ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Нольпаза®

(Nolpaza®)

Склад:

діюча речовина: пантопразол;

1 флакон містить пантопразолу 40 мг (у вигляді пантопразолу натрію сесквігідрату);

допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію цитрат, натрію гідроксид.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: білого чи майже білого кольору, ліофілізований, однорідний пористий брикет.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи.

Код АТХ А02В С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Пантопразол є заміщеним бензимідазолом, який блокує секрецію соляної кислоти у шлунку через специфічний вплив на протонну помпу парієтальних клітин.

Пантопразол трансформується в активну форму в кислому середовищі парієтальних клітин, де блокує фермент Н К -АТФ-ази, а саме кінцевий етап гідрофільної секреції соляної кислоти у шлунку. Пригнічення є дозозалежним і впливає на базальну та стимульовану секрецію шлункового соку. У більшості пацієнтів зменшення симптомів досягається протягом 2 тижнів. Лікування пантопразолом, як й іншими інгібіторами протонної помпи та інгібіторами H_2-рецепторів, зменшує рівень кислотності шлунка та пропорційно збільшує виділення гастрину. Збільшення гастрину має оборотний характер. Оскільки пантопразол зв’язується з ферментами, що віддалені від клітинних рецепторів, він впливає на секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (ацетилхоліном, гістаміном, гастрином).

Під впливом пантопразолу збільшується рівень гастрину в стані натще. При короткостроковому застосуванні у більшості випадків вони не перевищують верхню межу норми. Під час довготривалого лікування рівень гастрину подвоюється у більшості випадків. Однак надмірне збільшення спостерігалося тільки в окремих випадках. Як наслідок, відбувається незначне чи помірне збільшення числа специфічних ендокринних клітин (ECL) в шлунку у більшості випадків протягом довготривалого лікування (подібно до аденоматоїдної гіперплазії).

На фоні лікування антисекреторними лікарськими засобами рівень гастрину в сироватці крові зростає у відповідь на зниження секреції кислоти. Крім того, через зниження кислотності шлунка підвищується рівень хромограніну А (CgA). Підвищений рівень CgA може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Опубліковані дані свідчать про те, що лікування інгібіторами протонної помпи слід припинити протягом періоду від 5 днів до 2 тижнів до вимірювань рівня CgA для того, щоб рівень CgA повернувся в діапазон нормальних значень, оскільки цей показник може бути підвищений після лікування інгібіторами протонної помпи (ІПП).

Фармакокінетика.

Загальна фармакокінетика

Фармакокінетика не відрізняється після одноразового чи повторного введення. У діапазоні доз 10–80 мг кінетика пантопразолу в плазмі є лінійною як після перорального, так і після внутрішньовенного застосування.

Розподіл

Зв’язування пантопразолу з білками плазми становить близько 98 %. Об’єм розподілу становить близько 0,15 л/кг.

Біотрансформація.

Речовина метаболізується майже виключно у печінці. Основним метаболічним шляхом є деметилування за допомогою CYP2C19 з подальшою сульфатною кон’югацією; до інших метаболічних шляхів належить окиснення за допомогою CYP3A4.

Виведення

Кінцевий період напіввиведення становить приблизно 1 годину, а кліренс – приблизно 0,1 л/год/кг. Було декілька випадків, коли пацієнти мали затримку виведення. Завдяки специфічному зв’язуванню пантопразолу з протонними помпами парієтальних клітин період напіввиведення не відповідає набагато більшій тривалості дії (пригніченню секреції кислоти).

Виведення нирками – основний шлях виведення (близько 80 %) для метаболітів пантопразолу, решта виводяться з фекаліями. Основним метаболітом як у плазмі, так і в сечі є дезметилпантопразол, який кон’югується із сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (близько 1,5 години) не є набагато більшим, ніж період напіввиведення пантопразолу.

Характеристики у пацієнтів/особливих груп пацієнтів:

Приблизно 3 % європейців мають недостатність функціонального ферменту CYP2C19 та називаються повільними метаболізаторами. У цих осіб метаболізм пантопразолу, можливо, каталізується насамперед CYP3A4. Після введення одноразової дози 40 мг пантопразолу

середнє значення площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) було приблизно в 6 разів вище у повільних метаболізаторів, аніж у пацієнтів, які мали функціональний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середня максимальна концентрація в плазмі збільшилася приблизно на 60 %. Ці спостереження не мають жодного відношення до дозування пантопразолу.

