

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитета медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от « ____ » _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Финлепсин ретард - Тева

Международное непатентованное название

Карбамазепин

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки с пролонгированным высвобождением, 200 мг или 400 мг

Фармакотерапевтическая группа

Нервная система. Противозепилептические препараты. Карбоксамида производные. Карбамазепин.

Код АТХ N03AF01

Показания к применению

- эпилепсия - генерализованные тонико-клонические и парциальные эпилептические приступы. Финлепсин ретард-Тева пролонгированного действия показан пациентам с недавно диагностированной эпилепсией и пациентам с отсутствием контроля или непереносимостью текущей противосудорожной терапии.

Примечание: Карбамазепин обычно неэффективен при малых приступах/*petit mal*, абсанс/ и миоклонических приступах. Более того, отдельные данные свидетельствуют об обострении приступов у пациентов с атипичными абсансами.

- приступообразная боль при невралгии тройничного нерва

- профилактика маниакально-депрессивных психозов у пациентов, не реагирующих на терапию литием.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- Гиперчувствительность к карбамазепину и окскарбазепину, а также к сходным в химическом отношении лекарственным препаратам (например,

трициклическим антидепрессантам) или к любому из вспомогательных веществ.

- Атриовентрикулярная блокада, угнетения костномозгового кроветворения или печёночная порфирия в анамнезе (например, острая интермиттирующая порфирия, вариегатная порфирия, поздняя кожная порфирия).

- Применение препарата Финлепсин ретард-Тева в комбинации с ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»). ИМАО следует отменить за 2 недели до начала лечения Финлепсин ретард-Тева или раньше, если позволяет клиническая ситуация.

Необходимые меры предосторожности при применении

Пациентам, у которых в анамнезе имеются сведения о заболеваниях сердца, печени, почек, побочных гематологических реакциях на другие лекарственные средства или об отмене ранее проводившегося лечения препаратом Финлепсин ретард-Тева, препарат следует назначать только после тщательного анализа соотношения ожидаемого эффекта лечения и возможного риска терапии и при обеспечении внимательного и регулярного контроля.

Рекомендуется исследование общего анализа мочи и уровня мочевины в крови.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Цитохром P450 3A4 (CYP 3A4) является основным ферментом, обеспечивающим образование активного метаболита карбамазепина 10, 11-эпоксида. Одновременное применение с Финлепсин ретард-Тева ингибиторов CYP3A4 может привести к повышению концентрации карбамазепина в плазме, что, в свою очередь, может вызвать нежелательные реакции. Совместное применение индукторов CYP3A4 может привести к ускорению метаболизма Финлепсин ретард-Тева и, таким образом, к возможному снижению концентрации карбамазепина в плазме, а, следовательно, к возможному уменьшению выраженности терапевтического эффекта.

Аналогично, отмена индукторов CYP3A4 может снижать скорость биотрансформации карбамазепина и, как следствие, приводить к повышению уровня карбамазепина в плазме крови.

Карбамазепин является мощным индуктором CYP3A4 и других ферментных систем фазы I и фазы II в печени, и поэтому может снижать концентрацию в плазме сопутствующих препаратов, главным образом метаболизируемых CYP3A4, путем индукции их метаболизма.

Противопоказанные взаимодействия

Применение Финлепсин-ретард-Тева противопоказано в комбинации с ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО); прием ИМАО следует прекратить как минимум за 2 недели или дольше до начала лечения с

Финлепсин-Тева, если позволяет клиническая ситуация (см. противопоказания).

Препараты, которые могут повышать уровень карбамазепина в плазме крови:

Поскольку повышенный уровень карбамазепина в плазме может вызвать побочные реакции (например, головокружение, сонливость, атаксию, диплопию), дозу Финлепсин ретард-Тева следует соответствующим образом регулировать и / или контролировать уровень препарата в плазме при одновременном применении с веществами, описанными ниже:

Анальгетики, противовоспалительные препараты: декстропропаксифен, ибупрофен.

Андрогены: даназол.

Антибиотики: макролидные антибиотики (например, тролеандромицин, джозамицин, эритромицин, кларитромицин), ципрофлоксацин.

Антидепрессанты: флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, тразодон.

Противоэпилептические средства: вигабатрин, стирипентол.

Противогрибковые препараты: азолы (например, итраконазол, кетоконазол, флуконазол, вориконозол). Альтернативные противоэпилептические препараты рекомендованы пациентам, получающим вориконозол.

Антигистаминные препараты: лоратадин, терфенадин.

Нейролептики: оланзапин, локсапин, кветиапин.

Противотуберкулезные препараты: изониазид.

Противовирусные препараты: ингибиторы протеазы для лечения ВИЧ (например, ритонавир).

Ингибиторы карбоангидразы: ацетазоламид.

Сердечно-сосудистые препараты: дилтиазем, верапамил.

Желудочно-кишечные препараты: возможно циметидин, омепразол.

Миорелаксанты: оксibuтинин, дантролен

Ингибиторы агрегации тромбоцитов: тиклопидин

Другие взаимодействия: сок грейпфрута, никотинамид (только в высокой дозировке).

Средства, которые могут повышать уровень активного метаболита карбамазепин-10,11-эпоксида в плазме крови:

Поскольку повышение уровня карбамазепина -10,11-эпоксида в плазме крови может привести к нежелательным реакциям (например, головокружение, сонливость, атаксия, диплопия), дозу карбамазепина следует соответственно откорректировать и/или контролировать его уровень в плазме крови при одновременном применении со следующими веществами: противоэпилептические средства - прогабид, вальпроевая кислота, вальноктамид, вальпромид, примидон, бриварацетам, кветиапин, локсапин.

Препараты, которые могут снизить уровень карбамазепина в плазме крови:

Возможно потребуются коррекция дозы Финлепсин ретард-Тева при одновременном применении с веществами, описанными ниже:

Противоэпилептические средства: окскарбазепин, фенобарбитал, фенитоин (во избежание интоксикации фенитоином и субтерапевтических концентраций карбамазепина рекомендуется перед добавлением карбамазепина, скорректировать концентрацию фенитоина до 13 мкг /мл в плазме крови) и фосфенитоин, примидон и, хотя данные частично противоречивы, возможно, также клоназепам.

