

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

### АБИТЕРА

**Регистрационный номер:** ЛП-004531 от 13.11.2017

**Торговое наименование препарата:** Абитера

**Международное непатентованное наименование:** Абиратерон

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав на 1 таблетку:**

Действующее вещество:

Абиратерона ацетат 250 мг

Вспомогательные вещества:

гипролоза 50,0 мг, кремния диоксид коллоидный 7,2 мг, кроскармеллоза натрия 43,0 мг, лактозы моногидрат 189,7 мг, натрия лаурилсульфат 28,6 мг, натрия стеарилфумарат 10,7 мг, повидон К30 35,8 мг, целлюлоза микрокристаллическая 100,0 мг.

#### **Описание**

Таблетки овальной формы двояковыпуклые от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** другие антагонисты гормонов и их прочие аналоги

**Код АТХ:** L02BX03

#### **Фармакологические свойства**

##### **Механизм действия**

Абиратерона ацетат *in vivo* превращается в абиратерон, который является ингибитором биосинтеза андрогенов. В частности, абиратерон селективно подавляет активность фермента 17 $\alpha$ -гидроксилазы/C17,20-лиазы (CYP17). Этот фермент экспрессируется и является необходимым для биосинтеза андрогенов в яичках, надпочечниках и клетках опухоли предстательной железы. CYP17 катализирует превращение прегненолона и прогестерона путем 17 $\alpha$ -гидроксилирования и разрыва связи C17,20 в предшественники тестостерона: дегидроэпиандростерон и андростендион соответственно. Торможение активности CYP17 также сопровождается усилением синтеза минералокортикоидов в надпочечниках.

Андрогенчувствительный рак предстательной железы реагирует на лечение, снижающее концентрацию андрогенов. Антиандрогенная терапия, например, применение агонистов лю-либерина или проведение орхидэктомии, ослабляет синтез андрогенов в яичках, но не влияет на синтез андрогенов в надпочечниках и опухоли. Применение абиратерона совместно с агонистами лю-либерина (или орхидэктомией) снижает концентрацию тестостерона в сыворотке крови до уровня ниже порога определения.

##### **Фармакодинамика**

Абиратерона ацетат снижает концентрацию тестостерона и других андрогенов в сыворотке ниже тех показателей, которые удается получить на фоне применения агонистов лю-либерина или после орхидэктомии. Это происходит из-за селективного ингибирования фермента CYP17, который требуется для биосинтеза андрогенов. Концентрация ПСА служит биомаркером у пациентов с раком предстательной железы.

##### **Применение спиронолактона**

Пациентам, принимавшим участие в основных клинических исследованиях абиратерона, не разрешалось применять спиронолактон, т.к. его молекулы связываются с рецепторами андрогенов и могут повышать уровень ПСА.

##### **Анальгетический эффект**

Доля пациентов, у которых отмечался паллиативный анальгетический эффект, была достоверно выше при использовании абиратерона, по сравнению с группой плацебо. Кроме того, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, у меньшей доли пациентов, получавших абиратерон отмечалось прогрессирование болевого синдрома.

##### **Риск развития костных осложнений**

По сравнению с группой плацебо, у меньшей доли пациентов, получавших абиратерон, отмечались случаи поражения костной ткани, к которым были отнесены патологический перелом, спинальная компрессия, паллиативное облучение кости, хирургическое лечение кости.

##### **Фармакокинетика**

Абиратерона ацетат *in vivo* быстро превращается в абиратерон, который является ингибитором биосинтеза андрогенов.

##### **Абсорбция**

При пероральном применении абиратерона ацетата натошак. Достижение максимальной концентрации (T<sub>max</sub>) в плазме крови составляет приблизительно 2 ч. Прием абиратерона ацетата с пищей, по сравнению с приемом препарата натошак, приводит к 10-кратному увеличению площади под кривой

«концентрация-время» (AUC) и 17-кратному увеличению максимальной концентрации (C<sub>max</sub>) абиратерона, в зависимости от жирности принятой пищи. Принимая во внимание нормальное разнообразие содержания и состава пищи, прием абиратерона ацетата с пищей обладает способностью оказывать разнообразное системное воздействие. Поэтому препарат абиратерон нельзя принимать с пищей.

