

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
17.10.2019 № 2109
Реєстраційне посвідчення
№ UA/14043/01/01
№ UA/14043/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ЄВРОФАСТ
(EUROFAST)

Склад:

діюча речовина: ibuprofen;
1 капсула желатинова м'яка містить ібупрофену 200 мг або 400 мг;
допоміжні речовини (200 мг): поліетиленгліколь, сорбіто-сорбітановий розчин, сорбітанолеат (сорбітан 80), калію гідроксид, вода очищена;
оболонка капсули: желатин, поліетиленгліколь 400, сорбіто-сорбітановий розчин, FD&C Green № 3, вода очищена, тригліцериди середнього ланцюга (Miglyol 812);
допоміжні речовини (400 мг): поліетиленгліколь 400, повідон PVP K-30, сорбітанолеат, калію гідроксид, вода очищена;
оболонка капсули: желатин, поліетиленгліколь 400, сорбіто-сорбітановий розчин, вода очищена, тригліцериди середнього ланцюга.

Лікарська форма. Капсули желатинові м'які.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули по 200 мг: овальні м'які желатинові капсули від блакитно-зеленого до світло-зеленого кольору, що містять прозору в'язку рідину від безбарвного до блідо-жовтого кольору, з маркуванням «133» чорним кольором на капсульній оболонці. (Допускається зміна відтінку вмісту капсули готового продукту на світло-зелений протягом терміну придатності);

капсули по 400 мг: овальні м'які желатинові капсули, що містять прозору в'язку рідину від безбарвного до блідо-жовтого кольору, з маркуванням «125» чорним кольором на капсульній оболонці.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні противипальні та протиревматичні препарати. Код ATХ M01A E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Чинить аналгезивну, жарознижувальну та противипальну дію.

Механізм дії полягає в інгібуванні синтезу простагландинів – медіаторів болю, запалення та температурної реакції.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо ібупрофен швидко адсорбується з травного тракту. Максимальна концентрація активної речовини у плазмі крові визначається через 1-2 години після прийому, у синовіальний рідині – через 3 години після прийому. Ібупрофен метаболізується у печінці, виводиться нирками у незміненому стані та у вигляді метаболітів.

Період напіввиведення – майже 2 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування головного, зубного та менструального болю, гарячки, невралгії, болю в спині, суглобах, м'язах, при ревматичних болях.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якого з компонентів препарату.
- Реакції підвищеної чутливості (наприклад, бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка), які спостерігаються раніше після застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших нестероїдних противипальних засобів (НПЗЗ).
- Виразкова хвороба шлунка/кровотеча в активній формі або рецидиви в анамнезі (два і більше виражених епізоди виразкової хвороби чи кровотечі).
- Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана із застосуванням НПЗЗ, в анамнезі.
- Тяжке порушення функції печінки, тяжке порушення функції нирок, тяжка серцева недостатність (клас IV за класифікацією NYHA).
- Останній триместр вагітності.
- Цереброваскулярні або інші кровотечі в активній фазі.
- Геморагічний діатез або порушення згортання крові.
- Порушення кровотворення нез'ясованої етології.
- Тяжке зневоднення (спричинене блюванням, діареєю або недостатнім вживанням рідини).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ібупрофен, як і інші НПЗЗ, не слід застосовувати у комбінації з:

- Ацетилсаліциловою кислотою, оскільки це може збільшити ризик виникнення побічних реакцій, крім випадків, коли ацетилсаліцилову кислоту (доза не вище 75 мг на добу) призначав лікар.
Експериментальні дані свідчать, що при одночасному застосуванні ібупрофен може пригнічувати вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів. Однак обмеженість щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію не дає змоги зробити остаточних висновків, про те, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При несистематичному застосуванні ібупрофену такі клінічно значущі ефекти вважаються маломовірними.

- Іншими НПЗЗ, в тому числі селективними інгібіторами циклооксигенази-2 (ЦОГ-2):
одночасне застосування декількох НПЗЗ може підвищити ризик шлунково-кишкових виразок і кровотеч через синергічний ефект. Таким чином, супутнього застосування ібупрофену з іншими НПЗЗ слід уникати.

З обережністю слід застосовувати ібупрофен у комбінації з такими лікарськими засобами:

Антикоагулянтами: ібупрофен може посилити ефект таких антикоагулянтів, як варфарин.

