

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет контроля качества
и безопасности товаров и услуг»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «30» декабря 2019 г.
№N025739

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Золекс**

Торговое название

Золекс

Международное непатентованное название

Золедроновая кислота

Лекарственная форма

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 4 мг/5 мл

Состав

На 1 миллилитр препарата, в миллиграммах:

активное вещество - золедроновой кислоты моногидрат, 0,85 мг (в пересчете на золедроновую кислоту – 0,8 мг),

вспомогательные вещества - маннитол, натрия цитрат, вода для инъекций.

Описание

Прозрачный бесцветный раствор

Фармакотерапевтическая группа

Костно-мышечная система. Препараты для лечения заболеваний костей.

Препараты, влияющие на структуру и минерализацию костей.

Бисфосфонаты. Золедроновая кислота.

Код АТХ M05BA08

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры не зависят от дозы. После начала инфузии концентрация в плазме крови быстро увеличивается, достигая C_{max} в конце инфузии, далее следует быстрое уменьшение концентрации на 10 % после 4 ч и на менее чем 1 % от C_{max} через 24 ч с дальнейшим длительным периодом

низкий концентраций, не превышающих 0.1 % от C_{max} , до повторной инфузии на 28 день. Связь с белками плазмы – 56 %. Не подвергается метаболизму. Выводится почками в неизменном виде в 3 этапа: 1 и 2 фазы – быстрое выведение золедроновой кислоты из системного кровотока с периодами полувыведения ($T_{1/2}$) 0.24 ч и 1.87 ч соответственно и 3 фаза – длительное выведение с $T_{1/2}$ 146 ч. Не отмечено кумуляции препарата при повторных введениях каждые 28 дней. В течение первых 24 ч в моче обнаруживается 23-55%. Остальное количество золедроновой кислоты связывается с костной тканью, после чего происходит его медленное обратное высвобождение в системный кровоток и выведение почками; с калом выводится менее 3 %. Общий плазменный клиренс – 2.54-7.54 л/ч, не зависит от дозы золедроновой кислоты, пола, возраста, расовой принадлежности и массы тела пациента. Увеличение длительности инфузии с 5 до 15 мин приводит к уменьшению концентрации золедроновой кислоты на 30% в конце инфузии, но не влияет на площадь под кривой «концентрация-время» (AUC). Почечный клиренс положительно коррелирует с клиренсом креатинина (КК) и составляет 42-108% от КК, составляющего в среднем 55-113%. С тяжелой (КК менее 20 мл/мин) и умеренной почечной недостаточностью (КК от 20 до 50 мл/мин) клиренс золедроновой кислоты составляет 37 и 72% соответственно от значений клиренса золедроновой кислоты у пациентов с КК 84 мл/мин.

Фармакодинамика

Золедроновая кислота относится к бисфосфонатам, обладающим избирательным действием на костную ткань. Уменьшает избыточную резорбцию костной ткани, воздействия на остеокласты. Точный механизм, обеспечивающий ингибирование активности остеокластов, до сих пор невыяснен. Золедроновая кислота не оказывает нежелательного воздействия на формирование, минерализацию и механические свойства кости.

У пациентов с гиперкальциемией, индуцированной злокачественными опухолями, однократная инфузия золедроновой кислоты сопровождается снижением концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови и повышением экскреции кальция и фосфора с мочой.

Главным патофизиологическим механизмом развития гиперкальциемии при злокачественных новообразованиях и костных метастазах является гиперактивность остеокластов, приводящая к повышению резорбции костной ткани. Избыточное высвобождение кальция в кровь вследствие резорбции костей приводит к полиурии и нарушениям со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сопровождающимся прогрессирующей дегидратацией и снижением скорости клубочковой фильтрации, что в свою очередь приводит к увеличению обратного всасывания кальция в почках, еще больше усугубляет системную гиперкальциемию и создает «порочный замкнутый круг». Подавление избыточной резорбции костной ткани и обеспечение адекватного поступления жидкости являются необходимыми условиями в лечении гиперкальциемии, вызванной злокачественным новообразованием.