#### *Распределение*

Связывание с белками плазмы меченного <sup>14</sup>C-абиратерона составляет 99,8%. Кажущийся объем распределения (V<sub>d</sub>) составляет приблизительно 5630 л, что свидетельствует о том, что абиратерон активно распределяется в периферических тканях.

#### *Метаболизм*

При пероральном применении <sup>14</sup>C-абиратерона ацетата, абиратерона ацетат гидролизуется до абиратерона, который в свою очередь подвергался метаболизму, включая сульфатирование, гидроксилирование и окисление, главным образом в печени. Большая часть циркулирующего <sup>14</sup>C-абиратерона ацетата (приблизительно 92%) находилась в форме метаболитов абиратерона. Из 15 поддающихся обнаружению метаболитов на каждый из двух основных метаболитов – абиратерона сульфат и N-оксид абиратерона сульфат – приходилось по 43% общей радиоактивности.

#### *Выведение*

По данным исследований, проведенных с участием здоровых добровольцев, средний T<sub>1/2</sub> абиратерона в плазме составляет приблизительно 15 ч. При пероральном приеме меченного <sup>14</sup>C-абиратерона ацетата в дозе 1 г приблизительно 88% радиоактивной дозы выводилось через кишечник и приблизительно 5% выводилось почками. Основными веществами, найденными в фекалиях, являлись неизмененный абиратерона ацетат и абиратерон (приблизительно 55 и 22% введенной дозы соответственно).

#### **Особые группы пациентов**

##### *Пациенты с печеночной недостаточностью.*

Фармакокинетика абиратерона ацетата изучалась у пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности (класс А и В по классификации Чайлд-Пью соответственно) и у здоровых добровольцев. Системное воздействие абиратерона после однократного применения внутрь в дозе 1 г увеличивалось приблизительно на 11% у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности и на 260% у пациентов с умеренной степенью печеночной недостаточности. Средний период полувыведения абиратерона увеличивается приблизительно до 18 часов у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности и приблизительно до 19 часов у пациентов с умеренной степенью печеночной недостаточности. Для пациентов, имеющих легкую степень печеночной недостаточности, коррекции дозы препарата не требуется. Препарат абиратерон нельзя назначать пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени. Пациентам, у которых в процессе терапии препаратом развилась гепатотоксичность, может потребоваться временная отмена препарата и коррекция дозы.

##### *Пациенты с почечной недостаточностью.*

Фармакокинетику абиратерона сравнивали у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих стандартную схему гемодиализа, и у пациентов с нормальной функцией почек. Системное воздействие абиратерона ацетата после приема внутрь в дозе 1 г у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих гемодиализ, не увеличивалось. Препарат абиратерон нельзя назначать пациентам, больным раком предстательной железы, с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении препарата абиратерон у таких пациентов отсутствуют.

##### *Влияние на интервал Q-T.*

Установлено, что препарат абиратерон не оказывает значимого влияния на интервал QT/QTc.

#### **Показания к применению**

В комбинации с преднизолоном предназначен для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы.

#### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к активному компоненту или любому вспомогательному веществу препарата;
- Детский возраст до 18 лет;
- Средняя и тяжелая степень печеночной недостаточности;
- Тяжелая степень почечной недостаточности.

#### **С осторожностью**

- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Следует проявлять осторожность при лечении больных, состояние которых может ухудшаться при повышении артериального давления или развитии гипокалиемии (например, больных с сердечной недостаточностью, с недавно перенесенным инфарктом миокарда или желудочковой аритмией, фракцией выброса левого желудочка менее 50%, сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по классификации NYHA, тяжелой и нестабильной стенокардией).

