|  |  |
| --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**Приказом Председателя РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»от «16»\_\_06\_\_2022 г.№N053396 |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Оланзапин Вива Фарм

**Международное непатентованное название**

Оланзапин

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Нервная система. Психолептики. Антипсихотики. Дибензодиазепины и их производные. Оланзапин.

Код АТХ N05AH03

**Показания к применению**

* для лечения шизофрении
* для поддерживающей терапии пациентов, чувствительных к препарату на начальном этапе
* для лечения маниакальных эпизодов средней и тяжелой степени тяжести
* для профилактики рецидивов у пациентов с биполярным расстройством у пациентов, у которых наблюдалась эффективность применения оланзапина при лечении маниакального эпизода

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
* пациентам с наличием риска развития закрытоугольной глаукомы
* пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Во время терапии антипсихотическими препаратами достижение улучшения клинического состояния пациента может занять от нескольких дней до нескольких недель. В этот период необходимо тщательно наблюдать за состоянием пациентов.

Оланзапин не рекомендован к применению у пациентов с *психозом* и (или) нарушениями поведения *на фоне деменции* в связи с увеличением смертности и риска острого нарушения мозгового кровообращения. Факторы риска, которые, возможно, предрасполагают к повышенной смертности среди пациентов этой группы включают возраст старше 65 лет, дисфагию, седативный эффект, недоедание и обезвоживание, патологии легких (например, пневмония при наличии аспирации или без нее), или сочетанное применение с бензодиазепинами. Были зарегистрированы цереброваскулярные побочные эффекты (ЦПЭ, например, инсульты, транзиторные ишемические атаки), в том числе со смертельным исходом. Возраст старше 75 лет и сосудистая/смешанная деменция были определены в качестве факторов риска появления ЦПЭ в связи с приемом оланзапина.

Не рекомендуется назначать оланзапин для лечения психозов, ассоциированных с дофаминовыми агонистами, у пациентов с *болезнью Паркинсона*.

*Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)* – это потенциально опасное для жизни состояние, связанное с приёмом антипсихотиков. При лечении оланзапином также сообщалось о редких случаях развития ЗНС. Клинические проявления ЗНС включают значительное повышение температуры тела, ригидность мускулатуры, изменение психического статуса и вегетативные нарушения (нерегулярный пульс или нестабильное АД, тахикардия, повышенное потоотделение, аритмия). Дополнительные признаки могут включать повышение уровня креатинфосфокиназы, миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность. Клинические проявления ЗНС или необъяснимое значительное повышение температуры тела без других симптомов ЗНС требуют отмены всех нейролептиков, включая оланзапин.

*Гипергликемия* и/или развитие или обострение *сахарного диабета*, ассоциированные с кетоацидозом или диабетической комой, включая фатальные исходы, выявляются у пациентов нечасто. В некоторых случаях сообщается о том, что сначала увеличивается масса тела, что может являться предрасполагающим фактором.

В соответствии с руководством по принципам применения нейролептиков рекомендуется проводить соответствующий клинический мониторинг, например, измерение уровня глюкозы в крови до начала лечения, через 12 недель после начала лечения оланзапином и затем ежегодно. Пациентам, получающим любые нейролептики, в том числе препарат оланзапин, рекомендовано тщательное наблюдение на предмет выявления признаков и симптомов гипергликемии (таких как полидипсия, полиурия, полифагия и слабость), а пациентам с сахарным диабетом и пациентам с факторами риска развития сахарного диабета показан регулярный мониторинг с целью выявления признаков ухудшения контроля глюкозы. Следует регулярно следить за весом пациентов, например, до начала лечения, через 4, 8 и 12 недель после начала лечения оланзапином, и затем ежеквартально.