Противоопухолевые препараты: цисплатин или доксорубицин.

Противотуберкулезные препараты: рифампицин.

Бронходилататоры или противоастматические препараты: теофиллин, аминофиллин.

Дерматологические препараты: изотретиноин.

Другие взаимодействия: растительные препараты, содержащие зверобой (*Hypericum perforatum*).

Мефлохин снижает противоэпилептический эффект карбамазепина, что требует корректировки дозы карбамазепина.

Влияние Финлепсин ретард-Тева на уровни сопутствующих препаратов в плазме

Карбамазепин может снижать уровни в плазме некоторых препаратов или даже прекращать их действие. Дозировка следующих препаратов может быть скорректирована в соответствии с клиническими требованиями:

Анальгетики, противовоспалительные средства: бупренорфин, метадон, парацетамол (длительное применение карбамазепина и парацетамола (ацетаминофена) может быть связано с гепатотоксичностью), трамадол.

Антибиотики: доксициклин, рифабутин.

Антикоагулянты: пероральные антикоагулянты (например, варфарин, аценокумарол).

Одновременное применение карбамазепина с пероральными антикоагулянтами прямого действия (ривароксабан, дабигатран, апиксабан и эдоксабан) может привести к снижению их концентрации в плазме крови, что несет риск тромбоза. Если одновременное применение необходимо, рекомендуется более тщательный мониторинг признаков и симптомов тромбоза.

Антидепрессанты: бупропион, циталопрам, миансерин, сертралин, тразодон, трициклические антидепрессанты (например, имипрамин, amitриптилин, нортриптилин, кломипрамин).

Противорвотные средства: апрепитант

Противоэпилептические средства: клобазам, клоназепам, этосуксимид, ламотриджин, фелбамат, эликарбазепин, окскарбазепин, примидон, тиагабин, топирамат, вальпроевая кислота, зонисамид. В целях предотвращения интоксикации фенитоином и субтерапевтических концентраций карбамазепина, рекомендуется перед добавлением карбамазепина к лечению скорректировать концентрацию фенитоина в плазме до 13 мкг /мл. Получены редкие сообщения о повышении уровня мефенитоина в плазме крови.

Противогрибковые препараты: итраконазол, вориконазол, кетоконазол.
Альтернативные противозепитические препараты рекомендованы пациентам, получающим вориконазол или итраконазол.

Антигельминтные средства: альбендазол, празиквантел.

Противоопухолевые средства: иматиниб, циклофосфамид, лапатиниб, темсиролимус.

Нейролептики: клозапин, галоперидол и бромперидол, оланзапин, кветиапин, рисперидон, арипипразол, палиперидон, зиправидон.

Противовирусные препараты: ингибиторы протеазы для лечения ВИЧ (например, индинавир, ритонавир, саквинавир).

Анксиолитики: алпразолам, мидазолам.

Бронходилататоры или противоастматические препараты: теофиллин.

Контрацептивы: гормональные контрацептивы (следует рассмотреть альтернативные методы контрацепции).

Сердечно-сосудистые препараты: блокаторы кальциевых каналов (дигидропиридиновая группа, например, фелодипин), дигоксин, симвастатин, аторвастатин, ловастатин, церивастатин, ивабрадин.

Кортикостероиды: например, преднизолон, дексаметазон.

Препараты, используемые при эректильной дисфункции: тадалафил.

Иммунодепрессанты: циклоспорин, эверолимус, такролимус, сиролимус.

Тиреоидные вещества: левотироксин.

Другие лекарственные взаимодействия: продукты, содержащие эстрогены и / или прогестероны.

Комбинации, требующие особого рассмотрения:

Сообщалось, что одновременное применение карбамазепина и леветирацетама повышает токсичность, вызванную карбамазепином.

Сообщалось, что одновременное применение карбамазепина и изониазида повышает гепатотоксичность, вызванную изониазидом.

Комбинация лития и карбамазепина может вызывать повышенную нейротоксичность, несмотря на то, что концентрация лития в плазме крови находится в терапевтическом диапазоне. Комбинированное применение карбамазепина с метоклопрамидом или основными транквилизаторами, например, галоперидолом, тиоридазином, также может привести к увеличению неврологических побочных эффектов.

Сопутствующее лечение Финлепсин ретард-Тева и некоторыми диуретиками (гидрохлоротиазид, фуросемид) может привести к симптоматической гипонатриемии.

Карбамазепин может противодействовать эффектам недеполяризующих мышечных релаксантов (например, панкуроний). В случае применения такой комбинации лекарственных средств может возникнуть необходимость в повышении дозы указанных миорелаксантов; следует осуществлять внимательное наблюдение за пациентами, т.к. возможно более быстрое, чем ожидалось, прекращение действия миорелаксантов.

Карбамазепин, так же, как и другие психотропные средства, может снижать переносимость алкоголя. В связи с этим пациенту рекомендуется отказаться от употребления алкоголя.

Воздействие на серологическое тестирование

Влияние карбамазепина может привести к ложноположительным концентрациям перфеназина в анализе ВЭЖХ.

Метаболит карбамазепин и 10,11-эпоксид может спровоцировать ложноположительную концентрацию трициклического антидепрессанта в флуоресцентно-поляризованном иммуноанализе.

Специальные предупреждения

Изменения со стороны крови

Во время приема Финлепсин ретард-Тева может развиваться агранулоцитоз и апластическая анемия; однако в связи с тем, что эти состояния возникают очень редко, трудно рассчитать конкретные значения их риска для Финлепсин ретард-Тева. Известно, что суммарный риск развития агранулоцитоза в общей популяции, не получавшей лечения, составляет 4,7 случаев на 1 млн. населения в год, а апластической анемии – 2,0 случая на 1 млн. населения в год.

Во время применения Финлепсин ретард-Тева с различной частотой от очень редких до частых отмечается снижение числа тромбоцитов или лейкоцитов. Тем не менее, перед началом лечения, а также периодически в процессе лечения следует проводить клинические анализы крови, включая подсчет числа тромбоцитов и, возможно, ретикулоцитов, а также определять уровень железа в сыворотке крови.