Антигіпертензивні засоби (інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II) і діуретики: НПЗЗ можуть послаблюти ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких пацієнтів із порушеннями функції нирок (наприклад, у зневоднених пацієнтів або у літніх пацієнтів з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібітора АПФ або антагоніста ангіотензину II та препаратів, що інгібують циклооксигеназу, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай має оборотний характер. Тому такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. При

необхідності довготривалого лікування слід провести адекватну гідратацію пацієнта та розглянути питання про проведення моніторингу функції нирок на початку комбінованого лікування, а також з певною періодичністю надалі. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичного впливу ібупрофену.

Одночасне застосування ібупрофену і калійзберігаючих діуретиків може призвести до гіперкаліємії (рекомендується перевірка калію в сироватці крові).

Кортикостероїди: підвищений ризик появи виразок та кровотеч у шлунково-кишковому тракті (ШКТ).

Антитурбомідтарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗС): може підвищуватися ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі.

Серцеві глікозиди: ібупрофен може посилювати порушення серцевої функції, знижувати функцію клубочкової фільтрації нирок та підвищувати рівень глікозидів у плазмі крові.

Літій: існують докази потенційного підвищення рівня літію у плазмі крові.

Метотрексат: застосування ібупрофену протягом 24 годин до або після введення метотрексату може привести до підвищення концентрації метотрексату та збільшення його токсичності.

Циклоспорин: підвищений ризик нефротоксичності.

Міфепристон: ібупрофен не слід застосовувати раніше ніж через 8-12 діб після застосування міфепристону, оскільки вони можуть зменшити його ефективність.

Такролімус: можливе підвищення ризику нефротоксичності при одночасному застосуванні НПЗЗ і такроліму.

Зидовудин: відомо про підвищений ризик гематологічної токсичності при сумісному застосуванні зидовудину та ібупрофену. Існують докази підвищення ризику розвитку гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на гемофілію, у разі супутнього лікування зидовудином та ібупрофеном;

Хілононові антибіотики: одночасний прийом з ібупрофеном може підвищити ризик виникнення судом.

Сульфонілесковина: при супутньому застосуванні, як запобіжний захід, рекомендується контролювати рівень глюкози в крові.

Пробенецід та сульфінілпрозон: можуть затримувати виділення ібупрофену.

Особливості застосування.

Побічні ефекти застосування ібупрофену та всієї групи НПЗЗ у цілому можна зменшити шляхом застосування мінімальної ефективної дози, потрібної для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу.

У пацієнтів літнього віку спостерігається підвищена частота побічних реакцій на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, які можуть бути летальними.

Вплив на органи дихання

У пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму або алергічні захворювання або мають ці захворювання в анамнезі, може виникнути бронхоспазм.

Інші НПЗЗ

Одночасне застосування ібупрофену з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, підвищує ризик розвитку побічних реакцій, тому його слід уникати.

Системний червоний вовчак і змішані захворювання сполучної тканини

З обережністю слід застосовувати ібупрофен при проявах системного червоного вовчака та змішаних захворюваннях сполучної тканини через підвищений ризик виникнення аспептичного менінгіту.

Метаболізм порфірину

Слід дотримуватися обережності пацієнтам із вродженим розладом метаболізму порфірину (наприклад, гостра переміжна порфірія).

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну систему

Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі слід з обережністю починати лікування (необхідна консультація лікаря), оскільки при терапії ібупрофеном повідомляли про випадки затримки рідини, артеріальної гіпертензії та набряків.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу), може бути пов'язане з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульту). Загалом епідеміологічні дослідження не припускають, що низька доза ібупрофену (наприклад, ≤ 1200 мг на добу) може привести до підвищення ризику артеріальних тромботичних ускладнень.

Пацієнтів із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II-III за класифікацією NYHA), діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями слід лікувати ібупрофеном тільки після ретельної оцінки клінічної картини. Слід уникати високих доз препарату (2400 мг на добу).

Також слід ретельно оцінювати клінічну картину перед початком довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних ускладнень (наприклад артеріальна гіпертензія, гіperlіпідемія, цукровий діабет, паління), особливо якщо необхідні високі дози ібупрофену (2400 мг на добу).

Вплив на нирки

Слід з обережністю застосовувати ібупрофен пацієнтам із порушеннями функції нирок, оскільки функція нирок може погіршитися.

Вплив на печінку

Можливе порушення функції печінки.

Хірургічні втручання

Слід дотримуватися обережності безпосередньо після обширних хірургічних втручань.

Вплив на фертильність у жінок

Існують обмежені дані, що лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази/простагландину, при довготривалому застосуванні (стосується дози 2400 мг на добу, а також тривалості лікування понад 10 днів) можуть погіршити фертильність у жінок, впливаючи на овуляцію. Цей процес оборотний після припинення лікування.