## **Способ применения и дозы**

Внутри один раз в день за 1 ч до еды или через 2 ч после еды. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Рекомендуемая суточная доза препарата абиратерон составляет 1 г (4 таблетки по 250 мг). Препарат абиратерон применяется вместе с низкими дозами преднизолона. Рекомендуемая доза преднизолона составляет 10 мг/сут.

### **Абиратерон нельзя принимать с пищей.**

В течение 1 часа после приема препарата не рекомендуется прием пищи.

До начала лечения препаратом абиратерон, каждые 2 недели в течение первых трех месяцев лечения, а затем ежемесячно следует измерять активность сывороточных трансаминаз и концентрацию билирубина. Артериальное давление, концентрацию калия в крови и степень задержки жидкости в организме следует оценивать ежемесячно. При пропуске очередной суточной дозы препарата абиратерон, преднизолона на следующий день следует принять обычную дозу пропущенного препарата.

### ***Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени***

Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени легкой степени не требуется. Нет данных об эффективности и безопасности абиратерона ацетата при неоднократном применении у пациентов с нарушением функции печени умеренной или тяжелой степени (класс В или С по Чайлд-Пью), поэтому невозможно предсказать необходимую коррекцию дозы. Препарат абиратерон нельзя назначать пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени.

Если в ходе лечения препаратом у пациентов развились признаки гепатотоксичности (повышение активности аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы, в 5 раз превышающее верхнюю границу нормы, или концентрации билирубина, в 3 раза превышающее верхнюю границу нормы), терапию следует немедленно прекратить до полной нормализации показателей функции печени.

Повторную терапию у пациентов с нормализовавшимися показателями функции печени можно начать с уменьшенной дозы 500 мг (две таблетки по 250 мг) 1 раз в день. В этом случае контроль активности сывороточных трансаминаз и концентрации билирубина должен осуществляться, как минимум, каждые 2 недели в течение 3 месяцев, а затем – ежемесячно. Если признаки гепатотоксичности возникают при приеме дозы 500 мг, терапию препаратом абиратерон следует прекратить.

Если у пациентов в любой период терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность аланинаминотрансферазы превышает верхнюю границу нормы в 20 раз), препарат абиратерон следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов невозможно.

### ***Особые группы пациентов***

#### ***Применение у пациентов с печеночной недостаточностью***

Для больных, имеющих до начала лечения нарушение функций печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью), коррекции дозы препарата не требуется. Препарат абиратерон нельзя назначать пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени, класс В и С по классификации Чайлд-Пью.

#### ***Применение у пациентов с почечной недостаточностью***

Для больных с нарушением функции почек коррекции дозы не требуется.

Тем не менее, препарат абиратерон нельзя назначать пациентам, больным раком предстательной железы, с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении препарата абиратерон у таких пациентов отсутствуют.

#### ***Дети***

Для детей применение препарата абиратерон неактуально, поскольку у данной возрастной категории не бывает рака предстательной железы.

### ***Побочное действие***

Наиболее частыми нежелательными явлениями при лечении препаратом абиратерон являются периферические отеки, гипокалиемия, повышение артериального давления, инфекции мочевыводящих путей, гематурия, увеличение активности аспартатаминотрансферазы, увеличение активности аланинаминотрансферазы, диспепсия, переломы.

Нежелательные реакции систематизированы относительно каждой из систем органов с использованием следующей классификации частоты встречаемости: очень частые ( $\geq 1/10$ ); частые ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечастые ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редкие ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редкие ( $< 1/10000$ ), включая единичные случаи.

#### ***Инфекционные заболевания:***

очень часто - инфекции мочевыводящих путей;

часто - сепсис.

#### ***Нарушения со стороны эндокринной системы:***

нечасто - недостаточность функции надпочечников.