По патофизиологическому механизму развития гиперкальциемии пациенты с гиперкальциемией, вызванной злокачественным новообразованием, могут быть разделены на две группы: пациенты с гуморальной гиперкальциемией и пациенты с гиперкальциемией вследствие инвазии опухоли в костную ткань. При гуморальной гиперкальциемии активация остеокластов и стимуляция костной резорбции осуществляется такими факторами, как паратиреоидный гормон-связанный протеин, вырабатываемый опухолевыми клетками и попадающий в системный кровоток. Гуморальная гиперкальциемия, как правило, развивается при сквамозно-клеточных злокачественных новообразованиях легких, головы и шеи или опухолях мочеполовой системы, таких как почечно-клеточная карцинома или рак яичников. У этих пациентов костные метастазы могут отсутствовать или быть минимальными.

При распространенной инвазии опухолевых клеток в костную ткань ими вырабатываются локально действующие вещества, активирующие остеокластическую резорбцию костей, что также приводит к развитию гиперкальциемии. К новообразованиям, сопровождающимся локально-опосредованной гиперкальциемией, как правило, относятся рак груди и множественная миелома.

Вместо определения ионизированного кальция часто используется общий показатель концентрации кальция в сыворотке крови с поправкой на уровень альбумина (скорректированный сывороточный кальций (КСК)). Для проведения этих расчетов имеется несколько номограмм.

Показания к применению

- гиперкальциемия (концентрация КСК не менее 12 мг/дл или 3 ммоль/л), индуцированная злокачественными опухолями
- метастатическое поражение костей при злокачественных солидных опухолях и миеломная болезнь (для снижения риска патологических переломов, компрессии спинного мозга, гиперкальциемии, обусловленной опухолью, и снижения потребности в проведении лучевой терапии).

Способ применения и дозы

Лечение гиперкальциемии, связанной со злокачественной опухолью

Взрослые и пациенты пожилого возраста

При гиперкальциемии (концентрация кальция с коррекцией по уровню альбумина > 12 мг/дл или 3 ммоль/л) рекомендуемая доза препарата составляет 4 мг разведенного раствором для инфузии (100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствор глюкозы), который назначается в виде одноразовой не менее 15-минутной внутривенной инфузии.

До введения препарата Золекс следует оценить степень гидратации пациента. Инфузию проводят при условии адекватной гидратации пациента.

Профилактика симптомов, связанных с патологией костной ткани (патологические переломы, компрессия позвоночного столба, осложнения

после хирургических вмешательств на костях и лучевой терапии, опухоль-индуцированная гиперкальциемия), у пациентов со злокачественными новообразованиями, сопровождающимися метастазами в кости

Взрослые и пациенты пожилого возраста

Рекомендуемая доза – 4 мг препарата Золекс. Концентрат должен быть разведен в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Назначается в виде не менее 15-минутной внутривенной инфузии каждые 3-4 недели.

Пациенты также должны принимать ежедневно какой-либо препарат кальция в дозе 500 мг и 400 МЕ витамина Д.

Адъювантная терапия гормонозависимого рецептор-положительного рака молочной железы на ранней стадии (РРМЖ) у женщин в перименопаузный период совместно с гормональной терапией, включая агонистов гонадотропин-рилизинг гормона

Рекомендуемая доза – 4 мг препарата Золекс в виде внутривенной инфузии каждые 6 месяцев.

Пациенты также должны принимать ежедневно какой-либо препарат кальция в дозе 500 мг и 400 МЕ витамина Д.

Профилактика переломов и резорбции костной ткани у женщин в постменопаузный период с раком молочной железы на ранней стадии, получающих терапию ингибиторами ароматазы

Взрослые и пациенты пожилого возраста

Рекомендуемая доза – 4 мг препарата Золекс каждые 6 месяцев. Концентрат должен быть разведен в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Назначается в виде не менее 15-минутной внутривенной инфузии.

Пациенты также должны принимать ежедневно какой-либо препарат кальция в дозе 500 мг и 400 МЕ витамина Д.

Применение у пациентов с нарушением функции почек

Почечная недостаточность при гиперкальциемии, вызванной злокачественной опухолью

Лечение препаратом Золекс гиперкальциемии, вызванной злокачественной опухолью, у пациентов с выраженной почечной недостаточностью следует назначать только после оценки риска и пользы данного лечения. Нет необходимости в коррекции дозы у пациентов с гиперкальциемией, вызванной злокачественной опухолью, у которых уровень креатинина в сыворотке < 400 мкмоль/л или < 4,5 мг/дл.

