якими пов'язана з підвищеним ризиком травматизму. Надалі обмеження слід визначати індивідуально для кожного пацієнта.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб застосовують усередину дорослим та дітям.

Добову дозу лікарського засобу приймають за 1 або 2 прийоми після їди. Застосування добової дози за 1 прийом або перший прийом лікарського засобу при дворазовому застосуванні рекомендується вранці.

Тривалість курсу лікування індивідуальна, у деяких випадках вона може сягати кількох років, при цьому необхідно застосовувати лікарський засіб у найменшій ефективній добовій дозі за умови постійного контролю електролітного складу сироватки крові та показників функції нирок.

Дорослі.

Первинний гіперальдостеронізм.

При підготовці до операції лікарський засіб застосовувати у дозі 100–400 мг на добу.

У разі неможливості оперативного лікування лікарський засіб можна застосовувати як тривалу підтримувальну терапію у найменшій ефективній дозі, яка визначається індивідуально.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє

У цьому випадку кожні 14 днів початкову дозу допустимо знижувати до досягнення мінімальної ефективної дози. При необхідності застосування менших доз лікарського засобу у слід застосовувати таблетки Спіронолактон-Дарниця у відповідному дозуванні. При тривалому лікуванні рекомендується застосовувати лікарський засіб у комбінації з іншими діуретиками для зменшення побічних ефектів.

Застійна серцева недостатність, набряки, зумовлені нефротичним синдромом.

Лікарський засіб застосовувати у початковій дозі 100 мг на добу за 1 або 2 прийоми. Добова доза також може варіювати у межах від 25 до 200 мг.

У разі призначення більш високих доз лікарський засіб можна застосовувати у комбінації з іншими діуретиками, що діють у більш проксимальних відділах ниркових каналців. У цьому випадку слід провести корекцію дози спіронолактону.

Есенціальна артеріальна гіпертензія.

Лікарський засіб застосовувати у початковій дозі 50–100 мг на добу за 1 або 2 прийоми у комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами. Лікування слід продовжувати не менше 2 тижнів, оскільки до кінця цього періоду досягається максимальний антигіпертензивний ефект. Подальша корекція дози індивідуальна, залежно від досягнутого ефекту.

Цироз печінки, що супроводжується асцитом або набряками.

Якщо співвідношення Na^+/K^+ у сечі більше 1, лікарський засіб застосовувати у початковій дозі 100 мг на добу. Максимальна добова доза – 100 мг/добу. Якщо це співвідношення менше 1, лікарський засіб застосовувати у дозі 200 мг на добу, при цьому максимальна добова доза – 400 мг/добу.

Гіпокаліємія.

Лікарський засіб застосовувати у дозі 25–100 мг на добу пацієнтам, яким недостатньо харчових добавок із калієм або інших методів калійзамісної терапії.

Діти.

Лікарський засіб застосовувати у дозі 1–3 мг/кг маси тіла на добу за 1 або 2 прийоми. У разі підтримувальної терапії у комбінації з іншими діуретиками добова доза становить 1–2 мг/кг маси тіла.

Пацієнти літнього віку.

Лікарський засіб рекомендується застосовувати у нижчих дозах із наступним поступовим збільшенням до досягнення максимального ефекту. Слід брати до уваги, що у цієї категорії хворих бувають печінкові та ниркові порушення, які можуть впливати на метаболізм препарату та його екскрецію.

Діти.

Лікарський засіб застосовують у педіатричній практиці за призначенням лікаря.

Передозування.

Симптоми: сонливість/млявість, сплутаність свідомості, макулопапульозні або еритематозні висипи, нудота, блювання, запаморочення, діарея, аритмія, порушення провідності серця, електролітні порушення, такі як гіпонатріємія, гіпокаліємія або гіперкаліємія, особливо у пацієнтів із порушеннями функції нирок. У пацієнтів із тяжкими захворюваннями печінки може виникнути печінкова кома, однак малоімовірно, що це пов'язано з гострим передозуванням спіронолактону.