У пациентов, получавших оланзапин, были отмечены нежелательные изменения показателей *липидного обмена*. У пациентов с дислипидемией или высоким риском развития дислипидемии изменение показателей липидов должно корректироваться соответствующими клиническими действиями. В соответствии с принципами применения нейролептиков необходимо регулярно определять липидный профиль пациентов, принимающих любые антипсихотические средства, в том числе препарат оланзапин, например, до начала лечения, через 12 недель после начала лечения оланзапином и далее каждые 5 лет.

Отмечалась низкая частота возникновения нежелательных реакций, связанных с *антихолинергической активностью* оланзапина. Однако, поскольку опыт применения оланзапина у пациентов с сопутствующими заболеваниями ограничен, рекомендуется проявлять осторожность при назначении его пациентам с клинически значимой гипертрофией предстательной железы или паралитической непроходимостью кишечника и сходными состояниями.

На ранних этапах терапии прием препарата сопровождался преходящим, бессимптомным повышением уровней печеночных трансаминаз (АСТ и АЛТ). Особая осторожность необходима при повышении уровней АСТ и/или АЛТ у пациентов *с недостаточностью функции печени*, с ограниченным функциональным резервом печени или у пациентов, получающих потенциально гепатотоксические препараты. В случаях диагностированного гепатита (в том числе гепатоцеллюлярное, холестатическое или смешанное поражение печени) лечение оланзапином должно быть прекращено.

Следует соблюдать осторожность у пациентов с низким содержанием лейкоцитов и/или нейтрофилов, связанным с любыми причинами, в том числе с приемом лекарственных препаратов, которые вызывают нейтропению, угнетением функции костного мозга, обусловленным сопутствующими заболеваниями, лучевой или химиотерапией в анамнезе, а также гиперэозинофилией или миелопролиферативным заболеванием. В редких случаях *нейтропения* была зарегистрирована при одновременном применении оланзапина и вальпроата.

При резком *прекращении лечения* оланзапином в редких случаях развиваются следующие симптомы: потливость, бессонница, тремор, тревога, тошнота или рвота (≥0,01% и <0,1%).

При пероральном применении препарата клинически значимое *увеличение интервала QT* (Коррекция интервала QT по формуле Фридерика [QTcF] ≥500 миллисекунд [мсек] в любой момент времени после начала лечения у пациентов с исходным QTcF <500 мсек) отмечалось нечасто. Тем не менее, при комбинированном лечении с другими препаратами, которые достоверно вызывают удлинение интервала QT, следует назначать оланзапин с осторожностью, особенно пожилым пациентам, пациентам с врожденным синдромом удлиненного интервала QT, пациентам с хронической сердечной недостаточностью, с гипертрофией сердечной мышцы, гипокалиемией или гипомагниемией.

В редких случаях сообщалось о связи по времени между терапией оланзапином и возникновением венозного тромбоза (>0,1% и <1%). Причинно-следственная связь между развитием *венозной тромбоэмболии* и приемом оланзапина не установлена. Пациенты с шизофренией предрасположены к развитию венозной тромбоэмболии, в связи с чем необходимо идентифицировать и принять превентивные меры для предупреждения возникновения всех возможных факторов риска венозной тромбоэмболии, к числу которых может относиться, например, иммобилизация (неподвижность) пациентов.

Учитывая тот факт, что оланзапин в основном воздействует на ЦНС, следует проявлять осторожность при сочетанном применении оланзапина с другими препаратами, *влияющими на ЦНС*, и алкоголем. Поскольку в условиях *in vitro* оланзапин проявляет антагонизм в отношении дофаминовых рецепторов, он может ослаблять действие прямых и непрямых агонистов дофаминовых рецепторов.

Оланзапин следует применять с осторожностью у пациентов с *судорогами* в анамнезе или подверженных воздействию факторов риска снижения порога судорожной готовности. Судороги у пациентов, получавших лечение оланзапином, отмечаются нечасто. В большинстве из этих случаев было отмечено наличие судорог в анамнезе или подверженность воздействию факторов риска припадков.

