

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СІОФОР® 850 (SIOFOR® 850)

Склад:

діюча речовина: metformin hydrochloride;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 850 мг;

допоміжні речовини: гіпромелоза, повідон (К 25), магнію стеарат, поліетиленгліколь 6000, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі довгасті таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з рискою для розподілу з обох боків.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Антидіабетичні препарати. Гіпоглікемізуючі препарати за винятком інсулінів. Бігуаніди. Метформін. Код АТХ А10В А02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Дія метформіну зумовлена трьома механізмами:

- 1) зменшення продукування глюкози у печінці за рахунок пригнічення глікогонеогенезу та глікогенолізу;
- 2) підвищення чутливості м'язів до інсуліну, покращання захоплення глюкози периферичними тканинами та її утилізації;
- 3) уповільнення всмоктування глюкози в кишечнику.

Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену за рахунок впливу на глікогенсинтетазу. Метформін покращує функціональну активність усіх відомих на даний час видів транспортерів глюкози (GLUT).

Метформін належить до групи бігуанідів, що володіють антигіперглікемічною активністю та сприяють зниженню рівня глюкози у крові як натще, так і після вживання їжі. Препарат не стимулює продукування інсуліну, тому не спричиняє гіперглікемію.

Метформін чинить сприятливу дію на обмін жирів, а саме – його застосування у терапевтичних дозах знижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів.

У більш нових клінічних дослідженнях, використання метформіну у пацієнтів з предіабетом та діабетом призводило до стійкого і суттєвого зниження маси тіла – близько 2-3,5 кг. Вплив на масу тіла у пацієнтів з діабетом, залишався принаймні 5 років, а у пацієнтів з порушенням толерантності до глюкози – до 10 років.

Клінічна ефективність та безпека

У ході проспективного рандомізованого дослідження (UKPDS) була встановлена тривала користь регулярного контролю рівня глюкози в крові у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом II типу.

Аналіз даних, отриманих у пацієнтів з надмірною масою тіла, яким метформіну гідрохлорид був призначений після того, як дієтотерапія для них виявилася неефективною, показав:

- статистично значуще зменшення абсолютного ризику розвитку діабетичних ускладнень у пацієнтів, які застосовували метформіну гідрохлорид (29,8 випадку/1000 пацієнто-років) порівнянно з окремо взятою дієтотерапією (43,3 випадку/1000 пацієнто-років), $p = 0,0023$, і

порівнянню з сумарними показниками пацієнтів, які застосовували монотерапію похідними сульфонілсечовини та інсуліном (40,1 випадку/1000 пацієнто-років), $p = 0,0034$;

- статистично значуще зменшення абсолютного ризику летальності, пов'язаної з цукровим діабетом: метформіну гідрохлорид – 7,5 випадку/1000 пацієнто-років; тільки дієтотерапія – 12,7 випадку/1000 пацієнто-років ($p = 0,017$);

- статистично значуще зменшення абсолютного ризику летальності з усіх причин: у пацієнтів, які застосовували метформіну гідрохлорид – 13,5 випадку/1000 пацієнто-років порівнянню з окремо взятою дієтотерапією – 20,6 випадку/1000 пацієнто-років ($p = 0,011$), і порівнянню з сумарними показниками пацієнтів, які застосовували монотерапію похідними сульфонілсечовини та інсуліном – 18,9 випадку/1000 пацієнто-років ($p = 0,021$);

- статистично значуще зменшення абсолютного ризику розвитку інфаркту міокарда: метформіну гідрохлорид – 11 випадку/1000 пацієнто-років; тільки дієтотерапія – 18 випадків / 1000 пацієнто-років ($p = 0,01$).

Перевага метформіну гідрохлориду, застосовуваного як препарат другого вибору в комбінації з похідним сульфонілсечовини, з точки зору клінічного результату не підтверджено.

У деяких пацієнтів з цукровим діабетом I типу, метформіну гідрохлорид застосовували у комбінації з інсуліном, однак клінічна перевага такої комбінованої терапії офіційно не встановлена.

Діти та підлітки

За даними контрольованих клінічних випробувань, у ході яких препарат протягом 1 року застосовували невеликій кількості дітей і підлітків віком від 10 до 16 років, ефективність препарату щодо контролю рівня цукру крові була приблизно такою ж, як і у дорослих.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Після перорального застосування метформіну гідрохлориду T_{max} (максимальна концентрація препарату) у плазмі крові досягається через 2,5 години. Абсолютна біодоступність метформіну гідрохлориду у лікарській формі таблетки по 500 мг та 850 мг становить 50-60 %. Після перорального застосування неабсорбована фракція, що виділяється з фекаліями, становить 20-30 %.

Після перорального застосування всмоктування метформіну гідрохлориду має насичуваний та неповний характер. Припускається, що фармакокінетика його всмоктування нелінійна.

При рекомендованих дозах та схемах застосування метформіну гідрохлориду рівноважна концентрація у плазмі крові досягається протягом 24 – 48 годин та, як правило, не перевищує 1 мкг/мл. У проведених дослідженнях C_{max} (середнє значення максимальної концентрації) у плазмі крові не перевищувало 4 мкг/мл навіть при застосуванні максимальних доз. Їжа скорочує ступінь та дещо – швидкість всмоктування метформіну. Після перорального прийому таблетки метформіну гідрохлориду 850 мг пікова концентрація у плазмі крові зменшувалась на 40 %, площа під фармакокінетичною кривою (AUC) зменшувалася на 25 %, а час досягнення пікової концентрації у плазмі крові збільшувався на 35 хвилин. Клінічне значення подібних ефектів не встановлено.

Розподіл

Зв'язування метформіну з білками плазми крові незначне.

Метформін гідрохлорид проникає в еритроцити. Максимальна концентрація препарату в крові нижча від його максимальної концентрації у плазмі крові, проте досягається приблизно у той самий час.

Імовірно, еритроцити представляють собою другорядну фазу розподілу.

Середній об'єм розподілу (V_d) варіює від 63 до 276 л.

Біотрасформація

Метформін виводиться у незміненому стані з сечею. Його метаболіти в організмі людини не виявлені.

Виведення

Нирковий кліренс метформіну не перевищує 400 мл/хв, що свідчить про його виведення за рахунок клубочкової фільтрації та канальцевої секреції. Після перорального застосування період напіввиведення становить приблизно 6,5 години.

При порушенні функції нирок нирковий кліренс скорочується пропорційно до кліренсу креатиніну, що збільшує період його напіввиведення та відповідно призводить до підвищення рівня метформіну у плазмі крові.

Діти та підлітки

Випробування з разовими дозами: у дітей та підлітків, яким одноразово застосовували метформіну гідрохлорид у дозі 500 мг, фармакокінетичні параметри були схожі з такими у здорових дорослих.

Випробування з багаторазовим застосуванням: дані обмежені тільки одним випробуванням. Після застосування метформіну гідрохлориду дітям і підліткам повторно у дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів спостерігалось скорочення максимальної концентрації у плазмі крові (C_{max}) і загального впливу (AUC 0-T) приблизно на 33 % і 40 % відповідно порівнянно з дорослими пацієнтами хворими на діабет, які застосовували препарат повторно в дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 14 днів. Оскільки доза препарату підбирається індивідуально на підставі вмісту глюкози в крові, клінічна значущість наведених даних обмежена.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування цукрового діабету II типу у дорослих та дітей віком старше 10 років, особливо при наявності надлишкової маси тіла, при неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження. Для дітей віком старше 10 років Сіофор® 850 можна застосовувати у якості монотерапії або у комбінації з інсуліном.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини.

Діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома.

Ниркова недостатність помірного (стадія IIIb) та тяжкого ступеня або порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 45 мл/хв або ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²).

Гострі стани, здатні негативно вплинути на функцію нирок, наприклад, дегідратація, тяжке інфекційне захворювання, шок.

Гострі або хронічні захворювання, здатні спричинити гіпоксію тканин, наприклад, декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок.

Печінкова недостатність, гостра алкогольна інтоксикація, алкоголізм.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування не рекомендується.

Етанол.

У разі гострої алкогольної інтоксикації підвищується ризик лактоацидозу, особливо у випадку:

- прийому натще або недостатнього харчування;
- печінкової недостатності.

Вживання алкоголю та застосування етанолвмісних лікарських засобів слід уникати.

Йодовмісні контрастні речовини.

Внутрішньовенне застосування йодовмісних рентгеноконтрастних речовин може спричинити ниркову недостатність, і, як наслідок, акумуляцію метформіну та підвищення ризику розвитку лактоацидозу. Пацієнтам з ШКФ > 60 мл/хв/1,73 м² застосування метформіну слід припинити до або під час проведення дослідження та не поновлювати раніше ніж через 48 годин після дослідження, лише після повторної оцінки функції нирок та підтвердження відсутності подальшого погіршення стану нирок (Див. розділ «Особливості застосування»). Пацієнтам із помірною нирковою недостатністю (ШКФ 45 – 60 мл/хв/1,73 м²) застосування метформіну слід припинити за 48 годин до введення йодовмісних рентгеноконтрастних речовин і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після проведення дослідження, лише після повторної оцінки функції нирок та підтвердження відсутності подальшого погіршення стану нирок.

Одночасне застосування, що вимагає особливої перестороги.

Лікарські засоби, здатні спричинити гіперглікемію (наприклад, глюкокортикоїди (системне та місцеве застосування) та симпатоміметики. Може виникнути необхідність у частішому

контролю рівня глюкози у крові, особливо на початку лікування. При необхідності дозу протидіабетичного засобу слід відкоригувати на період застосування та після відміни цих препаратів.

Діуретики, особливо петльові діуретики, можуть підвищувати ризик розвитку лактоацидозу у зв'язку зі своєю потенційною здатністю знижувати функцію нирок.

Лікарські засоби, що переносяться транспортером органічних катіонів² (OCT2), наприклад ранолазин або циметидин:

При спільному призначенні ранолазину в дозі 500 мг і 1000 мг 2 рази на добу у пацієнтів з цукровим діабетом II типу концентрація метформіну (1000 мг 2 рази на добу) у плазмі крові підвищувалася відповідно в 1,4 та в 1,8 раз.

На семи здорових добровольцях провели дослідження, яке показало, що при прийомі 400 мг циметидину 2 рази на добу, системна експозиція метформіну (AUC) збільшилася на 50 % і C_{max} на 81 %.

Тому необхідний ретельний контроль глікемії, корекції дози у межах рекомендованого дозування, а також слід врахувати можливі зміни лікування цукрового діабету при одночасному застосуванні катіонних лікарських засобів, які виводяться шляхом канальцевої секреції.

Особливості застосування.

Лактоацидоз

Лактоацидоз – рідкісне, але серйозне (з високою летальністю при відсутності своєчасного лікування) порушення обміну речовин, причиною якого може стати накопичення метформіну. Повідомлення про випадки лактоацидозу відзначалися у пацієнтів, які отримували метформін, стосувалися у першу чергу пацієнтів, хворих на цукровий діабет, із нирковою недостатністю або різким погіршенням функції нирок. Необхідно проявляти обережність у тих випадках, коли може порушуватися функція нирок, наприклад, у випадку зневоднення (сильна діарея або блювання), або на початку лікування гіпотензивними засобами, діуретиками та на початку терапії нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). У разі виникнення зазначених загострень необхідно тимчасово припинити застосування метформіну.

Діагноз

Лактоацидоз може проявлятися у вигляді м'язових судом, порушення травлення, болю у животі і тяжкої астенії. Пацієнтам слід негайно повідомити лікаря про виникнення таких реакцій, особливо, якщо раніше пацієнти добре переносили застосування метформіну. У таких випадках необхідно тимчасово припинити застосування метформіну до з'ясування ситуації. Терапію метформіном слід поновлювати після оцінки співвідношення користь/ризик в індивідуальних випадках та оцінки функції нирок.

Лактоацидоз характеризується ацидозною задишкою, болями в шлунку і гіпотермією, які переходять у кому. Діагноз підтверджується такими змінами лабораторних показників як зменшення рН крові, підвищення вмісту лактату у плазмі крові до рівня 5 ммоль/л, збільшення вмісту аніонного інтервалу і співвідношенні лактату і пірувату. При підозрі на метаболічний ацидоз прийом метформіну слід зупинити, а пацієнта негайно госпіталізувати.

Лікарі повинні попередити пацієнтів про ризик розвитку і про симптоми лактоацидозу.

Слід враховувати інші фактори ризику для уникнення розвитку лактоацидозу: погано контрольований цукровий діабет, кетоз, тривале голодування, надмірне вживання алкоголю, печінкова недостатність або будь-який стан, пов'язаний з гіпоксією (некомпенсована серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда) (див. розділ «Протипоказання»).

Функція нирок

Оскільки метформін виводиться нирками, слід визначити рівень сироваткового креатиніну (його можна розрахувати, виходячи з рівня креатиніну в сироватці крові за формулою Кокрофта-Голта) або ШКФ перед початком лікування і надалі регулярно його контролювати, а саме:

- не рідше 1 разу на рік пацієнтам із нормальною функцією нирок,
- не рідше 2-4 разів на рік пацієнтам із кліренсом креатиніну на нижній межі норми, а також пацієнтам літнього віку.

У випадку, коли кліренс креатиніну < 45 мл/хв (ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²), застосовувати метформін протипоказано (див. розділ «Протипоказання»).

Порушення функції нирок у пацієнтів літнього віку розвивається часто та перебігає безсимптомно. Слід бути особливо обережним у випадках, коли виникає ризик порушення функції нирок, наприклад, при застосуванні антигіпертензивних або сечогінних засобів та на початку застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). У таких випадках також рекомендується перевіряти функцію нирок перед початком лікування метформіном.

Серцева функція

Пацієнти із серцевою недостатністю мають більш високий ризик розвитку гіпоксії та ниркової недостатності. Пацієнтам зі стабільною хронічною серцевою недостатністю метформін можна застосовувати при регулярному моніторингу серцевої та ниркової функції. Метформін протипоказаний пацієнтам із гострою та нестабільною серцевою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Введення йодовмісних контрастних речовин.

Внутрішньовенне застосування рентгеноконтрастних засобів для радіологічних досліджень може спричинити ниркову недостатність, та, як наслідок, призвести до кумуляції метформіну і підвищення ризику розвитку лактоацидозу. Пацієнтам з ШКФ > 60 мл/хв/1,73 м² застосування метформіну слід припинити до або під час проведення дослідження та не поновлювати раніше ніж через 48 годин після дослідження, лише після повторної оцінки функції нирок та підтвердження відсутності подальшого погіршення стану нирок (Див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Пацієнтам із помірною нирковою недостатністю (ШКФ 45–60 мл/хв/1,73 м²) застосування метформіну слід припинити за 48 годин до введення йодовмісних рентгеноконтрастних речовин і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після проведення дослідження, лише після повторної оцінки функції нирок та підтвердження відсутності подальшого погіршення стану нирок (Див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Хірургічні втручання

Застосування метформіну гідрохлориду слід припинити за 48 годин до планової операції під наркозом чи зі спінальною або епідуральною анестезією. Продовжити терапію слід не раніше ніж через 48 годин після хірургічного втручання або після відновлення перорального харчування і за умови підтвердження нормальної функції нирок.

Інші запобіжні заходи

Усім пацієнтам слід дотримуватися дієтичного харчування з рівномірним розподілом вуглеводів протягом доби. Пацієнтам із надлишковою масою тіла необхідно дотримуватися низькокалорійної дієти. Стандартні для пацієнтів на цукровий діабет лабораторні дослідження слід проводити регулярно. Монотерапія метформіном гідрохлоридом не спричиняє гіпоглікемію, однак рекомендується бути обережним при комбінованому застосуванні препарату з інсуліном та іншими протидіабетичними препаратами для прийому внутрішньо (наприклад, препаратами сульфонілсечовини або меглітидину) рекомендується дотримуватися обережності.

Педіатрична популяція

Перед застосуванням метформіну гідрохлориду слід підтвердити діагноз цукрового діабету II типу. Під час однорічних контрольованих клінічних досліджень впливу метформіну на ріст та розвиток, а також на статеве дозрівання не спостерігалось, але дані за цими показниками при тривалішому застосуванні відсутні, через що рекомендується їх ретельний контроль у дітей, які отримують метформіну гідрохлорид, особливо у пубертатний період.

У контрольованих клінічних дослідженнях з участю дітей було всього 15 дітей віком 10-12 років. Незважаючи на те, що застосування метформіну гідрохлориду цим дітям не відрізнялося за ефективністю та безпекою від застосування особам старшого віку, призначати метформіну гідрохлорид дітям від 10 до 12 років слід з особливою обережністю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Неконтрольований цукровий діабет у період вагітності (гестаційний або постійний) збільшує ризик розвитку вроджених аномалій і перинатальної летальності. Є обмежені дані застосування метформіну вагітним жінкам, що не вказують на підвищений ризик вроджених аномалій. Дослідження на тваринах не виявили негативного впливу на вагітність, ембріональний розвиток, роди та післяпологовий розвиток. У разі планування вагітності, а також у випадку настання

вагітності, слід відмінити терапію метформіном, повідомити лікаря та призначити інсулінотерапію для підтримання рівня глюкози у крові як можна ближче до нормального, наскільки це можливо, щоб зменшити ризик вад розвитку плоду.

Період годування груддю

Метформін проникає у грудне молоко. У новонароджених/малюків, які перебувають на грудному годуванні, матері яких застосовують препарат, ніяких ефектів метформіну виявлено не було.

Однак оскільки даних щодо застосування препарату в подібних випадках недостатньо, жінкам, які застосовують метформін, не рекомендується годувати груддю. Рішення за доцільність відмови від грудного годування слід приймати, беручи до уваги як корисність грудного годування, так і потенційний ризик небажаної дії препарату на дитину.

Фертильність

Метформін не впливав на фертильність тварин при застосуванні у дозах 600 мг/кг/добу, що майже у 3 рази перевищували максимальну рекомендовану добову дозу для людини з розрахунку на площу поверхні тіла.

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

Монотерапія метформіну гідрохлоридом не спричиняє гіпоглікемії, тому не впливає на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Але пацієнт має бути поінформований про те, що стани гіпоглікемії можуть виникати при комбінованому застосуванні метформіну гідрохлориду з іншими протидіабетичними засобами (інсулін, препарати сульфонілсечовини, меглітидин).

Спосіб застосування та дози.

Дорослі.

Монотерапія та комбінація з іншими пероральними протидіабетичними засобами.

Початкова доза становить 1 таблетку, вкриту плівковою оболонкою, 2-3 рази на добу, яку слід приймати під час або після їди. Через 10-15 діб дозу слід відкоригувати залежно від показників рівня цукру крові. Поступове підвищення дози позитивно впливає на переносимість препарату травним трактом. Максимальна добова доза метформіну гідрохлориду становить 3 г, розподілена на 3 прийоми. При переведенні з іншого перорального протидіабетичного засобу на метформіну гідрохлорид слід відмінити попередній засіб, а потім розпочати терапію у вищезазначених дозах.

Комбінація з інсуліном.

Для досягнення кращого контролю рівня глюкози у крові метформін та інсулін можна застосовувати у вигляді комбінованої терапії. Зазвичай початкова доза становить одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою 2-3 рази на добу, у той час як дозу інсуліну слід підбирати відповідно до результатів вимірювання рівня глюкози у крові.

Діти віком від 10 років

Монотерапія або комбінована терапія сумісно з інсуліном.

Препарат Сіофор® можна застосовувати дітям віком від 10 років.

Звичайна початкова добова доза становить 500 мг або 850 мг метформіну гідрохлориду 1 раз на добу під час або після їди. Через 10-15 діб дозу слід відкоригувати на основі даних про вміст глюкози в крові. Поступове підвищення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту. Максимальна добова доза метформіну гідрохлориду становить 2 г на добу, розподілена на 2-3 прийоми.

Пацієнти літнього віку.

Через можливе порушення функції нирок у пацієнтів літнього віку дозу препарату визначають на основі ниркових проб. Необхідний регулярний контроль функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти із нирковою недостатністю

Метформін можна застосовувати пацієнтам із помірною нирковою недостатністю, стадія ША (кліренс креатиніну 45 – 59 мл/хв/ або ШКФ 45 – 59 мл/хв/1,73 м²) лише у разі відсутності інших умов, що можуть підвищити ризик розвитку лактоацидозу, з наступним коригуванням дози: початкова доза становить 500 мг або 850 мг метформіну гідрохлориду 1 раз на добу. Максимальна

доза становить 1000 мг на добу та має бути розділена на 2 прийоми. Слід проводити ретельний моніторинг функції нирок (кожні 3 – 6 місяців).

Якщо кліренс креатиніну або ШКФ знижується до < 45мл/хв або 45 мл/хв/1,73 м² відповідно, необхідно негайно припинити застосування метформіну.

Діти.

Лікарський засіб можна застосовувати дітям віком від 10 років.

Передозування.

При застосуванні метформіну гідрохлориду у дозах до 85 г гіпоглікемії не спостерігалось, але розвивався лактоацидоз, який також може бути спричинений передозуванням метформіну гідрохлориду або супутніми факторами ризику. Пацієнти з ознаками лактацидозу вимагають негайної медичної допомоги у стаціонарних умовах. Найдієвішим засобом для виведення лактату та метформіну є гемодіаліз.

Побічні реакції.

При аналізі небажаних ефектів за основу прийняті такі значення частоти виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), іноді ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (доступна інформація не дозволяє оцінити даний ефект).

З боку обміну речовин.

Дуже рідко: лактоацидоз.

Зменшення всмоктування вітаміну В₁₂ та зниження його рівня у сироватці крові при тривалому застосуванні метформіну гідрохлориду. У пацієнтів із мегалобластичною анемією це слід розглядати як можливу причину.

З боку нервової системи.

Часто: порушення смаку.

З боку травного тракту.

Дуже часто: нудота, блювання, діарея, біль у животі, втрата апетиту. Ці явища виникають на початку лікування та у більшості випадків минають самовільно. З метою їх профілактики дозу метформіну слід розподіляти на 2-3 прийоми і застосовувати під час або після їди. Повільне збільшення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів.

Дуже рідко: порушення показників функції печінки або гепатити, що мають оборотний характер після припинення застосування метформіну гідрохлориду.

З боку шкіри та підшкірно-жирової тканини.

Дуже рідко: шкірні реакції, наприклад, почервоніння, свербіж, кропив'янка.

Діти та підлітки

Згідно з опублікованими даними, досвідом післяреєстраційного застосування і результатами контрольованих клінічних досліджень, у ході яких препарат протягом 1 року застосовували обмежених кількості дітей і підлітків у віці 10-16 років, побічні дії у цієї групи за характером і ступенем тяжкості були подібні до тих, що спостерігалися у дорослих.

Повідомлення про можливі небажані реакції

Повідомлення про можливі побічні дії після реєстрації лікарського засобу відіграє важливу роль. Це дозволяє продовжувати спостереження за співвідношенням «користь/ризик» щодо застосування даного лікарського засобу.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Спеціальних умов зберігання не вимагається. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. 15 таблеток, вкритих плівковою оболонкою у блістері. По 4 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Берлін-Хемі АГ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Заявник.

Берлін-Хемі АГ.

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.