Гіперкаліємія може проявлятися парестезією, слабкістю, млявим паралічем чи спазмом м'язів, і її важко клінічно відрізнити від гіпокаліємії. Зміни на ЕКГ – перші специфічні симптоми порушення обміну калію.

Лікування гіперкаліємії: симптоматичне, специфічного антидоту немає.

Слід підтримувати водно-електролітний і кислотно-лужний баланс застосуванням діуретиків, що виводять калій, парентеральним введенням глюкози з інсуліном, у складних випадках – проведенням гемодіалізу.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



6

Лікування гіпонатріємії: розчин хлориду натрію 1М або, при одночасному ацидозі, розчин гідрокарбонату натрію 1М, відповідно, вводити як добавку до розчину-носія.

Побічні реакції.

Побічні реакції є наслідком конкурентного антагонізму альдостерону, що збільшує екскрецію калію та антиандрогенну дію спіронолактону.

Всі побічні реакції приведено за системами органів та частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$), частота невідома (не може бути оцінена за наявними даними).

З боку органів зору: нечасто – порушення зору.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: дуже рідко – зміна тембру голосу⁷.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота, блювання; нечасто – сухість у роті; рідко – біль у животі та шлунку, діарея, гастрит, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, шлункова кровотеча; частота невідома – зниження апетиту, запор, кишкові коліки.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: дуже рідко – гепатит; частота невідома – порушення функції печінки.

З боку нирок та сечовидільної системи: дуже рідко – гостра ниркова недостатність.

З боку ендокринної системи: нечасто – порушення менструації; дуже рідко – гірсутизм.

З боку обміну речовин, метаболізму: дуже часто – гіперкаліємія¹; часто – гіперкаліємія²; рідко – гіпонатріємія, дегідратація, порфірія; частота невідома – гіперкреатинемія, підвищення рівня сечовини у плазмі крові, гіперурикемія, метаболічний гіперхлоремічний ацидоз або алкалоз.

З боку нервової системи та психіки: нечасто – головний біль, сонливість³, сплутаність свідомості; дуже рідко – параліч, параплегія; частота невідома – запаморочення, атаксія, летаргія, загальмованість.

З боку серцево-судинної системи: дуже часто – аритмія⁴; дуже рідко – васкуліт; частота невідома – артеріальна гіпотензія, порушення ортостатичної регуляції.

З боку крові та лімфатичної системи: дуже рідко – лейкопенія (у тому числі агранулоцитоз), тромбоцитопенія, еозинофілія; частота невідома – мегалобластна або апластична анемія.

З боку імунної системи: рідко – реакції гіперчутливості.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: рідко – висипання, кропив'янка; дуже рідко – алопеція, кільцеподібна еритема та зміни шкіри, подібні до червоного вовчака та червоного плескатоного лишая, екзема; частота невідома – бульозний пемфігоїд⁶, гіпертрихоз, синдром Стівенса-Джонсона, гіперемія, свербіж, токсичний епідермальний некроліз, медикаментозна гарячка, медикаментозна реакція з еозинофілією та системними проявами (DRESS-синдром).

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: дуже рідко – остеомаліяція; частота невідома – спазм м'язів, судоми м'язів нижніх кінцівок.

З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз: дуже часто – зниження лібідо, еректильна дисфункція, гінекомастія (у чоловіків), порушення менструального циклу, дисменорея, аменорея⁸, метрорагія у період менопаузи, підвищена чутливість сосків, набухання та болочість молочних залоз у жінок, біль у грудях (у чоловіків), збільшення молочної залози; часто – безпліддя⁵; нечасто – порушення статевої потенції; частота невідома – доброякісні пухлини молочних залоз.

Загальні розлади: нечасто – астенія, підвищена втомлюваність.

Лабораторні показники: дуже рідко – підвищення вмісту сечовини сироватки крові, підвищення вмісту креатиніну сироватки крові; частота невідома – підвищення вмісту глікозильованого гемоглобіну (HbA1c)⁶.

Зазвичай після припинення прийому спіронолактону небажані ефекти зникають.

¹У пацієнтів із нирковою недостатністю та у пацієнтів, які одночасно отримують препарати калію.