При терапии оланзапином продолжительностью 1 год и менее развитие *дискинезии*, требующей медикаментозной коррекции, наблюдалось достаточно редко. Однако при длительной терапии оланзапином риск поздней дискинезии повышается, и поэтому, в случае появления признаков и симптомов поздней дискинезии рекомендуется снижение дозы или отмена оланзапина. Симптомы поздней дискинезии могут проявляться или нарастать и после отмены препарата.

При применении оланзапина *постуральная гипотензия* у пожилых пациентов наблюдалась нечасто. Пациентам старше 65 лет рекомендуется регулярный контроль артериального давления.

Сообщалось о случаях *внезапной остановки сердца* у пациентов, принимавших оланзапин. Риск предполагаемой внезапной сердечной смерти у пациентов, получающих оланзапин, примерно в два раза превышает таковой у пациентов, не принимающих нейролептики. Риск при приеме оланзапина сопоставим с риском при лечении атипичными антипсихотиками.

Оланзапин не показан к применению при лечении *детей и подростков*. При применении оланзапина у пациентов в возрасте 13-17 лет наблюдались различные нежелательные реакции.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Исследования лекарственных взаимодействий проводились только среди взрослых.

*Потенциальные лекарственные взаимодействия, влияющие на оланзапин*

Поскольку оланзапин метаболизируется ферментом CYP1A2, вещества, которые могут, в частности, индуцировать или ингибировать данный изофермент, могут влиять на фармакокинетические параметры оланзапина.

*Индукторы CYP1A2*

Метаболизм оланзапина может усиливаться у курящих пациентов или при одновременном приеме карбамазепина, что может привести к снижению концентрации оланзапина в крови. Наблюдалось лишь незначительное или умеренное повышение клиренса оланзапина. Клинические последствия, вероятно, будут ограничены, однако рекомендуется клиническое наблюдение, т.к. некоторые случаи требуют повышения дозы препарата.

*Ингибиторы CYP1A2*

Флувоксамин – специфический ингибитор CYP1A2 – значительно ухудшает метаболизм оланзапина. Среднее повышение Cmax оланзапина после приема флувоксамина у некурящих женщин составило 54%, а у курящих мужчин – 77%. Среднее увеличение AUC оланзапина у этих категорий пациентов составило соответственно 52% и 108%. У пациентов, принимающих флувоксамин или любой другой ингибитор CYP1A2 (например, ципрофлоксацин), терапию оланзапином рекомендуется начинать с меньших доз. Уменьшение дозы оланзапина также может потребоваться в случае добавления к терапии ингибиторов CYP1A2.

*Снижение биодоступности*

Активированный уголь снижает биодоступность оланзапина при пероральном приеме на 50–60%, поэтому его следует принимать не менее чем за 2 ч до или после приема оланзапина.

Флуоксетин (ингибитор CYP2D6), однократная доза магний- или алюминий содержащих антацидов или циметидин не оказывают значительного влияния на фармакокинетику оланзапина.

*Потенциальная способность оланзапина влиять на другие лекарственные средства.*

Оланзапин может ослаблять действие прямых и непрямых агонистов дофаминовых рецепторов.

В условиях *in vitro* оланзапин не ингибирует основные изоферменты CYP450 (например, 1А2, 2D6, 2С9, 2С19, ЗА4). Следовательно, возникновение каких-либо особых взаимодействий маловероятно, о чем свидетельствуют данные *in vivo,* согласно которым оланзапин не подавляет метаболизм следующих активных субстанций: трициклические антидепрессанты (представляющие преимущественно метаболический путь CYP2D6), варфарин (CYP2C9), теофиллин (CYP1A2) или диазепам (CYP3A4 и 2C19).

Не выявлено взаимодействия при одновременном применении с литием или бипериденом.

Терапевтический мониторинг содержания вальпроевой кислоты в плазме показал, что при одновременном назначении с оланзапином изменений доз вальпроевой кислоты не требуется.