Вплив на ШКТ

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватись. Існують повідомлення про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки (можливо, летальні), що виникали на будь-якому етапі застосування препарату, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або наявності тяжких розладів з боку ШКТ в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки підвищується при збільшенні доз препарату, у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, та у літніх пацієнтів. Такі пацієнти повинні починати лікування з мінімальних доз. Для таких пацієнтів, а також для осіб, яким необхідне одночасне застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що можуть підвищити ризик для ШКТ, слід розглянути необхідність комбінованої терапії протекторними препаратами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи).

Пацієнтам з наявними шлунково-кишковими розладами в анамнезі, передусім пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про будь-як

Слід дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів, які отримують супутні препарати, що можуть підвищити ризик утворення виразок або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, варфарин), СІЗЗС або антитромбоцитарні засоби (наприклад, ацетилсаліцилова кислота).

У разі шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують ібупрофен, лікування слід негайно припинити.

Вплив на шкіру

Дуже рідко на тлі прийому препарату можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, що можуть бути летальними, включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик появи таких реакцій спостерігається на ранніх етапах терапії; в більшості випадків початок таких реакцій відбувається протягом першого місяця лікування. Ібупрофен слід відмінити при перших ознаках шкірних висипань, патологічних змін слизових оболонок або при будь-яких інших ознаках підвищеної чутливості.

У виключччих випадках вітряна віспа може спричинити тяжкі інфекційні ускладнення з боку шкіри та м'яких тканин. Дотепер не можна виключати вплив препарату на погіршення цих інфекцій, тому рекомендується уникати застосування ібупрофену у випадку вітряної віспи.

Алергія

Слід дотримуватись обережності при застосуванні препарату пацієнтам, які мають алергічні реакції на інші речовини, оскільки у таких пацієнтів також існує підвищений ризик розвитку реакцій підвищеної чутливості при застосуванні ібупрофену.

У пацієнтів, які страждають на сінну гарячку, носові поліпи, хронічні обструктивні захворювання дихальних шляхів, мають алергічні захворювання в анамнезі, існує підвищений ризик виникнення алергічних реакцій, які можуть проявлятися як напади астми (так звана аналгетична астма), набряк Квінке або крапив'янка.

Цей лікарський засіб містить сорбіт. Пацієнти, які мають рідкісну спадкову форму непереносимості фруктози, синдром мальабсорбції глюкози та галактози, а також недостатність ферментів сахарази або ізомалтази, не повинні приймати ібупрофен.

Інше

Дуже рідко спостерігаються тяжкі гострі реакції підвищеної чутливості (наприклад, анафілактичний шок). При перших ознаках реакцій підвищеної чутливості після застосування препарату Єврофаст терапію необхідно припинити. В таких випадках необхідно проводити як симптоматичну, так і спеціалізовану терапію.

Ібупрофен може тимчасово пригнічувати функцію тромбоцитів (впливати на агрегацію тромбоцитів). Тому рекомендується ретельно стежити за станом пацієнтів із порушеннями згортання крові.

При довготривалому застосуванні препарату Єврофаст необхідно регулярно перевіряти показники функції печінки та нирок, а також контролювати картину крові.

Довготривале застосування будь-яких знеболювальних засобів для лікування головного болю може погіршити цей стан. При підозрі або підтвердженні цієї ситуації слід звернутися до лікаря та відмінити лікування. Слід припускати діагноз головного болю, зумовленого надмірним застосуванням лікарського засобу, у пацієнтів, які страждають на часті або щоденні головні болі, незважаючи на (або через) регулярне застосування лікарських засобів проти головного болю.

Звичне застосування знеболювальних лікарських засобів, особливо комбінації кількох знеболювальних, може привести до стійкого порушення функції нирок із ризиком ниркової недостатності (аналгетична нефропатія). Цей ризик може бути підвищений через втрату солей та зневоднення.

При застосуванні препарату на тлі одночасного вживання алкоголю може підвищитися ризик небажаних ефектів, пов'язаних з діючою речовиною, особливо з боку ШКТ або ЦНС.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня, вроджених вад серця та гастроізису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранній стадії вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшувався з 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості терапії.

Препарат не слід приймати у I та II триместрах вагітності, якщо тільки на думку лікаря очікувана користь для пацієнтки не перевищує потенційний ризик для плода. Якщо ібупрофен застосовує жінка, яка намагається завагітніти, або протягом I та II триместрів вагітності, слід застосовувати найменшу можливу дозу протягом найкоротшого періоду часу.