Необходимо довести до сведения пациентов и их родственников информацию о ранних признаках токсичности, свойственных вероятным гематологическим нарушениям, а также о симптомах со стороны кожных покровов и печени. Пациента информируют о необходимости немедленно обратиться к врачу в случае появления таких нежелательных реакций, как лихорадка, боли в горле, сыпь, язвы в полости рта, беспричинное возникновение гематом, геморрагий в виде петехий или пурпуры.

В тех случаях, когда во время лечения отмечен низкий уровень числа лейкоцитов или тромбоцитов (или тенденция к их снижению), следует внимательно наблюдать за состоянием пациента и показателями развернутого клинического анализа крови. Однако, лечение Финлепсин ретард-Тева следует прекратить, если у пациента развивается лейкопения, которая является тяжелой, прогрессирующей или сопровождается клиническими проявлениями, например лихорадкой или болью в горле. Если выявлены признаки значительного угнетения костного мозга, Финлепсин ретард-Тева следует отменить.

Функция печени

До начала и в процессе лечения необходимо проводить исследование функции печени, особенно у пациентов, в анамнезе которых имеются сведения о заболеваниях печени, а также у пациентов пожилого возраста. В

случае усиления уже имевшихся нарушений функции печени или при появлении активного заболевания печени, препарат следует немедленно отменить.

Тяжелые печеночные реакции на карбамазепин возникают очень редко. При появлении признаков и симптомов нарушения функции печени или активного заболевания печени необходимо срочно провести оценку и приостановить лечение Финлепсин ретард-Тева до получения результатов.

Суицидальные мысли/поведение

Анализ наблюдений применения противоэпилептических препаратов показал небольшое повышение риска суицидальных мыслей и поведения. Механизм этого риска неизвестен, и имеющиеся данные не исключают возможности повышенного риска для карбамазепина.

Поэтому следует контролировать состояние пациентов на наличие признаков суицидальных мыслей и поведения, а также рассматривать необходимость соответствующего лечения. Пациентам (и лицам, осуществляющим уход за пациентами) следует рекомендовать обратиться за медицинской помощью в случае появления признаков суицидальных мыслей или поведения.

Кожные реакции

Серьезные дерматологические реакции, включая токсический эпидермальный некролиз (ТЭН: также известный как синдром Лайелла) и синдром Стивенса Джонсона (ССД), отмечались очень редко при приеме препарата Финлепсин ретард-Тева. Пациентам с серьезными кожными реакциями может потребоваться госпитализация, так как эти состояния могут быть опасны для жизни и привести к летальному исходу. Большинство случаев ССД/ТЭН появляются в первые несколько месяцев лечения препаратом Финлепсин ретард-Тева. Эти реакции, по оценкам, наблюдались у 1-6 на 10 000 пациентов, впервые принимающих лекарственное средство, в странах с преимущественно европеоидным населением, но риск в некоторых азиатских странах, по оценкам, примерно в 10 раз выше. При появлении признаков и симптомов, указывающих на тяжелые кожные реакции (например, ССД, синдром Лайелла/ТЭН), Финлепсин ретард-Тева следует немедленно отменить и рассмотреть альтернативную терапию.

*Аллель HLA-B *1502 у ханьцев, тайцев и в других азиатских популяциях*

Существует все больше доказательств роли различных аллелей HLA в предрасположенности пациентов к иммунно-опосредованным побочным реакциям.

Продемонстрировано, что наличие HLA-B*1502 у лиц ханьского и тайского происхождения тесно связано с риском развития тяжелых кожных реакций, известных как синдром Стивенса-Джонсона (ССД), при лечении карбамазепином. Распространенность носительства HLA-B *1502 составляет около 10% в ханьской и тайской популяциях. По возможности, такие пациенты должны пройти скрининг на наличие этого аллеля перед началом лечения карбамазепином. Если результаты данного теста

положительные, терапию карбамазепином следует начинать только в случае, если не имеется иных вариантов терапии. При отрицательных результатах теста на наличие HLA-B*1502 у пациентов риск развития ССД является низким, хотя такие реакции могут все же наблюдаться в редких случаях.

Некоторые данные свидетельствуют о повышенном риске серьезных карбамазепин-ассоциированных случаях ТЭН/ССД в других азиатских популяциях. Из-за распространенности этого аллеля в других азиатских популяциях (например, выше 15% на Филиппинах и в Малайзии) следует рассмотреть возможность проведения анализа генетически подверженных риску популяций на наличие HLA-B*1502.

Распространенность аллеля HLA-B*1502 незначительна в выборках популяций европейского происхождения, африканского и латиноамериканского происхождения, а также среди японцев и корейцев (<1%).

*Аллель HLA-A*3101 - популяции пациентов европейского и японского происхождения*

По некоторым данным предполагается, что HLA-A*3101 связан с повышенным риском кожных побочных реакций, вызванных карбамазепином, включая ССД, ТЭН, лекарственную сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) или менее тяжелый острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) и макулопапулезную сыпь у людей европейского и японского происхождения.

Частота выявления аллеля HLA-A*3101 сильно варьируется между этническими популяциями. Распространенность носительства аллеля HLA-A*3101 составляет от 2 до 5% в европейских популяциях и около 10% в японской популяции.

Наличие аллеля HLA-A*3101 может увеличить риск развития кожных реакций, индуцированных карбамазепином (в основном менее тяжелых), с 5,0% в общей популяции до 26,0% среди лиц европейского происхождения, в то время как его отсутствие может снизить риск с 5,0% до 3,8%.

Недостаточно данных в пользу рекомендации о проведении скрининга на наличие HLA-A*3101 перед началом лечения карбамазепином.

Если известно, что у пациентов европейского или японского происхождения результат теста на наличие аллеля HLA-A*3101 является положительным, применение карбамазепина возможно только, если польза превышает риск.