Почечная недостаточность при профилактике симптомов, связанных с патологией костной ткани, у пациентов с запущенными злокачественными новообразованиями с поражением костей и профилактике переломов и резорбции костей у женщин в постменопаузный период на ранней стадии рака молочной железы, получающих терапию ингибиторами ароматазы.

Перед началом терапии пациентов с множественной миеломой или метастатическим поражением костей при солидных опухолях, а также женщин в постменопаузный период на ранней стадии рака молочной железы,

получающих терапию ингибиторами ароматазы, следует определять уровень креатинина в сыворотке и клиренс креатинина. Клиренс креатинина вычисляют на основании уровня креатинина в сыворотке по формуле Кокрофта-Голта. Золекс не рекомендована пациентам, имеющим до начала терапии выраженную почечную недостаточность, при которой клиренс креатинина < 30 мл/мин.

Пациентам с метастазами в кости и женщинам в постменопаузный период на ранней стадии рака молочной железы, получающих терапию ингибиторами ароматазы, с легкой или умеренной почечной недостаточностью до начала лечения препаратом Золекс (определяемый клиренс креатинина 30-60 мл/мин).

После начала терапии уровень креатинина в сыворотке крови следует измерять перед введением каждой дозы препарата Золекс. При нарушении функции почек лечение следует отменить.

Побочные действия

Побочные реакции перечислены в соответствии с классом системы органов и категорией частоты MedDRA. Категории частоты определяются следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1,000$ до $<1/100$); редко ($\geq 1/10,000$ до $<1/1,000$); очень редко ($<1/10,000$); неизвестно (не может быть оценено на основе имеющихся данных).

<i>Со стороны органов кроветворения:</i>	
Часто	Анемия
Нечасто	Тромбоцитопения, лейкопения
Редко	Панцитопения
<i>Со стороны иммунной системы:</i>	
Нечасто	Реакции повышенной чувствительности
Редко	Ангионевротический отек
<i>Со стороны психики:</i>	
Нечасто	Беспокойство, нарушение сна
Редко	Спутанность сознания
<i>Со стороны нервной системы:</i>	
Часто	Головная боль
Нечасто	Головокружение, парестезия, дисгевзия, гипоэстезия, гиперестезия, тремор, сонливость
Очень редко	Судороги, гипоэстезия и тетания (вторичные по отношению к гипокальциемии)
<i>Со стороны органов зрения:</i>	
Часто	Конъюнктивит
Нечасто	Помутнение зрения, склерит и орбитальное воспаление
Редко	Увеит
Очень редко	Эписклерит
<i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i>	
Нечасто	Артериальная гипертензия, гипотензия, мерцательная

	аритмия, гипотензия, приводящая к обмороку или кровообращению
Редко	Брадикардия, сердечная аритмия (вторичная по отношению к гипокальциемии)
Со стороны дыхательной системы:	
Нечасто	Одышка, кашель, бронхоспазм
Редко	Интерстициальная болезнь легких
Со стороны ЖКТ:	
Часто	Тошнота, рвота, снижение аппетита
Нечасто	Диарея, запоры, боли в животе, диспепсия, стоматит, сухость во рту
Со стороны кожи и подкожных тканей:	
Нечасто	Зуд, сыпь (в том числе эритематозная и макулярная сыпь), повышенное потоотделение
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:	
Часто	Боль в костях, миалгия, артралгия, генерализованная боль
Нечасто	Мышечные спазмы, остеонекроз челюсти
Очень редко	Остеонекроз наружного слухового прохода (неблагоприятная реакция класса бисфосфонатов) и других анатомических участков, включая бедро и бедро
Со стороны почек и мочеполовой системы:	
Часто	Почечные нарушения
Нечасто	Острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия
Редко	Приобретенный синдром Фанкони
Общие нарушения и реакции в месте введения препарата:	
Часто	Лихорадка, гриппоподобный состояние (включая усталость, суровость, недомогание и приливы)
Нечасто	Астения, периферические отеки, реакции в месте инъекции (включая боль, раздражение, отек, уплотнение), боль в груди, увеличение веса, анафилактическая реакция / шок, крапивница
Редко	Артрит и припухлость сустава как симптом острой фазы реакции
Со стороны лабораторных показателей:	
Очень часто	Гипофосфатемия
Часто	Повышение уровня креатинина и мочевины в крови, гипокальциемия
Нечасто	Гипомагниемия, гипокалиемия
Редко	Гиперкалиемия, гипернатриемия

Описание отдельных нежелательных реакций

Нарушение функции почек

К факторам, которые могут увеличивать риск ухудшения функции почек, относятся: дегидратация, предшествующее нарушение функции почек, множественные курсы лечения препаратом Золекс или другими

бисфосфонатами, одновременное применение нефротоксичных препаратов или введение препарата в течение меньшего, чем рекомендуемый, периода времени. Отмечено ухудшение функции почек, прогрессирование нарушения функции почек вплоть до почечной недостаточности и необходимости в проведении гемодиализа после введения стартовой или однократной дозы препарата Золекс.