*Общая активность в отношении ЦНС*

Следует проявлять осторожность при применении препарата у лиц, употребляющих алкоголь и принимающих лекарственные препараты, которые могут вызвать угнетение ЦНС.

Оланзапин не рекомендован для одновременного применения с антипаркинсоническими лекарственными средствами у пациентов с болезнью Паркинсона и деменцией.

*Интервал QТс*

Следует соблюдать осторожность при применении оланзапина с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QTc

***Специальные предупреждения***

*Пациенты пожилого возраста*

В большинстве случаев снижение начальной дозы (до 5 мг в сутки) не требуется, однако может потребоваться при назначении препарата пациентам в возрасте от 65 лет и старше при наличии клинических факторов.

*Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью*

Таким пациентам следует назначать сниженную начальную дозу в 5 мг. В случаях умеренной печеночной недостаточности (класса А или В по классификации циррозов печени по Чайлд-Пью) начальная доза должна составлять 5 мг, а увеличивать дозу следует с осторожностью.

*Курильщики*

У некурящих пациентов коррекции начальной дозы и дальнейшей дозировки препарата по сравнению с курящими пациентами не требуется. Курение может ускорить метаболизм оланзапина. Рекомендуется осуществлять клиническое наблюдение за курящими пациентами и, в случае необходимости, рассмотреть возможность увеличения дозы оланзапина.

Следует уменьшить начальную дозу при наличии более одного фактора, который может привести к замедлению метаболизма (женщины, пожилые, некурящие пациенты). Для таких пациентов при повышении дозы, если это показано, следует соблюдать осторожность.

*Применение в педиатрии*

Оланзапин не рекомендуется применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности.

*Особые указания, касающиеся вспомогательных веществ*

Препарат Оланзапин Вива Фарм содержит лактозу. Противопоказано лицам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы.

*Во время беременности или лактации*

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований безопасности применения оланзапина при беременности не проводилось. Пациентов следует предупредить о необходимости информировать своего врача в случае наступления или планирования беременности во время лечения оланзапином. Из-за ограниченного применения оланзапина при беременности у людей оланзапин следует применять, только если ожидаемая польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода.

У новорожденных, подвергшихся воздействию нейролептиков (в том числе оланзапина) в течение III триместра беременности, имеется риск развития побочных реакций, включая экстрапирамидальные симптомы и/или абстинентный синдром, которые в послеродовом периоде могут различаться по тяжести и длительности течения. Получены сообщения о случаях ажитации, артериальной гипертензии, гипотензии, тремора, сонливости, угнетения дыхания и нарушений питания. В связи с чем, новорожденные должны находиться под тщательным наблюдением.

Было выявлено, что оланзапин выделяется с грудным молоком. Средняя дозировка (мг/кг), получаемая ребенком при достижении равновесной концентрации у матери, составляет 1.8 % дозы оланзапина матери (мг/кг). Не рекомендуется кормление грудью на фоне терапии оланзапином.

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

Оценка воздействия на способность управлять автомобилем и механизмами не проводились. Следует проявлять осторожность при управлении потенциально опасными механическими средствами, включая автомобиль, поскольку оланзапин вызывает сонливость и головокружение.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

*Взрослые*

*Шизофрения*

Рекомендуемая начальная доза оланзапина составляет 10 мг/сутки.

*Маниакальный эпизод*

Начальная доза составляет 15 мг в виде однократной суточной дозы в виде монотерапии или 10 мг в сутки в режиме комбинированной терапии.

*Профилактика рецидивов у пациентов с биполярным расстройством* Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг в сутки. Пациентам, принимающим оланзапин для лечения маниакального эпизода, следует продолжать терапию в тех же дозах для предотвращения рецидива. При возникновении нового маниакального, смешанного или депрессивного эпизода следует продолжать лечение оланзапином (с подбором оптимальной дозы в случае необходимости) дополнительной терапией для лечения аффективного расстройства, при наличии клинических показаний. Во время лечения шизофрении, маниакального эпизода и предотвращения рецидивов при биполярном расстройстве возможна последующая корректировка суточной дозы в пределах от 5 до 20 мг в сутки с учетом индивидуального клинического состояния пациента.