Ограничение генетического скрининга

Генетический скрининг не может заменить тщательное наблюдение за пациентом, поскольку у многих пациентов, являющихся носителями аллеля HLA-B*1502, ССД/ТЭН не развивается, но, с другой стороны, у пациентов, не входящих в группу генетического риска, развивается ССД /ТЭН. Аналогичная ситуация у пациентов-носителей аллеля HLA-A*3101, получающих лечение карбамазепином. У этих пациентов может не развиваться ССД/ТЭН, DRESS-синдром, ОГЭП или макулопапулезная сыпь. Однако у пациентов, не являющихся носителями HLA-A*3101, могут

развиваться серьезные побочные кожные реакции. Роль других факторов, таких как доза, соблюдение режима лечения, сопутствующие препараты и сопутствующие заболевания, способствующих возникновению этих серьезных побочных кожных реакций, еще не исследовались.

Другие дерматологические реакции

Слабо выраженные кожные реакции, например, изолированная макулярная или макуло-папулезная экзантема, в большинстве случаев являются транзиторными и нетяжелыми. Обычно проходят в течение нескольких дней или недель даже при продолжении лечения или после снижения дозы препарата. Ранние признаки более серьезных кожных реакций от легких преходящих реакций отличить затруднительно, поэтому пациент должен находиться под пристальным наблюдением с учетом немедленной отмены препарата, если реакция ухудшится при продолжительном применении.

Обнаружено, что аллель HLA-B*1502 не предсказывает риск менее тяжелых побочных кожных реакций на карбамазепин, таких как синдром противосудорожной гиперчувствительности или макулопапулезная сыпь, которые связаны с аллелем HLA-A*3101.

Гиперчувствительность

Финлепсин ретард - Тева может вызывать реакции гиперчувствительности, в том числе лекарственную сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), реактивацию HHV6, связанную с DRESS-синдромом, отложенную мультиорганную гиперчувствительность с лихорадкой, сыпью, васкулитом, лимфаденопатией, псевдо-лимфомой, артралгией, лейкопенией, эозинофилией, гепатоспленомегалией, нарушением функциональных тестов печени и синдромом исчезновения желчных протоков (разрушение и исчезновение внутрипеченочных желчных протоков), которые могут возникать в различных комбинациях. Возможно поражение других органов (например, легкие, почки, поджелудочная железа, миокард, толстый кишечник).

Как правило, при появлении признаков и симптомов, указывающих на реакцию гиперчувствительности, Финлепсин ретард-Тева следует немедленно отменить.

Пациенты с реакцией гиперчувствительности к карбамазепину, должны быть проинформированы о том, что у 25-30% пациентов возможны реакции гиперчувствительности к окскарбазепину.

Возможна перекрестная гиперчувствительность между карбамазепином и ароматическими противосудорожными препаратами (например, фенитоином, примидоном и фенобарбиталом).

Финлепсин ретард-Тева следует применять с осторожностью у пациентов со смешанными приступами, которые включают в себя типичные и атипичные абсансы. При всех этих состояниях Финлепсин ретард-Тева может усиливать приступы. В случае обострения приступов прием Финлепсин ретард-Тева следует прекратить.

Увеличение частоты приступов может произойти при переходе от перорального препарата к суппозиториям.

Снижение дозы и эффект отмены

Внезапное прекращение приема Финлепсин ретард-Тева может спровоцировать эпилептические приступы, поэтому отмена карбамазепина должна быть постепенной. Если приходится резко прервать лечение Финлепсин ретард-Тева пациента с эпилепсией, в этом случае необходимо осуществлять переход на другое противоэпилептическое средство под прикрытием показанного в таких случаях препарата.

Эндокринологические эффекты

Известны сообщения о возникновении у женщин кровотечений в период между менструациями в случаях, когда одновременно с препаратом Финлепсин ретард-Тева применялись пероральные контрацептивы. Финлепсин ретард-Тева может существенно снижать терапевтический эффект пероральных контрацептивных препаратов, поэтому женщинам, способным к деторождению, в период лечения Финлепсин ретардом-Тева следует применять альтернативные методы предохранения от беременности.

Пациентки, принимающие Финлепсин ретард-Тева, и нуждающиеся в гормональной контрацепции, должны получать препарат, содержащий не менее 50 мкг эстрогена, или следует рассмотреть возможность использования какого-либо альтернативного негормонального метода контрацепции.

Мониторинг уровня карбамазепина в плазме крови

Хотя взаимосвязь между величиной дозы препарата и уровнем карбамазепина в плазме крови, а также между уровнем карбамазепина в плазме крови и его клинической эффективностью или переносимостью весьма незначительна, тем не менее, регулярное определение уровня в плазме может оказаться полезным в следующих ситуациях: при резком повышении частоты приступов; для того, чтобы проверить, принимает ли пациент препарат должным образом; во время беременности; при лечении детей или подростков; при подозрении на нарушения всасывания препарата; при подозрении на развитие токсических реакций в случае, если пациент принимает несколько лекарственных средств.

Гипонатриемия

Известно, что при приеме карбамазепина возможно развитие гипонатриемии. До начала терапии карбамазепином уровень натрия в сыворотке крови следует измерить у пациентов с уже имеющимися заболеваниями почек, связанными с низким содержанием натрия, или у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие уровень натрия (например, диуретики, лекарственные средства, связанные с неадекватной секрецией АДГ). Затем, уровень натрия в сыворотке крови следует измерить примерно через две недели и далее ежемесячно в течение первых трех месяцев терапии или в соответствии с клинической потребностью. Эти факторы риска особенно относятся к пожилым

пациентам. В клинически показанных случаях ограничение воды является важной контрмерой при развитии гипонатриемии.

Гипотиреоз

Карбамазепин может снижать концентрацию тиреоидных гормонов в сыворотке крови путем индукции ферментов, что требует увеличения дозы заместительной тиреоидной терапии у пациентов с гипотиреозом. Рекомендован мониторинг функции щитовидной железы для корректировки дозы заместительной тиреоидной терапии.

Антихолинергические эффекты

Финлепсин ретард-Тева обладает слабой антихолинергической активностью. Поэтому в случае применения препарата у пациентов с повышенным внутриглазным давлением и задержкой мочи, необходим постоянный контроль за состоянием пациента.

Психиатрические эффекты

Следует принимать во внимание возможность активации латентно протекающих психозов, а у пациентов пожилого возраста - возможность развития дезориентации или возбуждения.