²У пацієнтів літнього віку, при цукровому діабеті та у пацієнтів, які одночасно приймають інгібітори АПФ.

³У пацієнтів із цирозом печінки.

⁴У пацієнтів із нирковою недостатністю та у пацієнтів, які отримують препарати калію одночасно зі спіронолактоном.

⁵При застосуванні лікарського засобу в високих дозах (450 мг/добу).

⁶Як правило, при тривалому застосуванні.

⁷Зміна тембру голосу (зокрема захриплість) у деяких пацієнтів не відновлюється навіть після припинення прийому спіронолактону.

⁸Дозозалежна.

Метаболізм та порушення травлення.

Під час застосування спіронолактону небезпечна для життя гіперкаліємія може виникати, головним чином, у пацієнтів з порушенням функції нирок і може проявлятися паралічем м'язів (гіперкаліємічний параліч) та аритмією. У зв'язку з цим слід уникати додаткового прийому препаратів калію, інших калійзберігаючих діуретиків або раціону, збагаченого калієм.

У разі порушення функції нирок, порушення водно-електролітного балансу (гіпонатріємія, гіпомагнієзіємія, гіперхлоремія, гіперкальціємія) можуть виникати внаслідок підвищеної екскреції води та електролітів.

У результаті надмірного діурезу у пацієнтів може розвиватися гіповолемія та гіпонатріємія. Гіпонатріємія може виникнути, головним чином, після надмірного споживання води під час прийому спіронолактону. Внаслідок порушення балансу електролітів у крові можуть спостерігатися втрата апетиту, сухість у роті, спрага, блювання, головний біль або припливи, астенія, вертиго, сонливість, втомлюваність, розлади зору, апатія, сплутаність свідомості, загальна міастенія, міоспазм (судоми в задній частині гомілок), а також аритмія та розлади кровообігу (див. побічні реакції «Порушення з боку серця»). У зв'язку з цим необхідно поповнити небажану втрату рідини (наприклад, внаслідок блювання, діареї, гіпергідрозу).

У разі нерегулярного пульсу, втомлюваності або міастенії (наприклад, у ногах) слід розглянути можливість виникнення гіперкаліємії. Після прийому високих доз спостерігалися млявість та сплутаність свідомості.

Слід регулярно перевіряти електролітний баланс сироватки крові (особливо калію, натрію та кальцію).

На початку терапії та протягом тривалого застосування спіронолактону слід контролювати рівень калію в сироватці крові через рівні проміжки часу, щоб запобігти виникненню надлишкового калію в крові.

Можливі розлади кислотно-лужного балансу. Спіронолактон може спричиняти або загострити гіперхлоремічний метаболічний ацидоз.

Про випадки оборотного підвищення рівня концентрації азотних сполук, що зазвичай виводяться з сечею (сечовина, креатинін), повідомляли нечасто.

Спостерігалися часті випадки гіперурекемії під час терапії спіронолактоном. Це може призвести до розвитку гострої подагри у схильних до неї пацієнтів.

Концентрації сечовини, креатиніну та сечової кислоти в сироватці крові, а також кислотно-лужний баланс і водно-електролітну рівновагу під час терапії спіронолактоном необхідно регулярно перевіряти.

Порушення з боку серця.

У результаті надмірного діурезу через гіповолемію можуть виникати головний біль, вертиго, розлади зору, сухість у роті та спрага, а також порушення ортостатичної регуляції або раптове зниження артеріального тиску, що прогресує до судинної недостатності.

У разі надмірного діурезу, зневоднення і, як результат, гіповолемії можливе зменшення об'єму плазми, внаслідок чого у пацієнтів літнього віку може спостерігатись розвиток тромбозу та емболії.

При застосуванні спіронолактону може підвищитись концентрація креатиніну сироватки крові та сечовини. Підвищене продукування сечі може призвести до погіршення стану або загострення наявних розладів у пацієнтів з обструкцією сечовивідних шляхів.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 3 контурні чарункові упаковки у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Текст узгоджено
13.05.2021
Басарішкін А.