Увеличение рекомендуемой начальной дозы возможно только после тщательной повторной клинической оценки и осуществляется, как правило, с интервалом не менее 24 часов. При прекращении терапии оланзапином дозу следует снижать постепенно.

***Метод и путь введения***

Применяется перорально.

Препарат Оланзапин Вива Фарм можно принимать вне зависимости от приема пищи, поскольку она не влияет на абсорбцию.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы:* очень часто (>10%) – тахикардия, возбуждение/агрессия, дизартрия, различные экстрапирамидные симптомы, нарушения сознания, варьирующие от заторможенности до комы.

Другие значимые с медицинской точки зрения последствия передозировки включают делирий, судороги, кому, возможный злокачественный нейролептический синдром, угнетение дыхания, аспирацию, повышение или снижение АД, сердечные аритмии (реже чем в 2% случаев) и остановку сердца и дыхания.

*Симптоматическое лечение:* Специфического антидота для оланзапина не существует. Не рекомендуется провоцирование рвоты. Может потребоваться проведение стандартных процедур при передозировке (промывание желудка, назначение активированного угля). Совместное назначение активированного угля показало снижение биодоступности оланзапина при приеме внутрь до 50-60%.

Показано симптоматическое лечение в соответствии с клиническим состоянием и контроль над функциями жизненно важных органов, включая лечение артериальной гипотензии, циркуляторного коллапса и поддержание дыхательной функции. Не следует применять эпинефрин, дофамин и другие симпатомиметики с бета-агонистической активностью, так как стимуляция бета-адренорецепторов может усугублять артериальную гипотензию. Необходимо проведение мониторинга сердечно-сосудистой системы с целью выявления возможных аритмий. Тщательное медицинское наблюдение и мониторинг должны продолжаться до выздоровления пациента.

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

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

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

*Очень часто*

* увеличение веса
* повышение уровня пролактина в плазме крови
* ортостатическая гипотензия
* сонливость

*Часто*

* эозинофилия, лейкопения (включая нейтропению)
* транзиторное бессимптомное повышение печеночных аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), особенно на ранних этапах лечения
* повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ)
* повышение уровня холестерина
* повышение уровня триглицеридов
* повышение уровня глюкозы
* повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы
* повышение уровня мочевой кислоты
* повышение уровня креатинфосфокиназы
* глюкозурия
* повышение аппетита
* головокружение
* акатизия
* паркинсонизм
* дискинезия
* легкие транзиторные антихолинергические эффекты, включая запор и сухость во рту
* эректильная дисфункция у мужчин, снижение либидо у мужчин и женщин
* сыпь
* астения, утомляемость
* отеки
* лихорадка
* артралгия

*Нечасто*

* гиперчувствительность
* развитие или обострение сахарного диабета, иногда связанное с кетоацидозом или комой, включая несколько летальных исходов
* судороги при наличии в большинстве случаев приступов в анамнезе или факторов риска развития судорог
* синдром беспокойных ног
* дистония (включая движение глазных яблок)
* поздняя дискинезия
* брадикардия, удлинение интервала QTc
* вздутие живота
* гиперсаливация
* амнезия
* дизартрия
* заикание
* реакция фоточувствительности
* носовое кровотечение
* тромбоэмболия (в т.ч. тромбоэмболия легочной артерии и тромбоз глубоких вен)
* алопеция
* недержание мочи, задержка мочи, затрудненное мочеиспускание
* повышение уровня общего билирубина
* аменорея, увеличение молочных желез, галакторея у женщин, гинекомастия/увеличение грудных желез у мужчин

