

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от 02 марта 2018 г.
№ N013919

- ▼ Данный лекарственный препарат является объектом дополнительного мониторинга, позволяющего обеспечить быстрое получение новой информации по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Эсбриет

Торговое название

Эсбриет

Международное непатентованное название

Пирфенидон

Лекарственная форма

Капсулы 267 мг

Состав

Одна капсула содержит

активное вещество: пирфенидон 267 мг,

вспомогательные вещества: натрия кроскармеллоза, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, магния стеарат

оболочка капсулы: титана диоксид (E171), желатин, печатные чернила Opascode Brown (шеллак глазированный, спирт н-бутиловый, спирт изопропиловый, железа оксид черный (E172), железа оксид красный (E172), пропиленгликоль, железа оксид желтый (E172), аммония гидроксид)

Описание

Капсулы размером №1 с матовыми корпусом и крышечкой от белого до почти белого цвета и маркировкой «PFD 267 mg», выполненной печатными чернилами коричневого цвета.

Содержимое капсул – порошок от белого до бледно-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы. Иммунодепрессанты. Иммунодепрессанты другие. Пирфенидон.
Код АТХ L04AX05

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Абсорбция

Прием капсул пирфенидона одновременно с пищей значительно снижает C_{max} (на 50 %) и в меньшей степени АUC, по сравнению с приемом препарата натощак. После приема однократной дозы 801 мг после еды у здоровых добровольцев старшего возраста (50-66 лет) скорость всасывания пирфенидона замедлялась, а АUC после приема пищи составляла приблизительно 80-85 % от АUC, наблюдаемой после приема препарата натощак. У субъектов, получавших препарат с пищей, снижалась частота развития нежелательных явлений (тошноты и головокружения) по сравнению с теми, кто получал пирфенидон натощак. По этой причине для снижения частоты развития тошноты и головокружения пирфенидон рекомендуется принимать одновременно с пищей.

Абсолютная биодоступность пирфенидона у людей не установлена.

Распределение

Пирфенидон связывается с белками плазмы человека, главным образом с сывороточным альбумином. Общее среднее значение связывания варьирует от 50 % до 58 % при концентрациях, наблюдавшихся в клинических исследованиях (1-100 мкг/мл). Средний кажущийся объем распределения в равновесном состоянии после перорального приема составляет около 70 л, что указывает на незначительную степень распределения пирфенидона в тканях.

Метаболизм

В ходе исследования метаболизма *in vitro* с печеночными микросомами было выявлено, что пирфенидон метаболизируется преимущественно посредством изофермента CYP1A2 с меньшим участием других изоферментов CYP, включая изоферменты CYP2C9, 2C19, 2D6 и 2E1. Исследования *in vitro* и *in vivo* к настоящему времени не выявили какой-либо активности основного метаболита (5-карбокси-пирфенидон) даже при применении доз и концентраций, превышавших таковые, связанные с активностью самого пирфенидона.

Выведение

Клиренс пирфенидона при пероральном применении умеренно насыщаемый. В исследовании по подбору диапазона многократных доз у здоровых добровольцев старшего возраста (дозы от 267 мг до 1335 мг 3 раза в день) средний клиренс снижался примерно на 25 % при использовании дозы выше 801 мг 3 раза в день. После применения однократной дозы пирфенидона здоровым добровольцам старшего возраста средний кажущийся терминальный период полувыведения составлял примерно 2.4 часа. Примерно 80 % пирфенидона, применяемого перорально, выделяется

почками в течение последующих 24 часов. Наибольшее количество пирфенидона выделяется в виде метаболита 5-карбоксии-пирфенидона (> 95 % от выделенного), менее 1 % пирфенидона выделяется почками в неизменном виде.

Особые категории пациентов

Нарушения функций печени

В ходе изучения фармакокинетики пирфенидона и метаболита 5-карбоксии-пирфенидона у пациентов с умеренным нарушением функций печени (класс В по шкале Чайлд-Пью) и без нарушения функций печени было отмечено среднее повышение экспозиции пирфенидона на 60 % после применения однократной дозы 801 мг (3 капсулы по 267 мг) у пациентов с умеренным нарушением функций печени. Пирфенидон следует использовать с осторожностью у пациентов с легким и умеренным нарушением функций печени и тщательно наблюдать за признаками токсичности у пациентов, особенно при одновременном приеме ингибиторов изофермента CYP1A2.