Для пацієнтів з порушеннями функції нирок (включаючи пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі) зменшення дози не потрібне. Як і у здорових людей, період напіввиведення пантопразолу є коротким. Тільки дуже мала кількість пантопразолу може бути діалізована. Незважаючи на те, що період напіввиведення основного метаболіту дещо зростає (2-3 години), він швидко виводиться і, отже, не накопичується.

Хоча у пацієнтів з цирозом печінки (класи А та В за класифікацією Чайлда–П'ю) період напіввиведення збільшується до 7–9 годин і відповідно значення AUC збільшується у 5–7 разів, максимальна концентрація пантопразолу в плазмі збільшується лише у 1,5 раза порівняно зі здоровими добровольцями.

Незначне збільшення AUC та максимальної концентрації пантопразолу в плазмі у добровольців літнього віку порівняно з молодими також не є клінічно значущим.

Після одноразового внутрішньовенного введення пантопразолу в дозах 0,8 або 1,6 мг/кг дітям віком від 2 до 16 років не було відмічено значимого зв'язку між кліренсом пантопразолу та віком або масою тіла пацієнта. AUC та об'єм розподілу відповідали даним, одержаним під час досліджень за участю дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікарський засіб призначений для лікування дорослим.

- Рефлюкс-езофагіт.

- Виразка дванадцятипалої кишки.

- Виразка шлунка.

- Синдром Золлінгера–Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини, похідних бензимідазолу та будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дія пантопразолу на абсорбцію інших лікарських засобів. Унаслідок повного та довготривалого інгібування секреції соляної кислоти пантопразол може зменшувати всмоктування препаратів,

біодоступність яких залежить від pH шлункового соку (наприклад, деяких протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, або інших препаратів, таких як ерлотиніб).

Препарати проти ВІЛ (атазанавір). Сумісне застосування інгібіторів протонної помпи з атазанавіром та іншими препаратами проти ВІЛ, абсорбція яких залежить від pH шлункового соку, може призводити до суттєвого зниження біодоступності останніх та впливати на їх ефективність. Тому сумісне застосування інгібіторів протонної помпи з атазанавіром не рекомендується.

Якщо сумісного застосування інгібіторів протеази ВІЛ з інгібіторами протонної помпи не можна уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусного навантаження). Не слід перевищувати добову дозу пантопразолу 20 мг. Може виникнути необхідність коригування дози інгібіторів протеази ВІЛ.

Кумаринові антикоагулянти (фенпрокумон і варфарин). Сумісне застосування пантопразолу з варфарином або фенпрокумоном не впливало на фармакокінетику варфарину, фенпрокумону або МНІ (міжнародний нормалізований індекс). Однак повідомлялось про підвищення МНІ та подовження протромбінового часу у пацієнтів, які сумісно застосовували ІПП та варфарин або фенпрокумон. Підвищення МНІ та подовження протромбінового часу можуть призвести до розвитку патологічної кровотечі та навіть смерті. У разі такого сумісного застосування необхідно проводити моніторинг МНІ та протромбінового часу.

Метотрексат. Повідомлялося, що одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та інгібіторів протонної помпи збільшує рівні метотрексату в крові у деяких пацієнтів. Пацієнтам, які застосовують високі дози метотрексату, наприклад хворим на рак або псоріаз, рекомендується тимчасово припинити лікування пантопразолом.

Інші взаємодії. Пантопразол значною мірою метаболізується в печінці через систему ферментів цитохрому P450. Основний шлях метаболізму – деметилювання за допомогою CYP2C19 та інших метаболічних шляхів, у тому числі окиснення ферментом CYP3A4. Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін та з пероральними контрацептивами, які містять левоноргестрел і етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій.

Не можна виключати взаємодію пантопразолу з іншими препаратами, які метаболізуються через цю ж ферментну систему.

Результати цілого ряду досліджень щодо можливих взаємодій вказують, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, що метаболізуються за допомогою CYP1A2 (наприклад, кофеїн, теофілін), CYP2C9 (наприклад, піроксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (наприклад, метопролол), CYP2E1 (наприклад, етанол), не впливає на р-глікопротеїн, що асоціюється зі всмоктуванням дигоксину.

Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.

Були проведені дослідження взаємодії пантопразолу з одночасно призначеними певними антибіотиками (кларитроміцин, метронідазол, амоксицилін). Клінічно значущих взаємодій між цими препаратами не виявлено.

Лікарські засоби, що інгібують або індукують CYP2C19. Інгібітори CYP2C19, такі як флувоксамін, можуть збільшувати системний вплив пантопразолу. Слід розглянути необхідність зниження дози препарату для пацієнтів, які отримують довготривалу терапію

пантопразолом у високих дозах, та для пацієнтів із порушеннями функції печінки. Індуктори ферментів, що впливають на CYP2C19 та CYP3A4, такі як рифампіцин та звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*), можуть знижувати плазмові концентрації ІПП, які метаболізуються через ці ферментні системи.

Вплив лікарського засобу на лабораторні показники. Повідомляли про отримання хибнопозитивних результатів деяких скринінгових досліджень сечі на тетрагідроканабінол (ТГК) у пацієнтів, які приймали пантопразол. Для підтвердження результатів слід розглянути застосування альтернативного методу дослідження.

Особливості застосування.

Злоякісні новоутворення шлунка. Симптоматична відповідь на застосування пантопразолу може маскувати симптоми злоякісних новоутворень шлунка та відтерміновувати їх діагностику. При наявності тривожних симптомів (наприклад, у разі суттєвої втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання із кров'ю, анемії, мелени), а також при підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити наявність злоякісного процесу.

Якщо симптоми зберігаються при адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове обстеження.

Наявні тривожні симптоми. При наявності тривожних симптомів (наприклад, у разі суттєвої ненавмисної втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання із кров'ю, анемії, мелени), а також при наявності виразки шлунка або підозри на неї потрібно виключити наявність злоякісного процесу, оскільки лікування пантопразолом може маскувати симптоми і відстрочувати встановлення діагнозу. Якщо симптоми зберігаються при адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове обстеження.

Порушення функції печінки. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки необхідно регулярно контролювати рівень печінкових ферментів. У разі підвищення рівня печінкових ферментів лікування препаратом необхідно припинити (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Інгібітори протеази ВІЛ. Не рекомендується сумісне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазанавір), абсорбція яких залежить від внутрішньошлункового pH, через суттєве зниження їх біодоступності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Інфекції шлунково-кишкового тракту, спричинені бактеріями. Пантопразол, як і інші інгібітори протонної помпи, може збільшувати кількість бактерій, які зазвичай присутні у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Лікування препаратом може незначною мірою підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter* або *C. Difficile.*

Натрій. Препарат містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) у флаконі, тобто, по суті, є вільним від натрію.

Гіпомагніємія. Повідомлялося про рідкі випадки тяжкої гіпомагніємії у пацієнтів, які отримували ІПП, такі як пантопразол, протягом не менше 3 місяців, та у більшості випадків – протягом року. Можуть виникнути та непомітно розвиватися наступні серйозні клінічні прояви гіпомагніємії: втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія.

Гіпомагніємія може призвести до гіпокальціємії та/або гіпокаліємії (див. розділ «Особливості застосування»). У випадку гіпомагніємії (та гіпокальціємії та/або гіпокаліємії, пов’язаної з гіпомагніємією) у більшості випадків стан пацієнтів покращувався після замісної коригуючої терапії препаратами магнію та припинення прийому ІПП.

Пацієнтам, які потребують довготривалої терапії, або пацієнтам, які приймають ІПП одночасно з дигоксином або препаратами, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад, діуретики), потрібно визначати рівень магнію перед початком лікування ІПП та періодично під час лікування.

Переломи кісток. Довготривале лікування (більше 1 року) високими дозами інгібіторів протонної помпи може незначною мірою збільшити ризик перелому стегна, зап’ястка та хребта, переважно у пацієнтів літнього віку або при наявності інших факторів ризику. Результати дослідження вказують на те, що застосування інгібіторів протонної помпи може збільшити загальний ризик переломів на 10–40%. Деякі з них можуть бути обумовлені іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та споживати достатню кількість вітаміну D та кальцію.