#### ***Влияние на результаты лабораторных исследований:***

очень часто - гипокалиемия;

часто - гипертриглицеридемия, повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:

часто - переломы (за исключением патологических переломов);

нечасто - рабдомиолиз, миопатия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто - гематурия.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

очень часто - повышение артериального давления;

часто - сердечная недостаточность, в т.ч. острая сердечная недостаточность, левожелудочковая недостаточность, уменьшение фракции выброса левого желудочка; стенокардия, аритмия, фибрилляция предсердий, тахикардия;

частота неизвестна - инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны дыхательной системы:

редко - аллергический альвеолит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

очень часто - диарея;

часто - диспепсия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Редко-молниеносный гепатит, острая печеночная недостаточность.

Общие нарушения:

очень часто - периферические отеки.

Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей:

часто - кожная сыпь.

**Передозировка**

Данные о передозировке препаратом абиратерон ограничены. Специфического антидота нет. В случае передозировки прием препарата абиратерон следует прекратить и проводить общие поддерживающие мероприятия, включая контроль аритмии. Также следует контролировать функцию печени.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

*Потенциальное влияние других лекарственных препаратов на воздействие абиратерона*

При исследовании фармакокинетического взаимодействия сильного индуктора изофермента CYP3A4 на здоровых добровольцах - рифампицина 600 мг в день в течение 6 дней и затем разовой дозы абиратерона ацетата 1000 мг, средняя плазменная AUC<sub>∞</sub> абиратерона снижалась на 55%.

Следует избегать совместного применения препарата абиратерона и сильных индукторов изофермента CYP3A4 (например, фенитоин, карбамазепин, рифампицин, рифабутин, рифапентин, фенобарбитал, зверобой продырявленный). Назначение данной группы препаратов возможно только после тщательной оценки клинической эффективности.

В клинических исследованиях фармакокинетических взаимодействий лекарственных средств у здоровых добровольцев применение кетоконазола, сильного ингибитора изофермента CYP3A4, не оказывало клинически значимого влияния на фармакокинетику абиратерона.

*Потенциальное влияние препарата абиратерон на действие других лекарственных препаратов*

Абиратерон ингибирует печеночные изоферменты, участвующие в метаболизме лекарственных препаратов - CYP2D6 и CYP2C8.

В клиническом исследовании при определении эффективности абиратерона ацетата (плюс преднизолон) на одну дозу субстрата декстрометорфан CYP2D6 системное воздействие декстрометорфана, активного метаболита декстрометорфана, увеличилось примерно на 33%.

Рекомендуется с осторожностью назначать препарат абиратерон пациентам, получающим препараты, которые метаболизируются изоферментом CYP2D6, особенно это касается препаратов с узким терапевтическим индексом. В таких случаях следует рассмотреть возможность снижения дозы препаратов с узким терапевтическим индексом, метаболизирующихся изоферментом CYP2D6, в том числе таких препаратов, как метопролол, пропранолол, дезипрамин, венлафаксин, галоперидол, рисперидон, пропafenон, флекаинид, кодеин, оксикодон и трамадол.

В таком же исследовании при определении эффективности абиратерона ацетата (плюс преднизолон) на одну дозу CYP1A2 субстрата теofilлина не наблюдалось системного воздействия теofilлина.

В исследовании CYP2C8 взаимодействия препарат-препарат на здоровых добровольцах AUC пиоглитазона была увеличена на 46% и AUC<sub>s</sub> M-III и M-IV, каждого из активных метаболитов пиоглитазона, снизилась на 10% при введении пиоглитазона вместе с одной дозой абиратерона ацетата 1000 мг. Хотя эти результаты показывают, что не ожидается клинически значимых увеличений в воздействии, если препарат абиратерон применяют в сочетании с другими препаратами, которые эллиминируются преимущественно CYP2C8, пациенты должны наблюдаться на наличие признаков токсичности, связанных с субстратом CYP2C8 с узким терапевтическим индексом, если он используется одновременно с препаратом абиратерон.