Падения

Лечение препаратом Финлепсин ретард-Тева было связано с атаксией, головокружением, сонливостью, гипотонией, спутанностью сознания, седацией, которые могут привести к падениям и, следовательно, переломам или другим травмам. Для пациентов с заболеваниями, состояниями, или при применении препаратов, которые могут усугубить эти эффекты, полная оценка риска падения должна рассматриваться регулярно при длительном лечении препаратом Финлепсин ретард-Тева.

Содержание натрия

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку, то есть по существу является «безнатриевым».

Женщины репродуктивного возраста

Карбамазепин может причинить вред плоду при применении беременной женщиной. Пренатальное влияние карбамазепина может повысить риск серьезных врожденных пороков развития и других неблагоприятных последствий развития.

Карбамазепин не следует применять женщинам репродуктивного возраста, за исключением случаев, когда потенциально польза/риск преобладает над альтернативными вариантами лечения. Женщины репродуктивного возраста должны быть полностью проинформированы о потенциальном риске для плода, если они принимают карбамазепин во время беременности. Перед началом лечения карбамазепином женщинам фертильного возраста следует рассмотреть возможность проведения теста на беременность.

Женщины репродуктивного возраста должны использовать эффективную контрацепцию во время лечения и в течение как минимум двух недель после прекращения лечения. Из-за индукции ферментов карбамазепин может привести к нарушению терапевтического эффекта гормональных

контрацептивов, поэтому женщинам фертильного возраста следует проконсультироваться по использованию других эффективных методов контрацепции.

Женщинам репродуктивного возраста следует проконсультироваться с врачом, как только она планирует беременность, чтобы обсудить переход на альтернативное лечение до зачатия и прекращения контрацепции.

Женщинам репродуктивного возраста следует посоветовать немедленно обратиться к врачу, если она забеременела или думает, что может быть беременна и принимает карбамазепин.

Во время беременности или лактации

Беременность

Общий риск, связанный с применением противосудорожных лекарственных средств (ПЛС).

Всем женщинам репродуктивного возраста, принимающим противосудорожную терапию, и, особенно, женщинам, планирующим беременность, и беременным женщинам, следует давать медицинские советы относительно потенциального риска для плода, вызванного как судорогами, так и противосудорожным лечением.

Следует избегать внезапного прекращения лечения ПЛС, поскольку это может привести к возникновению судорог, которые могут иметь серьезные последствия для женщины и будущего ребенка.

Если это возможно, для лечения эпилепсии во время беременности предпочитается монотерапия, поскольку терапия с несколькими ПЛС может быть связана с более высоким риском врожденных пороков развития.

Риски, связанные с карбамазепином

Карбамазепин проникает через плацентарный барьер. Пренатальное влияние карбамазепина может повысить риски врожденных пороков развития и других неблагоприятных последствий развития. Воздействие карбамазепина во время беременности связано с повышенной частотой в 2-3 раза серьезных пороков развития, чем в общей популяции, частота в которой составляет 2-3%. Сообщалось о таких пороках развития, как дефекты нервной трубки плода, черепно-лицевые дефекты, такие как ущелье губы/неба, сердечно-сосудистые пороки развития, гипоспадия, гипоплазия пальцев и другие аномалии, затрагивающие различные системы организма плода, у матери, принимавшей карбамазепин во время беременности. Рекомендуется специализированное антенатальное наблюдение за этими недостатками развития. Эпидемиологические данные не подтверждают, что прием карбамазепина во время беременности негативно влияет на развитие интеллекта, нормальное развитие ребенка или симптомы и диагноз аутизма. Если после тщательного рассмотрения альтернативных вариантов лечения не будет признано, что польза преобладает, карбамазепин не следует применять женщинам во время беременности. Женщина должна быть полностью информирована и понимать риски приема карбамазепина во время беременности.

Данные свидетельствуют о том, что риск возникновения пороков развития при применении карбамазепина может зависеть от дозы, например, при дозе менее 400 мг в сутки частота пороков развития ниже, чем при приеме более высоких доз карбамазепина в период беременности. Если на основе тщательной оценки польза/риск и альтернативный вариант лечения не подходит, и лечение карбамазепином продолжается, следует применять монотерапию и самую низкую эффективную дозу карбамазепина и рекомендуется контролировать концентрацию карбамазепина в плазме крови. Концентрацию в плазме можно поддерживать в нижней части терапевтического диапазона от 4 до 12 мкг/мл для сохранения контроля над судорогами.

Сообщалось, что некоторые ПЛС, такие как карбамазепин снижают уровень фолатов в сыворотке крови. Этот дефицит может способствовать повышению частоты врожденных пороков плода у матери с эпилепсией. До и во время беременности рекомендуется принимать фолиевую кислоту. Для предупреждения нарушений свертывания крови у ребенка также рекомендуется давать витамин К₁ матери в течение последних недель беременности, а также новорожденным.

Если женщина планирует забеременеть, к зачатию и до прекращения контрацепции следует приложить все усилия, чтобы перейти на соответствующее альтернативное лечение. Если женщина забеременела во время приема карбамазепина, ее следует направить к специалисту, чтобы оценить метод лечения и рассмотреть альтернативные варианты.

Влияние на новорожденного

Описано несколько случаев эпилептических приступов и/или угнетения дыхания у новорожденных, матери которых принимали Финлепсин ретард-Тева одновременно с другими противосудорожными препаратами. Кроме того, в связи с приемом Финлепсин ретард-Тева матерями сообщалось также о нескольких случаях рвоты, диареи и/или пониженного питания у новорожденных. Возможно, эти реакции представляют собой проявления у новорожденных синдрома отмены.

Кормление грудью

Карбамазепин выделяется в грудное молоко (около 25-60% от концентрации в плазме крови). Преимущества грудного вскармливания должны быть сопоставлены с возможностью отдаленных неблагоприятных последствий у ребенка. Матери, принимающие Финлепсин ретард-Тева, могут продолжать грудное вскармливание, но при условии, что за ребенком будет установлено наблюдение в отношении развития возможных побочных эффектов (например, выраженная сонливость, аллергические кожные реакции). Получены несколько сообщений о холестатическом гепатите у новорожденных, подвергавшихся воздействию карбамазепина до родов и / или в период грудного вскармливания. Поэтому грудных детей матерей, получавших карбамазепин, следует тщательно наблюдать на наличие нежелательных реакции со стороны печени.