*Редко*

* гепатит (включая печеночно-клеточное, холестатическое или смешанное повреждение печени)
* тромбоцитопения
* гипотермия
* злокачественный нейролептический синдром
* синдром отмены
* желудочковая тахикардия/фибрилляция, внезапная смерть
* панкреатит
* рабдомиолиз
* приапизм

*Неизвестно*

* синдром отмены у новорожденных
* синдром лекарственной гиперчувствительности с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)

*Длительный прием (не менее 48 недель)*

С течением времени увеличивалась доля пациентов, у которых проявились негативные клинически значимые изменения массы тела, уровней глюкозы, содержания общего холестерина/ липопротеинов низкой плотности/ липопротеинов высокой плотности или триглицеридов. У взрослых пациентов, завершивших 9-12 месячный курс терапии, темпы повышения среднего уровня глюкозы крови замедлились примерно через 6 месяцев.

*Дополнительная информация о применении препарата в особых группах пациентов*

При лечении оланзапином частота летального исхода и цереброваскулярных побочных реакций была выше у пожилых пациентов с деменцией. Очень часто применение оланзапина в этой группе пациентов приводило к нарушениям походки и падениям. Часто наблюдались такие нежелательные явления, как пневмония, повышенная температура тела, летаргия, эритема, зрительные галлюцинации и недержание мочи.

На фоне применения оланзапина были зарегистрированы случаи ухудшения симптоматики паркинсонизма и галлюцинаций у пациентов с психозом, обусловленным воздействием лекарственных средств (агонистов дофаминовых рецепторов) при болезни Паркинсона.

Были зарегистрированы случаи развития нейтропении у пациентов с биполярным расстройством, получавших терапию оланзапином в комбинации с вальпроатом. Потенциальным фактором, способствующим развитию данного явления, могли быть высокие уровни вальпроата в плазме крови. Применение оланзапина с препаратами лития или вальпроатом привело к увеличению количества случаев тремора, сухости во рту, повышению аппетита и повышению массы тела. Также часто регистрировались нарушения речи. Увеличение массы тела на ≥7 % по сравнению с исходной отмечалось у некоторых пациентов в первые недели комбинированной терапии с литием или вальпроатом натрия, а также при длительной терапии оланзапином с целью профилактики рецидивов биполярного расстройства.

*Дети*

Оланзапин не показан к применению для лечения детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Ниже представлен обзор нежелательных реакций, которые у подростков (13-17 лет) регистрировались чаще, чем у взрослых, или, которые были выявлены только в краткосрочной терапии применения оланзапина у подростков. Клинически значимое увеличение массы тела (≥ 7%) у подростков отмечается чаще, чем у взрослых при сопоставимых экспозициях. Магнитуда увеличения массы тела и доля пациентов подросткового возраста, у которых было отмечено клинически значимое увеличение массы тела, были выше при длительном применении (не менее 24 недель), чем при кратковременном применении.

*Очень часто*

* увеличение массы тела, повышение уровня триглицеридов, повышенный аппетит
* седация (включая гиперсомнию, летаргию, сонливость)
* повышение уровней печеночных аминотрансфераз (АЛТ, АСТ;)
* снижение общего уровня билирубина, повышение уровня ГГТ, повышение уровня пролактина в плазме

*Часто*

* повышение уровня холестерина
* сухость во рту

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество –* оланзапин, 10 мг

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза, кросповидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный (Аэросил),

*состав оболочки* - гипромеллоза, Опадрай II белый 85F18422 (поливиниловый спирт, титана диоксид (E171), полиэтиленгликоль, тальк).

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

**Форма выпуска и упаковка**

По 6 или 7 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой и фольги алюминиевой печатной лакированной, или по 28 таблеток помещают во флаконы из полиэтилена высокой плотности с закручивающейся крышкой из полипропилена с контролем первого вскрытия и с защитой от детей.

По 4 (для 7 таблеток) или по 5 (для 6 таблеток) контурных ячейковых упаковок, или по 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку из картона.

**Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz

**Держатель регистрационного удостоверения**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz

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

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

050030, г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz