

Состав

действующее вещество: omeprazole;

1 флакон содержит омепразол натрия 42,6 мг, что эквивалентно омепразолу 40 мг;

другие составляющие: динатрия эдетат, натрия гидроксид.

Лекарственная форма

Порошок для инфузий.

Основные физико-химические свойства: белый или почти белый, однородный пористый лиофилизированный порошок.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонной помпы. Код A02B C01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Механизм действия

Омепразол – рацемическая смесь двух энантиомеров, снижающая секрецию кислоты желудочного сока благодаря целевому механизму действия.

Представляет собой специфический ингибитор желудочной протонной помпы (ИПП) в париетальных клетках. Он быстро действует и вызывает контролируемое обратимое угнетение секреции кислоты желудочного сока при применении 1 раз в сутки.

Омепразол — это слабое основание, которое концентрируется и превращается в активную форму в кислой среде внутриклеточных канальцев в париетальных клетках, где ингибирует фермент H^+/K^+-ATP азу — кислотный насос. Такое влияние на конечную стадию процесса образования кислоты желудочного сока дозозависимо и обеспечивает высокоэффективное угнетение как базальной, так и стимулированной секреции кислоты независимо от природы стимула.

Фармакодинамические эффекты

Все наблюдаемые фармакодинамические эффекты можно объяснить влиянием омепразола на секрецию кислоты.

Воздействие на секрецию кислоты желудочного сока

Внутривенное введение омепразола влечет за собой дозозависимое угнетение секреции соляной кислоты в желудке человека. Для того чтобы немедленно достичь аналогичного снижения внутрижелудочной кислотности, как после повторного применения по 20 мг перорально, рекомендуется первая доза 40 мг внутривенно. Это приводит к немедленному снижению внутрижелудочной кислотности и среднему снижению в течение 24 ч примерно на 90% как после внутривенной инъекции, так и после внутривенной инфузии.

Угнетение секреции кислоты коррелирует с площадью под кривой «концентрация в плазме – время» (AUC) омепразола, а не с действительной концентрацией в плазме крови в настоящее время.

Во время лечения омепразолом не наблюдалось ни одной тахифилаксии.

Воздействие на *Helicobacter pylori* (H. pylori)

Пептическая язвенная болезнь, включая язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки и язву желудка, ассоциируется с H. Pylori и рассматривается как главный фактор развития гастрита и вместе с кислотой желудочного сока является решающим фактором в развитии пептической язвенной болезни. H. Pylori также является основным фактором развития атрофического гастрита, который ассоциируется с повышенным риском развития рака желудка.

Эрадикация H. Pylori с помощью омепразола и антимикробных лекарственных средств связана с высоким уровнем излечения и длительной ремиссией пептических язв.

Другие эффекты, связанные с угнетением кислоты

В течение длительного лечения сообщалось о повышенной частоте появления в желудке glandularных кист. Эти изменения являются физиологическим следствием угнетения секреции кислоты, кисты доброкачественными и обратимыми.

Вызванная любыми средствами, включая ИПП, пониженная желудочная кислотность увеличивает в желудке количество бактерий, имеющих в норме в желудочно-кишечном тракте. Лечение средствами, снижающими кислотность, несколько повышает риск желудочно-кишечных инфекций, например, вызванных бактериями *Salmonella* и *Campylobacter*.

При лечении антисекреторными лекарственными средствами концентрация гастрина в плазме крови увеличивается в результате снижения секреции соляной кислоты. В результате снижения секреции соляной кислоты увеличивается уровень хромогранина А (CgA). Увеличение концентрации CgA может оказывать влияние на результаты исследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Доступные опубликованные данные позволяют предположить, что прием ИПП следует прекратить в период от 5 до 14 дней до запланированных измерений уровня CgA. Это позволяет нормализовать уровень CgA, который может быть ложно повышен после приема ИПП, до референтных значений.

Увеличение числа ECL-клеток, связанное возможно с увеличением сывороточного уровня гастрина, наблюдается как у детей, так и у взрослых во время длительного лечения омепразолом. Считается, что данные не имеют клинического значения.