Женщины репродуктивного возраста

Карбамазепин не следует применять женщинам репродуктивного возраста, за исключением случаев, когда потенциально польза/риск преобладает над альтернативными вариантами лечения. Женщина должна быть полностью информирована и понимать потенциальный риск для плода при приеме карбамазепина во время беременности, поэтому важно планировать беременность заранее. Перед началом лечения карбамазепином следует рассмотреть возможность проведения теста на беременность у женщин репродуктивного возраста.

Женщины репродуктивного возраста должны использовать эффективную контрацепцию во время и в течение как минимум двух недель после прекращения лечения. Из-за индукции ферментов карбамазепин может привести к нарушению терапевтического эффекта гормональных контрацептивов, поэтому женщинам репродуктивного возраста следует проконсультироваться по применению других эффективных методов контрацепции. По крайней мере, следует использовать один эффективный метод контрацепции (например, внутриматочный) или две дополнительные формы контрацепции, включая барьерный метод. При выборе метода контрацепции следует оценивать индивидуальные обстоятельства, вовлекая пациентку в обсуждение.

Контрацепция

Вследствие индукции ферментов карбамазепин может привести к снижению терапевтического эффекта пероральных контрацептивных препаратов, содержащих эстроген и/или прогестерон. Женщинам со способностью к деторождению рекомендовано использовать альтернативные методы контрацепции во время лечения карбамазепином.

Фертильность

К настоящему времени зарегистрированы отдельные сообщения о нарушениях мужской фертильности и/или нарушениях сперматогенеза.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Способность пациента, принимающего Финлепсин ретард-Тева, к быстрой реакции, особенно в начале терапии или в период подбора дозы, может быть нарушена медицинскими состояниями, приводящими к судорогам и побочным реакциям, включая головокружение, сонливость, атаксию, диплопию, нарушение аккомодации и размытое зрение. Поэтому при вождении автомобиля или управлении механизмами пациенту следует проявлять осторожность.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Финлепсин ретард-Тева с пролонгированным высвобождением принимают внутрь, как правило, в той же общей суточной дозе, что и обычные лекарственные формы Финлепсин, но в двух разделенных дозах. У некоторых пациентов при переходе с других пероральных лекарственных

форм препарата Финлепсина на Финлепсин ретард-Тева с пролонгированным высвобождением, общая суточная доза может быть увеличена, особенно при политерапии. Начальная доза Финлепсин ретард-Тева с пролонгированным высвобождением при монотерапии составляет 100-200 мг один или два раза в сутки. Затем доза медленно повышается до достижения наилучшего ответа, часто составляет 800-1200 мг в сутки. В некоторых случаях может потребоваться доза 1600 мг или 2000 мг в сутки. Прежде чем принимать решение о начале лечения, пациенты китайского и тайского происхождения должны по возможности пройти скрининг на HLA-B*1502, поскольку этот аллель предсказывает риск развития тяжелого карбамазепин-ассоциированного синдрома Стивенса-Джонсона.

Эпилепсия

Доза карбамазепина должна быть скорректирована с учетом потребностей конкретного пациента для достижения адекватного контроля приступов. Определение уровня в плазме крови может помочь в подборе оптимальной дозы. При лечении эпилепсии обычно требуется доза карбамазепина до достижения 4-12 мкг/мл (17- 50 мкмоль/л) общей концентрации карбамазепина в плазме.

Взрослые

Для всех лекарственных форм Финлепсин ретард-Тева рекомендуется схема постепенного повышения дозы, которая должна быть скорректирована в соответствии с потребностями конкретного пациента.

Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)

Учитывая лекарственное взаимодействие, пациентам пожилого возраста дозы Финлепсин ретард-Тева следует подбирать с осторожностью.

Дети и подростки

Для всех лекарственных форм Финлепсин ретард-Тева рекомендуется схема постепенного повышения дозы, которая должна быть скорректирована в соответствии с потребностями конкретного пациента. Финлепсин ретард-Тева не рекомендуются для применения у детей до 6 лет

Стандартная доза составляет 10-20 мг/кг веса тела ежедневно в нескольких разделенных дозах.

Возраст до 6 лет:	Таблетки с пролонгированным высвобождением Финлепсин ретард-Тева не рекомендуются
6-10 лет:	400-600 мг ежедневно
11-15 лет:	600-1000 мг
>15 лет:	800 до 1200 мг ежедневно (взрослая доза)

Максимальная рекомендуемая доза

Возраст до 6 лет : 35 мг/кг/день

6-10 лет: 1000 мг/день

11-15 лет: 1200 мг/день.

Там, где это возможно, Финлепсин ретард-Тева с пролонгированным высвобождением следует назначать в виде монотерапии, но если он используется в политерапии, рекомендуется та же схема дозирования.

В том случае, когда Финлепсин ретард-Тева добавляют к уже имеющейся противоэпилептической терапии, это следует делать постепенно, при этом дозы применяемых препаратов не меняют или, при необходимости, корректируют.

Невралгия тройничного нерва

Начальная доза составляет 200-400 мг/сут, которую медленно повышают до исчезновения болевых ощущений (обычно до дозы по 200 мг 3-4 раза/сут). У большинства пациентов дозировка 200 мг 3 или 4 раза в сутки достаточна для поддержания состояния без боли. В некоторых случаях может потребоваться доза 1600 мг Финлепсин ретард-Тева в сутки. После достижения ремиссии, дозировку следует постепенно снизить до минимально возможного поддерживающего уровня. Максимальная рекомендуемая доза составляет 1200 мг / сут. После купирования боли, рекомендуется постепенно отменить терапию до нового приступа.

Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)

Дозировка при невралгии тройничного нерва

Учитывая лекарственное взаимодействие и различную фармакокинетику противоэпилептических препаратов, пациентам пожилого возраста дозы Финлепсин ретард-Тева следует подбирать с осторожностью.