Остеонекроз

При лечении бисфосфонатами, в том числе препаратом Золекс, в основном у пациентов с онкологическими заболеваниями развиваются случаи остеонекроза (в основном, челюсти, но также и другой локализации, в т.ч. тазовой кости, бедренной кости и наружного слухового канала). У многих пациентов с остеонекрозом челюсти отмечается признаки местного инфекционного процесса, в т.ч. остеомиелит; в большинстве своем таковые случаи отмечены у пациентов с онкологическими заболеваниями после экстракции зуба или после стоматологических оперативных вмешательств. Существуют широко известные множественные факторы риска, предрасполагающие к развитию остеонекроза челюсти, такие как злокачественные новообразования, одновременная терапия (например, химиотерапия, антиангиогенные препараты, лучевая терапия, глюкокортикостероиды) и сопутствующие состояния (например, анемия, коагулопатии, инфекции, предшествующее заболевание полости рта). Несмотря на то, что причинно-следственная связь не установлена, целесообразно избегать стоматологических оперативных вмешательств в связи с возможностью отсроченного выздоровления. Исходя из доступных данных, частота развития остеонекроза челюсти связана с характером опухоли (распространенный рак молочной железы, множественная миелома).

Реакция острой фазы

Данная нежелательная реакция представляет собой комплекс симптомов: повышение температуры тела, общая слабость, боль в костях, озноб, гриппоподобный синдром. Обычно начинается в интервале ≤ 3 дня после инфузии препарата Золекс. Реакция также упоминается с использованием терминов «гриппоподобные» или «постдозовые» симптомы. Симптомы обычно разрешаются через несколько дней.

Фибрилляция предсердий

Частота развития фибрилляции предсердий, сопровождающихся тяжелыми гемодинамическими нарушениями, составляет 1,3% (51 из 3862) и 0,6% (22 из 3852) для золедроновой кислоты и плацебо соответственно, при применении препарата Золекс в дозе 4 мг один раз в 3-4 недели у пациентов с онкологическими заболеваниями. Причина повышения частоты развития фибрилляций предсердий на фоне терапии золедроновой кислотой не установлена.

Противопоказания

– повышенная чувствительность к золедроновой кислоте, другим

бисфосфонатам или любым другим компонентам, входящим в состав препарата

- тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мг/мин)
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Рекомендуется соблюдать осторожность при применении бисфосфонатов, таких как препарат Золекс, параллельно с аминогликозидами, кальцитонином или петлевыми диуретиками, поскольку одновременное применение препаратов может приводить к более длительному, чем необходимо, снижению уровня кальция в сыворотке. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Золекс и других потенциально нефротоксичных препаратов. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Золекс и антиангиогенных препаратов. При совместном применении с талидомидом коррекция дозы препарата Золекс не требуется, за исключением пациентов с легкой и умеренной степенью почечной недостаточности до начала лечения. Одновременное назначение талидомида (100 или 200 мг в сутки) с препаратом Золекс не оказывает значительного влияния на фармакокинетику золедроновой кислоты и клиренс креатинина у пациентов с множественной миеломой.

Особые указания

Перед введением препарата Золекс следует убедиться в достаточной гидратации пациентов, включая пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек. Следует избегать чрезмерной гидратации у пациентов с риском развития сердечной недостаточности.

Стандартные метаболические параметры, связанные с гиперкальциемией, такие как уровни кальция в сыворотке крови с коррекцией по уровню альбумина, фосфата и магния, а также креатинина в сыворотке должны быть тщательно проверены после начала терапии препаратом Золекс. При гипокальциемии, гипофосфатемии или гипомагниемии может быть необходима кратковременная дополнительная терапия. Пациенты с гиперкальциемией, которые не получали лечение, имеют некоторую степень нарушения функции почек, поэтому необходим тщательный мониторинг показателей функции почек.