Фармакокинетика.

Распределение

Кажущийся объем распределения у здоровых добровольцев составляет примерно 0,3 л/кг массы тела. Омепразол на 97% связывается с белками плазмы.

Метаболизм

Омепразол полностью метаболизируется системой цитохрома P450 (CYP). Основная часть его метаболизма зависит от полиморфно экспрессированного CYP2C19, ответственного за образование гидроксидомепразола, основного метаболита в плазме крови. Другая часть зависит от другой специфической изоформы, CYP3A4, ответственной за образование омепразолсульфона. В результате высокой аффинности омепразола CYP2C19 возможны конкурентное угнетение и метаболические взаимодействия между лекарственными средствами, которые являются субстратами для CYP2C19. Однако из-за низкой аффинности к CYP3A4 омепразол не способен ингибировать метаболизм других субстратов CYP3A4. Кроме того, омепразол не ингибирует воздействие на основные ферменты CYP.

Приблизительно 3% представителей европеоидной расы и 15–20% представителей монголоидной расы имеют недостаточность функционального фермента CYP2C19, поэтому их называют медленными метаболиторами. У таких лиц метаболизм омепразола, вероятно, катализируется в основном CYP3A4. После повторного применения дозы 20 мг омепразола 1 раз в сутки показатель AUC у «медленных метаболиторов» был в 5–10 раз выше, чем

у пациентов с функциональным ферментом CYP2C19 (быстрых метаболизаторов). Средние пиковые плазменные концентрации также были в 3-5 раза выше. Однако эти результаты никак не влияют на дозировку омепразола.

Вывод

Общий плазменный клиренс составляет около 30–40 л/ч после однократной дозы. Период полувыведения омепразола из плазмы крови обычно составляет менее 1 ч как после однократного, так и после повторного применения дозы 1 раз в сутки. Омепразол полностью выводится из плазмы крови в интервале между приемом двух доз без тенденции к кумуляции при применении 1 раз в сутки. Почти 80% дозы омепразола выводится в виде метаболитов с мочой, остальные с калом путем билиарной секреции.

Линейность/нелинейность

AUC омепразола увеличивается при повторном применении. Такое увеличение зависит от дозы и приводит к нелинейной зависимости AUC от дозы после повторного применения. Такая зависимость от времени и дозы обусловлена сниженным метаболизмом первого прохождения и системного клиренса, вероятно, вызванным угнетением фермента CYP2C19 омепразолом и/или его метаболитами (например, сульфоном).

Не было обнаружено влияние метаболитов омепразола на секрецию кислоты в желудке.

Особые группы пациентов

Нарушение функции печени

Метаболизм омепразола у пациентов с нарушениями функции печени нарушается, что приводит к увеличению AUC. Омепразол не показал тенденции к накоплению при применении 1 раз в сутки.

Нарушение функции почек

Фармакокинетика омепразола, включая системную биодоступность и скорость выведения, не изменяются у пациентов с нарушениями функции почек.

Пациенты пожилого возраста

Скорость метаболизма омепразола у пациентов пожилого возраста (75–79 лет) несколько снижена.

Показания

Омепразол для внутривенного применения показан как альтернатива пероральной терапии в следующих случаях.

Взрослые:

- для лечения язв двенадцатиперстной кишки;
- для профилактики рецидивов язв двенадцатиперстной кишки;
- для лечения язв желудка;
- для профилактики рецидивов язв желудка;
- в комбинации с соответствующими антибиотиками для эрадикации *H. Pylori* при язвенной болезни;
- для лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с применением нестероидных противовоспалительных средств (НПВС);
- для профилактики язв желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с применением НПВС, у пациентов из группы риска;
- для лечения рефлюкс-эзофагита;
- для длительного лечения пациентов с неактивным рефлюкс-эзофагитом;
- для лечения симптоматической гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- для лечения синдрома Золлингера – Эллисона.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу, замещенным бензимидазолам или любому из вспомогательных веществ лекарственного средства.