Эсбриет противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью и терминальной стадией заболевания печени.

Нарушения функций почек

У пациентов с нарушением функций почек от легкой до тяжелой степени тяжести клинически значимых различий фармакокинетики пирфенидона (по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек) не обнаружено. Исходный препарат преимущественно метаболизируется до 5-карбоксии-пирфенидона, и фармакокинетика этого метаболита изменялась у пациентов с нарушением функции почек средней тяжести или тяжелым нарушением функции почек. Однако расчетное количество накопленного метаболита в равновесном состоянии не влияло на фармакодинамику, поскольку терминальный период полувыведения у этих пациентов составляет только 1-2 часа. У пациентов с нарушением функций почек от легкой до тяжелой степени тяжести, получающих пирфенидон, коррекция дозы не требуется. Пирфенидон противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) < 30 мл/мин) или с терминальной стадией болезни почек, требующей диализа.

Популяционный фармакокинетический анализ у здоровых добровольцев, пациентов с почечной недостаточностью и пациентов с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ) показал отсутствие клинически значимого эффекта возраста, пола или площади поверхности тела на фармакокинетику пирфенидона.

Фармакодинамика

Механизм действия пирфенидона до конца не установлен. Тем не менее, имеющиеся данные позволяют предположить, что пирфенидон проявляет как противофиброзные, так и противовоспалительные свойства во многих системах *in vitro* и в животных моделях легочного фиброза (вызванного блеомицином и пересадкой трансплантата).

ИЛФ – хроническое фиброзно-воспалительное заболевание легких, возникающее в результате синтеза и высвобождения провоспалительных

цитокинов, включая фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и интерлейкин-1-бета (ИЛ-1-бета). Доказано, что пирфенидон снижает кумуляцию факторов воспаления в ответ на различные стимулы.

Пирфенидон замедляет пролиферацию фибропластов, продукцию ассоциированных с фиброзом белков и цитокинов, повышает биосинтез и кумуляцию внеклеточного матрикса в ответ на цитокиновые факторы роста, включая трансформирующий фактор роста-бета (ТФР-бета) и тромбоцитарный фактор роста (ТцФР).

Показания к применению

- идиопатический легочный фиброз легкой и средней степени тяжести у взрослых пациентов

Способ применения и дозы

Терапия препаратом Эсбриет должна проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт в диагностике и лечении ИЛФ.

Капсулы необходимо принимать вместе с приемом воды и пищи для снижения вероятности появления тошноты и головокружения, проглатывая целиком.

Дозирование

После начала лечения дозу следует постепенно повышать до рекомендованного уровня в девять капсул в сутки в течение 14 дней:

- день 1-7: по одной капсуле три раза в день (801 мг/сут)
- день 8-14: по две капсулы три раза в день (1602 мг/сут)
- начиная с 15-го дня: по три капсулы три раза в день (2403 мг/сут)

Рекомендуемая поддерживающая суточная доза препарата Эсбриет у пациентов с ИЛФ: по три капсулы (267 мг) три раза в сутки вместе с приемом пищи, т. е. в сумме 2403 мг/сут.

Превышение суточной дозы выше 2403 мг/сут не рекомендовано.

Пациенты, пропустившие подряд 14 или более дней терапии препаратом Эсбриет, должны повторно начинать терапию с исходной 2-недельной титрации до рекомендованной суточной дозы.

Если перерыв в приеме препарата составляет менее 14 дней подряд, прием доз можно возобновить без титрации, принимая препарат в указанной выше рекомендуемой суточной дозе.

Коррекция дозы и другие аспекты безопасного применения

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): пациентам, имеющим непереносимость терапии по причине нежелательных эффектов со стороны ЖКТ, следует напомнить о необходимости приема препарата вместе с пищей. Если симптомы сохраняются, дозу препарата Эсбриет можно снизить до 1-2 капсул (267 мг – 534 мг) 2-3 раза в сутки вместе с пищей с последующим повышением дозы до рекомендованного уровня при отсутствии непереносимости. Если симптомы сохраняются и после этого,

пациентам можно посоветовать прервать лечение на 1-2 недели для того, чтобы симптомы исчезли.