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР). При застосуванні пантопразолу були зареєстровані тяжкі шкірні побічні реакції, зокрема мультиформна еритема, синдром Стівенса—Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), а також медикаментозна реакція з еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром), які можуть загрожувати життю або мати летальні наслідки. Частота виникнення цих реакцій невідома (див. розділ «Побічні реакції»).

Призначаючи пантопразол, слід повідомити пацієнта про ознаки та симптоми й уважно спостерігати за шкірними реакціями. Якщо з’являються симптоми, що свідчать про ці тяжкі шкірні реакції, застосування пантопразолу треба негайно припинити і розглянути альтернативні методи лікування.

Підгострий шкірний червоний вовчак. Застосування інгібіторів протонної помпи пов’язують із дуже рідкими випадками розвитку підгострого шкірного червоного вовчака. Якщо виникає ураження, особливо на ділянках, що зазнають впливу сонячного світла, і це супроводжується артралгією, пацієнту необхідно негайно звернутися до лікаря, який розгляне необхідність припинення застосування препарату Нольпаза®. Виникнення підгострого шкірного червоного вовчака у пацієнтів під час попередньої терапії інгібіторами протонної помпи може підвищити ризик його розвитку при застосуванні інших інгібіторів протонної помпи.

Вплив на результати лабораторних досліджень.

Підвищений рівень хромограніну А (CgA) може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути такого впливу, лікування препаратом Нольпаза® слід тимчасово припинити принаймні за 5 днів до проведення оцінки рівня CgA (див. розділ «Фармакодинаміка»). Якщо рівні CgA та гастрину не повернулися в діапазон нормальних значень після початкового вимірювання, слід провести повторні вимірювання через 14 днів після відміни лікування інгібіторами протонної помпи.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Наявні дані щодо застосування препарату Нольпаза® вагітним жінкам (приблизно

300–1000 повідомлень про результати вагітності) вказують на відсутність ембріональної або фето/неонатальної токсичності препарату. У ході досліджень на тваринах спостерігалася репродуктивна токсичність. Як запобіжний захід слід уникати застосування препарату Нольпаза® вагітним жінкам.

Годування груддю. Дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу з грудним молоком. Є дані щодо екскреції пантопразолу з грудним молоком людини. Рішення про припинення/продовження годування груддю або припинення/продовження від лікування препаратом Нольпаза® слід приймати з урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування препаратом Нольпаза® для жінки.

Фертильність. Пантопразол не порушував фертильність у дослідженнях на тваринах.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Пантопразол не впливає або має дуже незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Необхідно брати до уваги можливий розвиток побічних реакцій, таких як запаморочення та розлади зору. У таких випадках не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують дорослим за призначенням та під безпосереднім наглядом лікаря.

Внутрішньовенне застосування препарату рекомендується тільки у разі неможливості перорального застосування. Є дані про тривалість внутрішньовенного лікування до 7 днів. Тому у разі клінічної можливості здійснюється перехід від внутрішньовенного введення Нольпазиâ до перорального.

Рефлюкс-езофагіт, виразка дванадцятипалої кишки, виразка шлунка.

Рекомендована доза становить 40 мг пантопразолу (1 флакон) на добу внутрішньовенно.

Лікування синдрому Золлінгера–Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів.

Для тривалого лікування синдрому Золлінгера–Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів рекомендована початкова доза препарату Нольпазаâ становить 80 мг на добу. За необхідності дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи, залежно від показників секреції кислоти в шлунку. Дози, що перевищують 80 мг на добу, необхідно розділити на два введення. Можливе тимчасове збільшення дози пантопразолу до більше 160 мг, але тривалість застосування повинна обмежуватися тільки періодом, який необхідний для адекватного контролю секреції кислоти.

У разі якщо необхідне швидке зменшення кислотності, для більшості пацієнтів досить початкової дози 2 х 80 мг для досягнення бажаного рівня (< 10 мЕкв/год) протягом 1 години.

Підготовка до застосування.

Порошок розчиняють у 10 мл 0,9 % розчину хлориду натрію, що додається у флакон. Розчин можна вводити безпосередньо або після змішування зі 100 мл 0,9 % розчину хлориду натрію

або 5 % розчину глюкози у пластикових або скляних флаконах.

Після розведення хімічна та фізична стабільність препарату зберігається протягом 12 годин при температурі 25 °С. З мікробіологічної точки зору розведений препарат необхідно використати негайно.