Омепразол, как и другие ИПП, нельзя применять одновременно с нелфинавиром.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Воздействие омепразола на фармакокинетику других лекарственных средств

Лекарственные средства, всасывание которых зависит от pH желудка

Угнетение желудочной секреции при лечении омепразолом может снижать или повышать абсорбцию лекарственных средств, всасывание которых зависит от pH желудка.

Нелфинавир, атазанавир

Плазменные уровни нелфинавира и атазанавира снижаются при одновременном применении с омепразолом.

Одновременное применение омепразола и нелфинавира противопоказано, поскольку применение омепразола (40 мг 1 раз в сутки) снижало среднюю

экспозицию нелфинавира примерно на 40%, а среднюю экспозицию фармакологически активного метаболита М8 на 75-90%. Взаимодействие может быть также обусловлено угнетением активности CYP2C19.

Одновременное применение омепразола с атазанавиром не рекомендуется. Сопутствующее применение омепразола (40 мг 1 раз в сутки) и атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг у здоровых добровольцев приводило к снижению экспозиции атазанавира на 75%. Повышение дозы атазанавира до 400 мг не компенсировало влияния омепразола на экспозицию атазанавира.

Одновременное применение омепразола (20 мг 1 раз в сутки) с атазанавиром 400 мг/ритонавиром 100 мг у здоровых добровольцев приводило к снижению экспозиции атазанавира примерно на 30% по сравнению с атазанавиром 300 мг/ритонавиром 100 мг 1 раз.

Дигоксин

Одновременное применение омепразола (20 мг/сут) и дигоксина у здоровых добровольцев увеличивало биодоступность дигоксина на 10%. Редко регистрировали случаи токсичности, вызванной дигоксином. Однако следует соблюдать осторожность назначая высокие дозы омепразола пациентам пожилого возраста. Необходимо усилить терапевтический мониторинг дигоксина.

Клопидогрель

У здоровых добровольцев отмечалось фармакокинетическое (ФК)/фармакодинамическое (ФД) взаимодействие между клопидогрелем (нагрузочная доза 300 мг/суточная поддерживающая доза 75 мг) и омепразолом (80 мг в сутки перорально), что приводило к уменьшению экспозиции активного метаболита и уменьшению максимального ингибирующего действия (АДФ-индуцированной) агрегации тромбоцитов в среднем на 16%.

Результаты проведенных обсервационных и клинических исследований клинических проявлений этой ФК/ФД взаимодействия относительно основных сердечно-сосудистых заболеваний были противоречивы. Необходимо избегать одновременного применения омепразола и клопидогреля.

Другие лекарственные средства

Всасывание посаконазола, эрлотиниба, кетоконазола и итраконазола значительно уменьшается, так что клиническая эффективность может ослабляться. Следует избегать одновременного применения с посаконазолом и эрлотинибом.

Метаболизируемые лекарственные средства с участием CYP2C19

Омепразол умеренно ингибирует действие на CYP2C19 (основной фермент, отвечающий за метаболизм омепразола). Таким образом, метаболизм сопутствующих лекарственных средств, также метаболизирующихся с участием CYP2C19, может уменьшаться, а системная экспозиция этих средств увеличиваться. Примером таких лекарственных средств являются R-варфарин и другие антагонисты витамина К, цилостазол, диазепам и фенитоин.

Цилостазол

У здоровых добровольцев применение омепразола в дозе 40 мг повышало максимальную концентрацию в плазме крови (C_{max}) и AUC цилостазола на 18% и 26% соответственно, а одного из его активных метаболитов – на 29% и 69% соответственно.

Фенитоин

Мониторинг концентрации фенитоина в плазме крови рекомендуется проводить в течение первых двух недель после начала лечения омепразолом. Если проведена коррекция дозы фенитоина, мониторинг и последующую коррекцию дозы необходимо проводить после окончания лечения омепразолом.