Реакция фотосенсибилизации или сыпь: пациентам с легкими или умеренными реакциями фоточувствительности либо с сыпью следует напомнить о необходимости использовать солнцезащитные средства и избегать пребывания на солнце. Дозу препарата Эсбриет можно сократить до 3 капсул в сутки (по 1 капсуле три раза в день). Если сыпь не проходит через 7 дней, прием препарата следует прервать на 15 дней, после чего пациенту снова понадобится пройти курс постепенного повышения дозы до рекомендованного уровня, как и в начале лечения. Пациентам, при развитии реакции фотосенсибилизации или сыпи, следует рекомендовать прекратить прием препарата и обратиться за медицинской помощью. После того как сыпь прошла прием препарата можно возобновить и повысить дозу до рекомендованного уровня по усмотрению лечащего врача.

Функция печени: в случае значительного повышения уровней аланин- и/или аспаратаминотрансферазы (АЛТ/АСТ), сопровождаемого или не сопровождаемого повышением уровня билирубина, дозу препарата следует снизить или прервать терапию (см. раздел «Особые указания»).

Особые категории пациентов

Пожилые люди

Для пациентов в возрасте 65 лет и старше коррекция дозы не требуется.

Печеночная недостаточность

Для пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) коррекция дозы препарата не требуется. Однако, учитывая тот факт, что у некоторых пациентов с печеночной недостаточностью легкой/средней степени тяжести уровень пирфенидона в плазме может повышаться, к лечению таких пациентов следует подходить с осторожностью.

Препарат не назначают пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью и терминальной стадией заболевания печени.

Почечная недостаточность

Для пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекция дозы препарата не требуется. Эсбриет нельзя назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) или терминальной стадией заболевания почек, требующей диализа.

Побочные действия

Краткий обзор профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями, наблюдавшимися при приеме препарата Эсбриет в дозе 2,403 мг/сут (по сравнению с плацебо), являлись тошнота (32.4 % против 12.2 %), сыпь (26.2 % против 7.7 %), диарея (18.8 % против 14.4 %), утомляемость (18.5 % против 10.4 %), расстройство пищеварения (16.1 % против 5.0 %), анорексия (11.4 % против 3.5 %),

головная боль (10.1 % против 7.7 %), реакция фотосенсибилизации (9.3 % против 1.1 %).

Безопасность препарата оценивалась у 1650 добровольцев и пациентов. Наблюдение за более чем 170 пациентами продолжалось на протяжении свыше пяти лет, а в некоторых случаях – до 10 лет.

В Таблице 4 приведены нежелательные реакции, зарегистрированные с частотой $\geq 2\%$ у 623 пациентов, получавших Эсбриет в рекомендованной дозе 2,403 мг/сут. Кроме того, в Таблице 4 перечислены нежелательные реакции, о которых сообщалось в пострегистрационный период. Нежелательные реакции перечислены в разрезе классов систем органов (КСО). В рамках каждой категории частоты возникновения [очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), иногда ($\geq 1/1,000 - < 1/100$), редко ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$)] нежелательные реакции указаны в порядке уменьшения степени их тяжести.

Таблица 4. Нежелательные реакции (по КСО и частоте [MedDRA])

Инфекционные и паразитарные заболевания	
Часто	Инфекции верхних дыхательных путей; инфекции мочевыводящих путей
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Редко	Агранулоцитоз ¹
Нарушения со стороны иммунной системы	
Иногда	Ангioneвротический отек ¹
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	
Очень часто	Анорексия
Часто	Снижение веса; снижение аппетита
Нарушения психики	
Часто	Бессонница
Нарушения со стороны нервной системы	
Очень часто	Головная боль
Часто	Головокружение; сонливость; дисгевзия; летаргия
Нарушения со стороны сосудов	
Часто	Приливы
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Часто	Одышка; кашель; продуктивный кашель
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Очень часто	Расстройство пищеварения; тошнота; диарея
Часто	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; рвота; вздутие живота; неприятные ощущения в животе; боль в животе; боль в верхней части живота; ощущение дискомфорта в животе; гастрит; запор; метеоризм
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Часто	Повышение уровней АЛТ, гамма-глутамилтрансферазы
Редко	Повышение уровней общего сывороточного билирубина в сочетании с повышением уровней АЛТ и АСТ ¹
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	