Нольпазу® не можна готувати або змішувати з іншими розчинниками, окрім зазначених вище.

Внутрішньовенне введення препарату необхідно проводити протягом 2–15 хв.

Флакон призначений тільки для одноразового використання. Перед застосуванням необхідно візуально перевірити препарат у флаконі (зокрема на зміну кольору, наявність осаду).

Розведений розчин повинен мати прозорий жовтуватий колір.

Печінкова недостатність. Пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки не слід перевищувати добову дозу 20 мг (½ флакона препарату Нольпаза®, ліофілізату для розчину для ін’єкцій, по 40 мг) (див. розділ «Особливості застосування»).

Ниркова недостатність. Пацієнти з порушеннями функцій нирок не потребують коригування дози.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти.

Препарат Нольпаза®, ліофілізат для розчину для ін’єкцій, по 40 мг, не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки дані щодо безпеки і ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені. Наявні на сьогодні дані описано в розділі «Фармакокінетика», проте рекомендації щодо дозування не можуть бути надані.

Передозування.

Симптоми передозування невідомі.

Дози до 240 мг, введені внутрішньовенно протягом 2 хвилин, добре переносилися. Оскільки пантопразол екстенсивно зв’язується з білками, він не належить до препаратів, що можуть бути легко виведеними за допомогою діалізу.

У разі передозування з появою клінічних ознак інтоксикації застосовують симптоматичну та підтримуючу терапію. Рекомендацій щодо специфічної терапії немає.

Побічні реакції.

Виникнення побічних реакцій можна очікувати у близько 5 % пацієнтів. Найчастіша побічна реакція – тромбофлебіт у місці введення.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто (≥

1/10), часто (≥ 1/100 і < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 і < 1/100), рідко (≥ 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (частота не визначена за наявними даними).

З боку крові та лімфатичної системи.

Рідко: агранулоцитоз.

Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

З боку імунної системи.

Рідко: реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок).

Метаболізм та розлади обміну речовин.

Рідко: гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестирол), зміни маси тіла.

Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія[1], гіпокаліємія[1].

Психічні розлади.

Нечасто: розлади сну.

Рідко: депресія (в тому числі загострення).

Дуже рідко: дезорієнтація (в тому числі загострення).

Невідомо: галюцинації, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до даних розладів, а також загострення цих симптомів у разі їх наявності в анамнезі).

З боку нервової системи.

Нечасто: головний біль, запаморочення.

Рідко: розлади смаку.

Невідомо: парестезія.

З боку органів зору.

Рідко: порушення зору/затуманення зору.

З боку травного тракту.

Часто: залозисті поліпи дна шлунку.

Нечасто: діарея, нудота, блювання, здуття живота, запор, сухість у роті, абдомінальний біль і дискомфорт.

Невідомо: мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи.

Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, g-ГТ).

Рідко: підвищення рівня білірубіну.

Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: шкірні висипання, екзантема, свербіж.

Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Невідомо: синдром Стівенса — Джонсона, синдром Лаєлла, мультиформна еритема, ТЕН, фоточутливість, підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»), медикаментозна реакція з еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром).

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини.

Нечасто: переломи стегна, зап'ястка, хребта (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко: артралгія, міалгія.

Невідомо: спазм м'язів[2].

З боку нирок та сечовидільної системи.

Невідомо: тубулоінтерстиціальний нефрит (ТІН) (з можливим розвитком ниркової недостатності).

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Рідко: гінекомастія.

Загальні розлади.

Часто: тромбофлебіт у місці введення.

Нечасто: астенія, втома, нездужання.

Рідко: підвищення температури тіла, периферичні набряки.

[1]Гіпокальціємія та/або гіпокаліємія може бути пов'язана з появою гіпомагніємії (див. розділ «Особливості застосування»).

[2]Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакції та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану систему фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Після відновлення чи відновлення та розведення, хімічна та фізична стабільність для застосування зберігається протягом 12 годин при температурі 25 ºС.

З мікробіологічної точки зору препарат слід вжити негайно.

Якщо препарат не був використаний негайно, за період та умови зберігання для застосування несе відповідальність особа, яка застосовує препарат.

Упаковка.

Ліофілізат у флаконах об’ємом 15 мл; по 1, 5, 10 або 20 флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Шмар’єшка цеста 6, 8501 Ново место. Словенія/

Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.