Поскольку препарат Золекс содержит тоже действующее вещество (золедроновая кислота), что и препарат Акласта[®], не рекомендуется назначать препарат Акласта[®] пациентам, которые получают лечение препаратом Золекс. Пациенты, получающие терапию препаратом Золекс, также не должны применять другие бисфосфонаты одновременно. Безопасность и эффективность применения препарата Золекс у взрослых пациентов с тяжелой формой незавершенного остеогенеза не установлены. Сообщалось о бронхоспазме у пациентов с астмой, чувствительных к ацетилсалициловой кислоте, получающих бисфосфонаты.

Пациенты с гиперкальциемией, обусловленной злокачественной опухолью, и признаками ухудшения функции почек должны быть тщательно обследованы до оценки врачом потенциальной пользы от лечения над возможным риском.

При принятии решения о терапии пациентов с метастазами в кости для предотвращения симптомов, связанных с поражением костной ткани, следует учитывать, что начало эффекта от лечения наступает через 2-3 месяца.

Имели место сообщения об ухудшении почечной функции при применении бисфосфонатов. Факторы, увеличивающие возможность нарушения почечной функции, включают дегидратацию, ранее существующее нарушение функции почек, многократные циклы препарата Золекс или других бисфосфонатов, а также применение нефротоксичных средств или проведение инфузии в более короткое время, чем в настоящее время рекомендуется. Хотя при введении препарата Золекс в дозе 4 мг в течение не менее 15 минут риск уменьшается, ухудшение функции почек возможно. Сообщалось об ухудшении почечной функции, прогрессировании до почечной недостаточности и диализа у пациентов после введения начальной или однократной дозы препарата Золекс. Повышение уровня креатинина в сыворотке наблюдается также у некоторых пациентов, постоянно принимающих препарат в рекомендованных дозах для предотвращения возникновения симптомов, связанных с поражением костной ткани, хотя это происходит довольно редко.

Перед введением каждой дозы препарата Золекс необходимо оценивать у пациентов уровни креатинина в сыворотке крови. После начала лечения пациентам с незначительным или умеренным нарушением функции почек, за исключением пациентов с гиперкальциемией, обусловленной злокачественной опухолью, рекомендуются более низкие дозы препарата Золекс. У пациентов с признаками ухудшения почечной функции во время лечения, прием препарата можно возобновлять только тогда, когда уровень креатинина вернется к значению в пределах 10 % от исходной величины.

Не рекомендуется применение препарата Золекс у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (соответствует уровню креатинина в сыворотке ≥ 400 мкмоль/л или $\geq 4,5$ мг/дл для пациентов с гиперкальциемией, обусловленной злокачественной опухолью, и креатинину сыворотки ≥ 265 мкмоль/л или ≥ 3 мг/дл для остальных пациентов соответственно; фармакокинетика соответствовало клиренсу креатинина < 30 мл/мин) из-за потенциального воздействия бисфосфонатов, включая препарат Золекс. Отсутствуют определенные рекомендации для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

Остеонекроз

Остеонекроз челюсти

Об остеонекрозе челюсти преимущественно сообщалось у онкологических пациентов, лечение которых включало бисфосфонаты, в том числе

препарат Золекс. Многие из этих пациентов получали также химиотерапию и кортикостероиды. Многие имели признаки местной инфекции, включая остеомиелит.

Пациенты должны поддерживать гигиену полости рта и пройти осмотр полости рта с соответствующей профилактической санацией до начала терапии бисфосфонатами.

Во время лечения эти пациенты должны, по возможности, избегать инвазивных стоматологических процедур. У пациентов, у которых во время терапии бисфосфонатами развился остеонекроз челюсти, стоматологическая операция может ухудшить состояние. Отсутствуют данные относительно пациентов, нуждающихся в стоматологических процедурах, чтобы предположить, снижает риск развития остеонекроза челюсти прекращение лечения бисфосфонатами или нет. Врач, давая клиническую оценку, должен руководствоваться планом ведения каждого пациента, основанным на индивидуальной оценке пользы и риска.

Остеонекроз иной локализации

Описаны случаи остеонекроза иной локализации, в т.ч., тазовой кости, бедренной кости, наружного слухового канала, в основном у взрослых пациентов с онкологическими заболеваниями, получающих терапию бисфосфонатами, в т.ч. препаратом Золекс.