Очень часто	Реакция фотосенсибилизации; сыпь
Часто	Зуд; эритема; сухость кожи; эритематозная сыпь; макулезная сыпь; зудящая сыпь
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	
Часто	Миалгия; артралгия
Общие расстройства и нарушения в месте введения	
Очень часто	Утомляемость
Часто	Астения; боль в груди некардиального генеза
Травмы, отравления и осложнения процедур	
Часто	Солнечный ожог

¹ Реакция выявлена в пострегистрационный период

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу или любому вспомогательному веществу
- ангионевротический отек в результате приема пирфенидона в анамнезе
- совместное применение вместе с флувоксамином
- тяжелая печеночная недостаточность или терминальная стадия заболевания печени
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин) или терминальная стадия почечной недостаточности, требующая прохождения диализа
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Приблизительно 70–80 % пирфенидона подвергается метаболизму под действием цитохрома CYP1A2 с незначительным участием других изоферментов системы цитохрома CYP, включая CYP2C9, 2C19, 2D6 и 2E1. Прием грейпфрутового сока может ингибировать активность CYP1A2. Поэтому грейпфрутовый сок следует исключить из питания во время терапии пирфенидоном.

Флувоксамин и ингибиторы CYP1A2

Совместный прием препарата Эсбриет и флувоксамина (мощного ингибитора CYP1A2, также обладающего ингибирующим действием на другие изоферменты CYP [CYP2C9, 2C19 и 2D6]) приводит к 4х-кратному повышению системной экспозиции пирфенидона у некурящих пациентов.

Совместный прием препарата Эсбриет с флувоксамином противопоказан. Перед началом терапии необходимо прекратить прием флувоксамина и не использовать флувоксамин во время лечения. Также во время лечения следует избегать приема других препаратов, ингибирующих как CYP1A2, так и один или несколько других изоферментов CYP, участвующих в метаболизме пирфенидона (например, CYP2C9, 2C19 и 2D6).

Экстраполяция *in vitro* - *in vivo* показывает, что мощные и селективные ингибиторы CYP1A2 (например, эноксацин) способны повышать уровень системного воздействия пирфенидона приблизительно в 2-4 раза. Если

избежать совместного приема пирфенидона с мощным и селективным ингибитором CYP1A2 не удастся, дозу препарата Эсбриет следует снизить до 810 мг/сут (одна капсула три раза в день). Необходимо тщательно контролировать пациентов на предмет развития нежелательных реакций, связанных с терапией пирфенидоном. При необходимости прием препарата следует прекратить.

Совместный прием препарата Эсбриет и ципрофлоксацина (умеренного ингибитора CYP1A2) увеличивает системное воздействие пирфенидона на 81 %. Если прием ципрофлоксацина в дозе 750 мг два раза в сутки необходим, дозу пирфенидона следует снизить до 1602 мг/сут (две капсулы три раза в день). К назначению препарата Эсбриет следует подходить с осторожностью, если одновременно принимается ципрофлоксацин в дозе 250 мг или 500 мг один-два раза в сутки.

Эсбриет следует использовать с осторожностью у пациентов, получающих другие умеренные ингибиторы CYP1A2 (например, амиодарон, пропafenон). Также необходимо проявлять особую осторожность, если ингибиторы CYP1A2 используются совместно с мощными ингибиторами одного или нескольких других изоферментов CYP, участвующих в метаболизме пирфенидона, включая CYP2C9 (например, амиодарон, флуконазол), 2C19 (например, хлорамфеникол) и 2D6 (например, флуоксетин, пароксетин).