*Лекарственные средства, способные удлинить интервал QT*

Поскольку андрогенная депривационная терапия может приводить к удлинению интервала QT, рекомендуется проявлять осторожность при применении препарата абиратерон с другими лекарственными средствами, способными удлинить интервал QT, или лекарственными средствами, способными вызывать желудочковую тахикардию типа «пируэт», такими как антиаритмические лекарственные средства класса IA (например, хинидин, дизопирамид) или класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, антипсихотические препараты и т.д.

#### *Совместное применение со спиронолактоном*

Спиронолактон связывается с рецепторами андрогенов и может способствовать повышению концентрации ПСА. Применение спиронолактона не рекомендовано у пациентов, применяющих препарат абиратерон.

#### **Особые указания**

Прием препарата абиратерон одновременно с пищей значительно увеличивает всасывание абиратерона. Эффективность и безопасность препарата абиратерон, принятого с пищей, не установлена. Препарат абиратерон нельзя принимать с пищей.

#### *Повышение артериального давления, гипокалиемия и задержка жидкости и сердечная недостаточность вследствие избытка минералокортикоидов*

Препарат абиратерон может вызвать повышение артериального давления, гипокалиемию и задержку жидкости из-за повышения концентрации минералокортикоидов вследствие ингибирования фермента CYP17. Прием кортикостероидов ослабляет стимулирующее действие адренокортикотропного гормона (АКТГ), что приводит к снижению частоты и тяжести этих побочных реакций. Следует проявлять осторожность при лечении пациентов, клиническое состояние которых может ухудшиться при повышении артериального давления, развитии гипокалиемии или задержке жидкости в организме (например, у пациентов с сердечной недостаточностью, недавно перенесенным инфарктом миокарда, с желудочковой аритмией, тяжелой или нестабильной стенокардией и лиц с серьезными нарушениями функции почек).

Препарат абиратерон следует с осторожностью назначать пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. Безопасность препарата у пациентов с фракцией выброса левого желудочка <50% или с сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по классификации NYHA не установлена.

Перед началом применения препарата абиратерон следует скорректировать гипокалиемию и повышение артериального давления.

Артериальное давление, концентрацию калия в плазме крови и степень задержки жидкости следует контролировать как минимум, 1 раз в месяц.

#### *Гепатотоксичность и нарушение функции печени*

В клинических исследованиях зарегистрировано выраженное повышение активности печеночных ферментов, требовавшее отмены или коррекции дозы препарата. Активность сывороточных трансаминаз и билирубина следует измерять до начала применения препарата абиратерон, каждые 2 недели в течение первых 3 месяцев лечения, а затем ежемесячно. При развитии клинических симптомов и признаков, позволяющих предположить нарушение функции печени, следует немедленно измерить активность сывороточных трансаминаз.

При повышении активности аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы в 5 раз выше верхней границы нормы или концентрации билирубина в 3 раза выше верхней границы нормы, применение препарата абиратерон следует немедленно прекратить, и следует тщательно контролировать функцию печени. Препарат абиратерон можно применять снова только после возвращения показателей функции печени к исходным значениям и только при условии назначения более низких доз.

Если у пациентов в любой период терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы превышает верхнюю границу нормы в 20 раз), препарат абиратерон следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов невозможно. Коррекции дозы у пациентов с нарушением функции печени легкой степени не требуется. Нет данных об эффективности и безопасности неоднократного применения абиратерона ацетата у пациентов с нарушением функции печени умеренной или тяжелой степени (класс В или С по Чайлд-Пью), поэтому необходимость коррекции дозы невозможно предсказать. Препарат абиратерон нельзя назначать пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени.

#### *Женщины детородного возраста*

Препарат абиратерон не предназначен для применения у женщин. Предполагается, что прием ингибиторов CYP17 беременными женщинами изменит концентрацию гормонов, что может повлиять на развитие плода. Для предотвращения случайного воздействия беременные или способные забеременеть женщины не должны работать с препаратом без перчаток.

#### *Контрацепция у мужчин и женщин*

Неизвестно, присутствует ли абиратерон или его метаболиты в сперме. Необходимо использовать презерватив, если планируется половой акт с беременной женщиной. Если половой акт планируется с

женщиной детородного возраста, необходимо использовать презерватив наряду с другими эффективными методами контрацепции.

#### *Способность к зачатию*

Исследования токсичности абиратерона ацетата на репродуктивную систему не проводилось, данных о влиянии препарата на способность к зачатию нет.

#### *Беременность и лактация*

Препарат абиратерон не применяется у женщин. Данных о применении препарата абиратерон у беременных женщин нет. Препарат абиратерон противопоказан беременным и способным забеременеть женщинам. Неизвестно, выводится ли абиратерона ацетат или его метаболиты с молоком.

#### *Отмена глюкокортикостероидов и купирование стрессовых ситуаций*

При отмене преднизолона следует проявлять осторожность и контролировать признаки недостаточности функции коры надпочечников. Если применение препарата абиратерон продолжается после отмены глюкокортикостероидов, то следует контролировать появление симптомов избытка минералокортикоидов. У пациентов, получающих преднизолон, при развитии стрессовых ситуаций может потребоваться повышенная доза глюкокортикостероидов перед, во время и после стрессовой ситуации.

#### *Плотность костной ткани*

У мужчин с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы может наблюдаться снижение плотности костной ткани. При одновременном применении препарата абиратерон и глюкокортикостероидов этот эффект может усиливаться.

#### *Предшествующее применение кетоконазола*

У пациентов, ранее получавших кетоконазол для терапии рака простаты, можно ожидать более низкий уровень ответа на терапию препаратом абиратерон.

#### *Гипергликемия*

Применение глюкокортикостероидов может приводить к гипергликемии, поэтому у пациентов с сахарным диабетом необходимо часто измерять концентрацию сахара в крови.

#### *Одновременное назначение препарата абиратерон и химиотерапии*

Безопасность и эффективность одновременного назначения препарата абиратерон и цитотоксической химиотерапии не установлены.

#### *Влияние на костно-мышечную систему*

При применении препарата абиратерон были зарегистрированы случаи миопатии. У некоторых пациентов наблюдался рабдомиолиз с почечной недостаточностью. В большинстве случаев указанные состояния развивались в течение первого месяца лечения, а после отмены препарата абиратерон происходило восстановление. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата абиратерон и других препаратов, способных вызывать миопатию/рабдомиолиз.

#### *Информация о некоторых вспомогательных веществах, входящих в состав препарата абиратерон*

Данный лекарственный препарат содержит лактозу. Препарат абиратерон следует принимать с осторожностью пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией. Данный лекарственный препарат содержит более 1 ммоль (27,2 мг) натрия в каждой дозе (4 таблетках), что необходимо принимать во внимание при лечении пациентов, получающих диету с контролируемым содержанием натрия.

#### **Влияние на способность концентрации внимания при управлении автотранспортом/механизмами**

Препарат абиратерон не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами.

#### **Форма выпуска:**

Таблетки 250 мг.

#### *Первичная упаковка лекарственного препарата.*

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

По 30, 60, 120 таблеток в банку полимерную из полиэтилена с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство заполняют ватой медицинской. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

#### *Вторичная упаковка лекарственного препарата.*

По 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

#### **Условия хранения:**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности:**

2 года. Не применять препарат по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:**

АО «Фармасинтез-Норд», Россия

194356, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 74, пом. 1-Н,

тел. 8 (812) 240-45-15.

**Производитель:**

АО «Фармасинтез», Россия.

*Юридический адрес:* 664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская д. 23, оф 3.

*Адрес производственной площадки:* г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184.

Тел.: (3952) 550-355, факс 550-325

**Претензии потребителей направлять по адресу:**

АО «Фармасинтез-Норд», Россия, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д.74, лит. А.

Тел.: 8-800-100-1550,

[www.pharmasyntez.com](http://www.pharmasyntez.com)