У пожилых пациентов рекомендуемая начальная доза составляет 100 мг два раза в сутки. Начальную дозу 100 мг дважды в сутки медленно повышают ежедневно до исчезновения болевых ощущений (обычно по 200 мг 3-4 раза в сутки). Затем дозировку постепенно понижают до минимальной поддерживающей. Максимальная рекомендуемая доза составляет 1200 мг / сут. После купирования боли, рекомендуется постепенно отменить терапию до нового приступа.

Для профилактики маниакально-депрессивного психоза у пациентов, не реагирующих на терапию литием

Начальная доза составляет 400 мг ежедневно, в разделенных дозах, с постепенным повышением до контроля симптомов или достижения общей дозы 1600 мг, в разделенных дозах. Обычный диапазон доз составляет 400-600 мг ежедневно, в разделенных дозах.

Особые группы пациентов

Печеночная недостаточность/почечная недостаточность

Данные о фармакокинетики карбамазепина у пациентов с нарушением функции печени или почек отсутствуют.

Метод и путь введения

Таблетки Финлепсин ретард-Тева с пролонгированным высвобождением (целую таблетку или половину в зависимости от назначения врача) следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Препарат можно принимать во время, после еды или в промежутках между приемами пищи. Делимые таблетки позволяют получить гибкость в дозировании.

Длительность лечения

Продолжительность лечения определяется лечащим врачом.

Противоэпилептическое лечение всегда является долгосрочным. При лечении эпилепсии, такие вопросы, как стабилизация и продолжительность лечения Финлепсин ретард-Тева должны решаться индивидуально опытным специалистом. Решение о сокращении дозы и прекращении приема препарата не должно приниматься прежде, чем у пациента прекратятся припадки в течение двух или трех лет.

Для прекращения лечения, необходимо постепенно сокращать дозу в течение года или двух лет. При лечении детей, возможно отхождение от схемы применения дозы в зависимости от веса тела вместо применения дозы в соответствии с их возрастом, хотя показатели ЭЭГ не должны ухудшаться. При *лечении невралгии* тройничного нерва достаточно продолжение лечения в течение нескольких недель с приемом поддерживающей дозы для поддержания безболезненного состояния, наличие спонтанной регрессии выявлялось при осторожном сокращении дозы.

При возобновлении приступов боли, лечение продолжать с применением обычной поддерживающей дозы.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Центральная нервная система: угнетение ЦНС; дезориентация, угнетенный уровень сознания, сонливость, возбуждение, галлюцинации, кома; помутнение зрения, невнятная речь, дизартрия, нистагм, атаксия, дискинезия, вначале гиперрефлексия, позже гипорефлексия; судороги, психомоторные нарушения, миоклонус, гипотермия, мидриаз.

Дыхательная система: угнетение дыхания, отек легких.

Сердечно-сосудистая система: тахикардия, артериальная гипотензия; иногда - гипертензия, нарушения проводимости с расширением комплекса QRS; синкопе в сочетании с остановкой сердца.

Желудочно-кишечная система: рвота, задержка пассажа пищи из желудка, снижение моторики толстой кишки.

Мышечно-скелетная система: в некоторых случаях сообщалось о рабдомиолизе в связи с токсичностью карбамазепина.

Функция почек: задержка мочи, олигурия или анурия; задержка жидкости; гипонатриемия разведения, обусловленная эффектом карбамазепина, сходным с действием АДГ.

Лабораторные данные: гипонатриемия, возможно метаболический ацидоз, возможно гипергликемия, повышение мышечной фракции крестинфосфокиназы.

Лечение

Специфический антидот отсутствует. Вначале лечение должно основываться на клиническом состоянии пациента; показана госпитализация. Проводится определение концентрации карбамазепина в плазме крови для подтверждения отравления этим средством и оценки степени передозировки.

Осуществляется эвакуация содержимого желудка, промывание желудка, применение активированного угля. Поздняя эвакуация желудочного содержимого может привести к отсроченному всасыванию и повторному появлению симптомов интоксикации в период выздоровления. Применяется симптоматическое поддерживающее лечение в отделении интенсивной терапии, мониторинг функций сердца, тщательная коррекция электролитных расстройств.

Рекомендуется проведение гемосорбции на угольных сорбентах. Гемодиализ является эффективным методом лечения при передозировке карбамазепином.

Необходимо предвидеть возможность повторного усиления симптомов передозировки на 2-й и 3-й день после ее начала, что обусловлено замедленным всасыванием препарата.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Внезапное прекращение приема Финлепсин ретард-Тева может спровоцировать эпилептические приступы, поэтому отмена карбамазепина должна быть постепенной. Если приходится резко прерывать лечение Финлепсин ретард-Тева пациента с эпилепсией, в этом случае необходимо осуществлять переход на другое противоэпилептическое средство под прикрытием показанного в таких случаях препарата.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Если у Вас есть какие-либо вопросы по применению препарата Финлепсин ретард-Тева, обсудите их с Вашим лечащим врачом.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

При назначении карбамазепина отдельно (в качестве монотерапии), побочные действия наблюдались реже, чем при его комбинировании с другими противоэпилептическими препаратами (комбинированная терапия).

Возникновение многих побочных действий зависит от дозы, в особенности, в начале лечения. В основном, они исчезают спустя 8-14 дней после временного понижения дозы. Поэтому, Финлепсин ретард-Тева изначально должен назначаться в небольших дозах, с последующим постепенным повышением до оптимальной дозы.

Определение частоты нежелательных реакций проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто (\geq от $1/100$ до $<$

1/10), нечасто (\geq от 1/1000 до $<$ 1/100), редко (\geq 1/10000 до $<$ 1/1000), очень редко ($<$ 1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Очень часто

- лейкопения
- атаксия, головокружение, сонливость
- рвота, тошнота
- крапивница, которая может быть тяжелой кожной аллергией
- усталость
- повышение гамма-глутамилтрансферазы (вследствие индукции печеночных ферментов), обычно не имеет клинического значения

Часто

- тромбоцитопения, эозинофилия
- отеки, задержка жидкости, увеличение массы тела, гипонатриемия и снижение осмолярности крови обусловленное эффектом, сходным с антидиуретическим гормоном (АДГ), приводящим в редких случаях к водной интоксикации, сопровождающейся вялостью, рвотой, головной болью, спутанностью сознания, неврологическими расстройствами
- диплопия, головная боль.
- нарушения аккомодации (например, помутнение зрения)
- сухость во рту, при использовании суппозиториев может возникнуть раздражение прямой кишки
- повышение щелочной фосфатазы в крови.