Курение и индукторы CYP1A2

В исследовании лекарственного взаимодействия оценивался эффект курения сигарет (фактор индукции CYP1A2) на фармакокинетику пирфенидона. Системная экспозиция пирфенидона у курильщиков составляла 50 % от уровня, наблюдаемого у некурящих людей. Курение способно индуцировать синтез печеночных ферментов, тем самым увеличивая клиренс препарата и уменьшая его системную экспозицию. Принимая во внимание взаимосвязь между курением и потенциальной индукцией CYP1A2, совместного применения мощных индукторов CYP1A2, включая курение, во время терапии следует избегать. Пациентам необходимо настоятельно советовать прекратить прием мощных индукторов CYP1A2 и воздерживаться от курения перед началом, а также во время лечения.

Совместный прием умеренных индукторов CYP1A2 (например, омепразола), теоретически может приводить к снижению уровня пирфенидона в плазме.

Совместный прием препарата Эсбриет с лекарственными препаратами, выступающими в качестве мощных индукторов CYP1A2 и других изоферментов CYP, участвующих в метаболизме пирфенидона (например, рифампицина), может приводить к значительному снижению уровня пирфенидона в плазме. При возможности следует избегать совместного использования подобных препаратов в сочетании с препаратом Эсбриет.

Особые указания

Функция печени

У пациентов, получавших Эсбриет, регистрировались повышения уровней АЛТ и АСТ, которые более чем в 3 раза превышали верхнюю границу нормы

(ВГН). В редких случаях такие повышения были связаны с одновременным повышением уровня общего сывороточного билирубина. Функциональные пробы печени (АЛТ, АСТ и билирубин) следует проводить до начала терапии, затем ежемесячно в течение первых 6 месяцев лечения, и далее – каждые 3 месяца. В случае значительного повышения уровней печеночных аминотрансфераз дозу препарата следует снизить или полностью прервать терапию, следуя инструкциям, указанным ниже. Для пациентов с подтвержденным повышенным уровнем АСТ, АЛТ или билирубина во время лечения может потребоваться коррекция дозы.

Рекомендации в случае повышения уровней АЛТ/АСТ

При повышении уровней аминотрансфераз > 3 и ≤ 5 x ВГН после начала терапии необходимо прекратить совместный прием препаратов, способствующих такому повышению, исключить другие возможные причины и начать тщательное наблюдение за пациентом. При наличии клинических показаний дозу препарата можно снизить или прервать терапию. После нормализации показателей «печеночных» ферментов дозу препарата, при отсутствии непереносимости, можно постепенно повышать до рекомендуемого суточного уровня.

При повышении уровней аминотрансфераз ≤ 5 x ВГН, сопровождаемом симптомами гипербилирубинемии, прием препарата следует прекратить.

Если у пациента наблюдается повышение уровней аминотрансфераз > 5 x ВГН, прием препарата следует прекратить.

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (класс В по Чайлд-Пью) системное воздействие пирфенидона увеличивается на 60 %. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с уже существующей печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (классы А и В по Чайлд-Пью). Необходимо тщательно наблюдать за такими пациентами на предмет развития токсических реакций, особенно, если пациенты одновременно принимают известный ингибитор CYP1A2. Исследование безопасности препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не проводилось, поэтому таким пациентам назначение препарата Эсбриет противопоказано.

Реакция фотосенсибилизации и сыпь

Во время терапии препаратом Эсбриет следует избегать воздействия прямого солнечного света (включая лампы солнечного света). Пациентам следует рекомендовать ежедневно использовать солнцезащитные средства, носить одежду, защищающую от воздействия солнца, и не принимать других лекарственных препаратов, способных вызывать реакции фотосенсибилизации. Пациенты должны быть осведомлены о необходимости сообщать о симптомах реакции фотосенсибилизации или сыпи своему лечащему врачу. Тяжелые реакции фотосенсибилизации наблюдаются не часто. В случае развития реакции фотосенсибилизации или сыпи легкой или средней степени тяжести может возникнуть необходимость в снижении дозы или временного прекращения терапии.