Атипичные переломы бедренной кости

При терапии бисфосфонатами сообщалось о случаях атипичных подвертельных переломов и переломов диафиза бедренной кости, преимущественно у пациентов, получавших длительную терапию при остеопорозе. Поперечные или короткие косые переломы могут возникнуть в любом участке бедренной кости, начиная с точки непосредственно ниже малого вертела и заканчивая точкой непосредственно выше надмышцелкового расширения. Эти переломы могут возникать в результате минимального травматического воздействия или без него, и у некоторых пациентов еще за несколько недель или месяцев до развития полного перелома бедренной кости может возникать чувство боли в области тазобедренного сустава или в паховой области. Переломы обычно являются двусторонними; поэтому у пациентов, получающих терапию препаратом Золекс и у которых возник перелом диафиза бедренной кости, необходимо проводить оценку также бедренной кости второй конечности. Также сообщалось, что такие переломы плохо срастаются. У пациентов с подозрением на атипичный перелом бедренной кости, ориентируясь на индивидуальную оценку риска и пользы, следует рассмотреть возможность прекращения терапии препаратом Золекс. Сообщалось об атипичных переломах бедра у пациентов, получавших препарат Золекс, однако причинно-следственная связь с применением препарата Золекс установлена не была.

Пациентам необходимо рекомендовать сообщать о любых болях в бедре, тазобедренном суставе или паху во время терапии препаратом. Пациентов

с такими симптомами следует обследовать на наличие неполного перелома бедренной кости.

Мышечная боль

Время до начала симптомов варьировало от одного дня до нескольких месяцев от начала лечения. У большинства пациентов после прекращения лечения происходило уменьшение выраженности симптомов. У данной категории пациентов отмечали рецидив симптомов, если лечение возобновляли тем же лекарственным средством или другим бисфосфонатом.

Гипокальциемия

Имеются сообщения о гипокальциемии у пациентов, получавших препарат Золекс. Сообщалось о вторичных по отношению к тяжелой гипокальциемии сердечных аритмиях и неврологических побочных реакциях (судороги, тетания, чувство онемения). В некоторых случаях гипокальциемия может представлять угрозу для жизни.

Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата Золекс с другими препаратами, вызывающими гипокальциемию, т.к. возможен синергический эффект, приводящий к тяжелой гипокальциемии (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»). Перед началом применения препарата Золекс следует определить уровень кальция в сыворотке крови и скорректировать гипокальциемию. Пациентам следует принимать адекватные дозы препаратов кальция и витамина D.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом или потенциально опасными механизмами

Исследования относительно влияния препарата на способность управлять автотранспортом и использовать механизмы не проводились, но в случае возникновения побочных эффектов со стороны ЦНС следует избегать таких видов деятельности.

Передозировка

Симптомы: при острой передозировке препарат (ограниченные данные) отмечались нарушение функции почек (в т.ч. почечная недостаточность), изменение электролитного состава (в т.ч. концентраций кальция, фосфатов и магния в плазме крови). Пациент, получивший препарат в дозе, превышающей рекомендованную, должен находиться под постоянным наблюдением.

Лечение: при возникновении гипокальциемии, гипофосфатемии или гипوماгнемии с значимыми проявлениями показано проведение инфузии глюконата кальция, фосфата натрия или калия, сульфата магния соответственно.

Форма выпуска и упаковка

Флакон на 5 мл упакован по 1 шт в пачку картонную для флаконов вместе с инструкцией по применению на казахском и русском языках.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года
Не применять по истечении срока годности

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

ТОО «НУР-МАЙ ФАРМАЦИЯ», Республика Казахстан

Держатель регистрационного удостоверения

ТОО «НУР-МАЙ ФАРМАЦИЯ», Республика Казахстан

Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей

ТОО «НУР-МАЙ ФАРМАЦИЯ», Республика Казахстан, 050000,

г. Алматы, Жетысуский район, мкр. Кемел, ул. Аксуат, д.76,

тел: + 7 (727) 2603974

e-mail: office@nm-pharm.kz

Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «НУР-МАЙ ФАРМАЦИЯ», Республика Казахстан, 050000,

г. Алматы, Жетысуский район, мкр. Кемел, ул. Аксуат, д.76,

тел: + 7 (727) 2603747

e-mail: safety@nm-pharm.kz