Нечасто

- аномальные произвольные движения (например, тремор, астериксис, дистония, тики), нистагм
- диарея, запор
- эксфолиативный дерматит
- повышение трансаминазы

Редко

- лейкоцитоз, лимфаденопатия
- отложенная полиорганный гиперчувствительность с лихорадкой, сыпью, васкулитом, лимфаденопатией, псевдо-лимфомой, артралгией, лейкопенией, эозинофилией, гепатоспленомегалией, нарушение функциональных тестов печени и синдромом исчезновения желчных протоков (разрушение и исчезновение внутрипеченочных желчных протоков), возникающим в различных сочетаниях. Возможно поражение других органов (например, печень, легкие, почки, поджелудочная железа, миокард, толстый кишечник)
- дефицит фолатов, снижение аппетита
- галлюцинации (зрительные или слуховые), депрессия, агрессия, возбуждение, беспокойство, спутанность сознания.
- дискинезия, нарушение движения глаз, нарушения речи (например, дизартрия или невнятная речь), хореоатетоз, периферическая невропатия, парестезия и парез

- нарушения сердечной проводимости
- артериальная гипертензия или гипотензия
- боль в животе
- гепатит холестатического, паренхиматозного (гепатоцеллюлярного) или смешанного типа, синдром исчезающего желчного протока, желтуха
- системная красная волчанка, зуд
- мышечная слабость

Очень редко

- агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения, стинная эритроцитарная аплазия, анемия, мегалобластная анемия, ретикулоцитоз, гемолитическая анемия
- анафилактическая реакция, ангионевротический отек, гипогаммаглобулинемия
- галакторея, гинекомастия
- острая порфирия (острая интермиттирующая порфирия и смешанная порфирия), неострая порфирия (поздняя кожная порфирия)
- активизация психоза
- злокачественный нейролептический синдром, асептический менингит с миоклонией и периферической эозинофилией, дисгевзия
- помутнение хрусталика, конъюнктивит
- нарушения слуха, например шум в ушах, гиперacusия, тугоухость, изменение восприятия высоты звука
- аритмия, атриовентрикулярная блокада с обмороком, брадикардия, застойная сердечная недостаточность, обострение ишемической болезни сердца
- сосудистая недостаточность, эмболия (например, легочная эмболия), тромбофлебит
- легочная гиперчувствительность характеризующаяся, например, лихорадкой, одышкой, пневмонией или пневмонией
- панкреатит, глоссит, стоматит
- печеночная недостаточность, гранулематозное поражение печени
- синдром Стивенса-Джонсона*, токсический эпидермальный некролиз, реакция светочувствительности, мультиформная эритема, узловатая эритема, нарушение пигментации, пурпура, акне, гипергидроз, алопеция, гирсутизм
- нарушения костного обмена (снижение уровня кальция плазмы и 25-гидрокси-холекальциферола в крови), что ведет к остеомаляции / остеопорозу, артралгии, миалгии, мышечным спазмам
- тубулоинтерстициальный нефрит, почечная недостаточность, нарушение функции почек (например, альбуминурия, гематурия, олигурия и мочевины/ азотемия крови), задержка мочи, учащение мочеиспускания
- сексуальные нарушения/эректильная дисфункция нарушение сперматогенеза (с пониженным количеством сперматозоидов и/или подвижностью)

- повышение внутриглазного давления, повышение уровня холестерина в крови, повышение уровня липопротеидов высокой плотности, повышение триглицеридов в крови. Нарушение функции щитовидной железы: снижение уровня L-тироксина (свободного тироксина, тироксина, трийодтиронина) и повышение уровня тиреотропного гормона в крови, обычно без клинических проявлений, повышение уровня пролактина в крови

*Неизвестно***

- подавление деятельности костного мозга
- лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром)
- реактивация инфекции вируса герпеса человека 6
- седация, ухудшение памяти
- колит
- острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)**,
лихеноидный кератоз, онихомадезис
- перелом
- снижение плотности костей
- падение (связанное с лечением препаратом Финлепсин ретард-Тева, вызвано атаксией, головокружением, сонливостью, гипотензией, спутанным состоянием, седацией)
- гипераммониемия

* В некоторых азиатских странах также сообщалось с частотой "редко"

** Дополнительные нежелательные лекарственные реакции из спонтанных сообщений (частота неизвестна).

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество - карбамазепина 200 мг или 400 мг,

вспомогательные вещества: эудрагит RS 30D-аммония метакрилата кополимер (тип В) дисперсионный, триацетин (глицерола триацетат), тальк, эудрагит L 30D-55- метакриловая кислота-этилакрилата кополимер (1:1) дисперсионный 30%, кросповидон, кремний коллоидный безводный, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки белого или желтоватого цвета, округлые, плоские, в форме четырехлистника, с крестообразными линиями разлома на обеих сторонах и 4-мя зарубками на боковой поверхности, со скошенными неповрежденными краями.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в коробку из картона.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

«Teva Operations Poland Sp.z.o.o.», Польша

ul. Mogilska 80, 31-546, Краков

tel.: +48 12 617 80 00,

fax: +48 12 411 10 47,

email: krakow@teva.pl

Держатель регистрационного удостоверения

ТОО «ратиофарм Казахстан», Алматы, Казахстан

050059 (A15E2P), Республика Казахстан, г. Алматы,

пр. Аль-Фараби, 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж.

Тел.: (727)3251615

e-mail: info.tevakz@tevapharm.com; веб сайт: www.kaz.teva

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «ратиофарм Казахстан», 050059 (А15Е2Р), г. Алматы, пр. Аль-Фараби
17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж. Телефон: (727)3251615; e-mail:
info.tevakz@tevapharm.com; веб сайт: www.kaz.teva