Ангионевротический отек

В отчетах по результатам наблюдения за применением препарата Эсбриет в пострегистрационный период сообщалось о связи между применением препарата и развитием ангионевротического отека (иногда тяжелой степени), включая отек лица, губ и/или языка на фоне затрудненного дыхания или бронхолегочной обструкции. Поэтому пациенты, у которых после приема препарата развиваются признаки или симптомы ангионевротического отека, должны немедленно прекратить лечение. Купирование симптомов ангионевротического отека проводят согласно стандартам оказания медицинской помощи. Эсбриет не назначают пациентам, имеющим в анамнезе ангионевротический отек, вызванный приемом пирфенидона.

Головокружение

Сообщалось о случаях головокружения у пациентов, получавших Эсбриет. Пациенты должны помнить о существовании собственной реакции на препарат перед тем, как приступать к действиям, требующим концентрации внимания или координации. В большинстве случаев головокружение проходит в среднем через 22 дня. Если головокружение не проходит или его симптомы усугубляются, может потребоваться снижение дозы вплоть до прекращения терапии.

Утомляемость

Сообщалось о случаях утомляемости у пациентов, получавших Эсбриет. Пациенты должны помнить о существовании собственной реакции на препарат перед тем, как приступать к действиям, требующим концентрации внимания или координации.

Потеря веса

Сообщалось о случаях потери веса у пациентов, получавших Эсбриет. Следует наблюдать за весом пациента и, при необходимости, увеличить калорийность рациона, если потеря веса является значительной.

Дети

Применение препарата Эсбриет для лечения ИЛФ у пациентов детского возраста противопоказано.

Беременность

Данные о применении препарата Эсбриет у беременных женщин отсутствуют.

У животных наблюдался плацентарный перенос пирфенидона и/или его метаболитов с потенциальной кумуляцией пирфенидона и/или его метаболитов в околоплодной жидкости.

Использование пирфенидона в высоких дозах ($\geq 1,000$ мг/кг/сут) у крыс приводило к удлинению гестационного периода и снижению жизнеспособности плода. В качестве меры предосторожности не рекомендуется принимать Эсбриет во время беременности.

Грудное вскармливание

Неизвестно, выделяется ли пирфенидон или его метаболиты с грудным молоком. Доступные фармакокинетические данные у животных показали экскрецию пирфенидона и/или его метаболитов с грудным молоком и

возможность накопления пирфенидона и/или метаболитов в молоке. Нельзя исключить риск для детей, находящихся на грудном вскармливании.

Решение о прекращении грудного вскармливания или назначении препарата Эсбриет должно приниматься с учетом преимущества грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии препаратом для матери.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Эсбриет может вызывать головокружение и утомляемость и оказывать влияние на способность к вождению и использованию механизмов. В случае развития упомянутых симптомов пациентам следует соблюдать осторожность и воздерживаться от управления транспортными средствами или потенциально опасными механизмами.

Передозировка

Клинический опыт, связанный с передозировкой препарата, ограничен. При применении многократных доз препарата Эсбриет у здоровых взрослых добровольцев (12-дневный период увеличения дозы, максимальная доза 4806 мг/сутки) наблюдавшиеся нежелательные реакции были легкой степени тяжести, носили транзиторный характер и соответствовали наиболее частым нежелательным реакциям на препарат Эсбриет.

В случае предполагаемой передозировки следует оказать симптоматическую помощь, включая наблюдение за показателями жизненно важных функций, и тщательное наблюдение за клиническим состоянием пациента.

Форма выпуска и упаковка

По 270 капсул помещают во флаконы из полиэтилена высокой плотности (HDPE), запечатанные и укупоренные полипропиленовой крышкой с защитой от вскрытия детьми.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Каталент Фарма Солюшнз ЛЛС, США

Catalent Pharma Solutions LLC, 1100 Enterprise Drive Winchester, KY 40391 USA

Владелец регистрационного удостоверения
Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария

Упаковщик
АндерсонБрекон (УК) Лимитед (AndersonBrecon (UK) Limited),
Великобритания

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

ТОО «Рош Казахстан»

А26А3D8, г. Алматы, ул. Луганского, 137, бизнес центр «Керуен»

Тел.: +7 (727) 321 24 24

e-mail: kz.safety@roche.com, kz.quality@roche.com