Неизвестный механизм

Саквинавир

Одновременное применение омепразола с саквинавиром/ритонавиром приводило к увеличению уровня саквинавира в плазме крови примерно до 70%, что ассоциировалось с надлежащей переносимостью у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Такролимус

При одновременном применении омепразола сообщали об увеличении уровня такролимуса в сыворотке крови. Следует проводить усиленный мониторинг концентрации такролимуса, а также функции почек (клиренс креатинина), при необходимости провести коррекцию дозы такролимуса.

Метотрексат

Сообщалось о повышении уровня метотрексата у некоторых пациентов при одновременном приеме с ИПП. При необходимости применения метотрексата в высоких дозах следует рассмотреть вопрос о временном отмене омепразола.

Воздействие других лекарственных средств на фармакокинетику омепразола

Ингибиторы CYP2C19 и/или CYP3A4

Поскольку омепразол метаболизируется с помощью ферментов CYP2C19 и CYP3A4, лекарственные средства, подавляющие активность CYP2C19 или CYP3A4 (такие как кларитромицин и вориконазол), могут приводить к росту уровня омепразола в сыворотке крови в результате замедления его скорости.

Одновременное применение вориконазола приводило к более чем двукратному росту экспозиции омепразола. Поскольку высокие дозы омепразола хорошо переносились, коррекция дозы омепразола обычно не требуется. Однако следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью и в случае длительного лечения.

Индукторы CYP2C19 и/или CYP3A4

Лекарственные средства, индуцирующие активность CYP2C19 и/или CYP3A4 (такие как рифампицин и зверобой), могут приводить к снижению уровня омепразола в сыворотке крови в результате ускорения скорости его метаболизма.

Особенности по применению

При наличии какого-либо тревожного симптома (например, значительная потеря массы тела, не обусловленная диетой; частая рвота; дисфагия; рвота с примесью крови или молота) и при диагностированной язве желудка или подозрении на ее наличие следует исключить злокачественное заболевание, поскольку прием лекарственного средства может маскировать его симптомы и задерживать установление правильного диагноза.

Одновременное применение атазанавира с ИПП не рекомендуется. Если комбинации атазанавира с омепразолом нельзя избежать, рекомендуется тщательный клинический мониторинг (например, вирусная нагрузка) в сочетании с увеличением дозы атазанавира до 400 мг на 100 мг ритонавира; доза омепразола не должна превышать 20 мг.

Омепразол, как и все лекарственные средства, ингибирующие секрецию соляной кислоты желудочного сока, может уменьшить всасывание витамина B12 (цианокобаламина) через гипо- или ахлоргидрию. Это следует учитывать при длительной терапии пациентов с низкой массой тела или факторами риска снижения всасывания витамина B12 при длительной терапии.

Омепразол является ингибитором CYP2C19. В начале или при завершении лечения омепразолом необходимо рассмотреть возможность взаимодействия с

лекарственными средствами, метаболизируемыми с участием CYP2C19. Взаимодействие наблюдается между клопидогрелем и омепразолом. Клиническая значимость этого взаимодействия остается неясной. Как мера пресечения, нужно избегать одновременного применения омепразола и клопидогреля.

Лечение ИПП несколько повышает риск развития инфекций желудочно-кишечного тракта, таких как *Salmonella* и *Campylobacter*.

У больных, принимавших ИПП, включая омепразол, по меньшей мере 3 месяца возникала тяжелая гипомagneмия (в большинстве случаев гипомagneмией больные применяли лекарственное средство примерно в течение 1 года). Гипомagneмия может проявляться такими серьезными симптомами, как утомляемость, тетания, делирий, судороги, головокружение, желудочковая аритмия. Гипомagneмия может протекать бессимптомно и может быть вовремя не диагностирована. У большинства больных проявления гипомagneмией исчезают и состояние нормализуется после применения лекарственных средств магнезия и отмены ИПП.

У пациентов, которым планируется длительное применение ИПП или совместное применение дигоксина или других лекарственных средств, которые могут вызвать уменьшение содержания магнезия (например диуретиков), необходимо определять концентрацию магнезия в сыворотке крови до начала применения ИПП и периодически в течение лечения.

ИПП, особенно при применении в высоких дозах и длительное время (> 1 года), несколько повышают риск переломов позвоночника, костей запястья и бедра, особенно у пожилых людей и при наличии факторов риска. Согласно данным обсервационных исследований, ИПП могут повысить общий риск переломов на 10–40%. Отчасти это увеличение риска может быть связано с другими факторами. Пациенты с риском развития остеопороза должны получать помощь в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и принимать витамин D и кальций.

Подострая кожная красная волчанка (ПЖЧВ)

Применение ИПП иногда может вызвать появление ПЖЧВ. При появлении кожных проявлений, особенно на участках, подлежащих воздействию солнечного излучения и сопровождающихся артралгией, следует немедленно обратиться к врачу и рассмотреть возможность прекращения омепразола. Наличие в анамнезе случаев ПЖЧВ, развивавшегося после применения препарата, повышает риск появления ПЖЧВ при применении других ИПП.

Воздействие на результаты лабораторных исследований

Повышение концентрации СgА может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Чтобы избежать такого воздействия, необходимо временно прекратить прием омепразола за 5 дней до проведения исследования концентрации СgА.

Пациенты, применяющие лекарственное средство в течение длительного периода (особенно когда лечение длится более 1 года), должны находиться под регулярным контролем.

Важная информация о вспомогательных веществах.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, т.е. практически свободно от натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Результаты, полученные в процессе проспективных эпидемиологических исследований, указывают на отсутствие нежелательного влияния омепразола на беременность или здоровье плода/новорожденного. Омепразол можно использовать в период беременности.

Кормление грудью

Омепразол проникает в грудное молоко, однако вероятность воздействия на ребенка мала, если его применять в терапевтических дозах.

Фертильность

Результаты исследований рацемической смеси омепразола на животных указывают на отсутствие влияния омепразола на фертильность.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Маловероятно, что Омепразол-Дарница будет влиять на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Могут наблюдаться такие нежелательные реакции на применение лекарственного средства, как головокружение и нарушение зрения. Если такие нарушения наблюдаются, пациенты не должны управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

Способ применения и дозы

Взрослые

Альтернатива пероральной терапии

Пациентам, для которых пероральная форма лекарственного средства неприемлема, рекомендуется применять омепразол 40 мг 1 раз в сутки. Для пациентов с синдромом Золлингера — Эллисона рекомендуемая начальная доза лекарственного средства, вводимая внутривенно, составляет 60 мг/сут. Может потребоваться более высоких суточных дозах, поэтому дозу следует подбирать индивидуально. Если доза превышает 60 мг/сут, ее следует разделить на две равные части и вводить 2 раза в сутки.

Лекарственное средство следует применять путем внутривенной инфузии в течение 20–30 минут — его нельзя вводить каким-либо другим путем.

Восстановление лекарственного средства перед введением

При внутривенных инфузиях содержимое каждого флакона омепразола, содержащего 40 мг омепразола, следует растворить примерно в объеме 5 мл, а затем сразу же развести в объеме до 100 мл. Необходимо использовать раствор натрия хлорида 9 мг/мл (0,9%) для инфузий или раствор глюкозы 50 мг/мл (5%) для инфузий. Стабильность омепразола зависит от pH раствора для инфузии, поэтому для разбавления не следует использовать другие растворители или другие их объемы.

Любой неиспользованный продукт или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Особые категории пациентов

Нарушение функции почек

Коррекция дозы не требуется пациентам с нарушением функции почек.

Нарушение функции печени

Пациентам с нарушениями функции печени может быть достаточная суточная доза 10–20 мг.

Пациенты пожилого возраста (65 лет)

Коррекция дозы не требуется пациентам пожилого возраста.

Дети.

Опыт применения лекарственного средства для введения в педиатрической практике ограничен, поэтому не следует назначать Омепразол-Дарница этой категории пациентов.

Передозировка

Данные об эффектах передозировки омепразола у человека ограничены. В научных публикациях описаны случаи применения дозы до 560 мг омепразола, также получены единичные сообщения о приеме однократных пероральных доз омепразола до 2400 мг (в 120 раз выше обычной рекомендованной клинической дозы). Сообщалось о тошноте, рвоте, головокружении, абдоминальной боли, диарее и головной боли. Также в редких случаях сообщали об апатии, депрессии и спутанности сознания. Но все указанные симптомы носили мимолетный характер, о серьезных последствиях не сообщали. Скорость выведения лекарственного средства не изменялась (кинетика первого порядка) при увеличении дозы. При необходимости следует проводить симптоматическое лечение.

При проведении клинических исследований применяли введение лекарственного средства в дозах до 270 мг в течение одного дня и до 650 мг в течение трех дней, что не привело к появлению никаких дозозависимых нежелательных реакций.

Побочные эффекты

Наиболее частыми побочными эффектами (у 1–10% пациентов) являются головная боль, абдоминальная боль, запор, диарея, вздутие живота и тошнота/рвота.

Во время клинических испытаний омепразола или постмаркетингового применения были обнаружены (или подозрение на них) нижеупомянутые побочные реакции на лекарственное средство. Как было установлено, они не были дозозависимыми. Все побочные реакции приведены по системам классов и органов и частоте: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ — $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ — $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ — $< 1/1000$), редкие ($< 1/10000$), частота неизвестна (не могут быть оценены по имеющимся данным).

Со стороны органов зрения: редко – нечеткость зрения.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: нечасто вертиго.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – бронхоспазм.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота/рвота; редко – сухость во рту, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта; частота неизвестна – микроскопический колит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко — повышение уровня печеночных ферментов; редко - гепатит с желтухой или без нее; редкие – печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с имеющимся заболеванием печени.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: редко — интерстициальный нефрит.

Со стороны обмена веществ, метаболизма: редко – гипонатриемия; частота неизвестна – гипомагниемия, тяжелая гипомагниемия может привести к гипокальциемии. Гипомагниемия, что может вызвать гипокалиемию.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – головокружение, парестезии, сонливость; редко – нарушение вкуса.

Со стороны психики: нечасто – бессонница; редко – возбуждение, спутанность сознания, депрессия; редкие – агрессия, галлюцинации.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко – лейкопения, тромбоцитопения; редкие – агранулоцитоз, панцитопения.

Со стороны иммунной системы: редко — реакции повышенной чувствительности, включая лихорадку, ангионевротический отек и анафилактические реакции/шок.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко — дерматит, зуд, сыпь, крапивница, редко — алопеция, фоточувствительность; редкие – мультиформная эритема, синдром стивенса-джонсона, токсический эпидермальный некролиз; частота неизвестна — подострая кожная красная волчанка.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: редко — переломы бедра, запястья или позвоночника; редко – артралгия, миалгия; редкие – мышечная слабость.

Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез: редкие – гинекомастия.

Общие расстройства и реакции в месте введения: редко — недомогание, периферический отек; редко - усиленное потоотделение.

В редких случаях сообщалось о необратимом нарушении зрения у тяжелобольных пациентов, получавших омепразол в виде внутривенной

инъекции, особенно в больших дозах, но причинно-следственная связь не установлена.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеют важное значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинским и фармацевтическим работникам, а также пациентам или их законным представителям следует сообщать обо всех случаях подозреваемых побочных реакций и/или отсутствии эффективности лекарственного средства через Автоматизированную информационную систему по фармаконадзору по ссылке: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Не следует смешивать с другими растворителями, кроме указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Упаковка

По 1 флакону в пачке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

ЛАБОРАТОРИОС НОРМОН С.А. /LABORATORIOS NORMON, S.A.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Ронда де Вальдекаризо, 6, Трес Кантос, Мадрид, 28760, Испания /

Ronda de Valdecarrizo, 6, Tres Cantos, Мадрид, 28760, Испания.

Заявитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение заявителя.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13