Протягом III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть становити такі ризики:

для плода: кардіопульмонарна токсичність (що характеризується передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією); порушення функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності, що супроводжується олігігодрамніоном;

для матері та новонародженого (наприкінці вагітності): можливе збільшення часу кровотечі, антитромбоцитарний ефект, який може розвинутися навіть при дуже низьких дозах; пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або збільшення тривалості пологів, тому ібупрофен протипоказаний протягом III триместру вагітності. В обмежених дослідженнях ібупрофен був виявлений у грудному молоці у дуже низькій концентрації, тому малоймовірно, щоб він міг негативно вплинути на немовля, яке годують груддю. Препарат не рекомендується застосовувати під час годування груддю.

Фертильність.

Застосування ібупрофену може вплинути на жіночу фертильність. Цей ефект оборотний при відміні лікування. Тому застосування ібупрофену не рекомендується жінкам, яким складно завагітніти.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Пацієнти, які відчувають запаморочення, сонливість, запаморочення або порушення зору в той час, як вони приймають ібупрофен, повинні уникати керування автотранспортом або роботи з механізмами. При одноразовому застосуванні препарату або протягом короткого періоду його застосування будь-яких спеціальних запобіжних заходів не потрібно. Це переважно стосується одночасного застосування препарату з алкоголем.

За умови застосування згідно з рекомендованими дозами та тривалістю лікування препарат не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Способ застосування та дози.

Препарат рекомендований дорослим і дітям віком від 12 років: початкова доза становить 1-2 капсули, потім, у разі необхідності, – по 1-2 капсули кожні 4-6 годин. Не застосовувати більше 1200 мг (6 або 3 капсули відповідно) протягом 24 годин.

Капсули, зазвичай, приймають під час вживання їжі, не розжувуючи, запиваючи водою.

Пацієнти літнього віку не потребують спеціального підбору дози.

Якщо симптоми захворювання зберігаються більше 3 днів, необхідно звернутися до лікаря для уточнення діагнозу та коригування схеми лікування.

Діти.

Протипоказаний дітям віком до 12 років.

Передозування.

Застосування препарату дітям у дозі понад 400 мг/кг може спричинити появу симптомів інтоксикації. У дорослих ефект дози менш виражений. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5-3 години.

Симптоми. У більшості пацієнтів, які застосовували клінічно значимі кількості препарату, розвивалася лише нудота, бліювання, біль в епігастральній ділянці, дуже рідко – діарея. Можуть також виникати шум у вухах, головний біль та шлунково-кишкова кровотеча. При більш тяжкому отруенні можливі токсичні ураження ЦНС, які проявляються як вертиго, сонливість, інколи – збуджений стан та дезорієнтація або кома. Інколи у пацієнтів спостерігаються судоми. При тяжкому отруенні може розвинутися гіперкаліємія та метаболічний ацидоз, може спостерігатися збільшення протромбінового часу/підвищення протромбінового індексу, можливо, внаслідок впливу на фактори згортання циркулюючої крові. Може розвинутися гостра ниркова недостатність, пошкодження печінки, артеріальна гіпотензія, дихальна недостатність та ціаноз. У хворих на бронхіальну астму можливі загострення перебігу захворювання.

Лікування. Лікування повинно бути симптоматичним та підтримуючим, а також включати забезпечення прохідності дихальних шляхів та спостереження за показниками роботи серця та життєво важливих функцій до нормалізації стану. Рекомендовано пероральне застосування активованого вугілля або промивання шлунка впродовж 1 години після застосування потенційно токсичної дози препарату. Якщо ібупрофен вже всмоктався в організм, можна вводити лужні речовини для пришвидшення виведення кислотного ібупрофену із сечою. При частих або тривалих судомах слід застосовувати діазепам або лоразепам внутрішньовенно. Для лікування загострення бронхіальної астми слід застосовувати бронхолітичні засоби.

Побічні реакції.

Зазначені нижче побічні реакції спостерігалися під час короткотривалого застосування ібупрофену, що не перевищувало дози 1200 мг на добу. При тривалому застосуванні препарату для лікування хронічного захворювання можуть виникати додаткові побічні реакції.

Побічні реакції, що виникали при застосуванні ібупрофену, наводяться за системами органів та частотою їх прояву. Частота побічних реакцій визначається таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\text{від } \geq 1/100 \text{ до } < 1/10$), нечасто ($\text{від } \geq 1/1000 \text{ до } < 1/100$), рідко ($\text{від } \geq 1/10\ 000 \text{ до } < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$) та частота невідома (не можна оцінити з огляду на наявні дані). У межах кожної групи частоти побічні реакції наводяться у порядку зменшення ступеня тяжкості.

Найчастіші побічні реакції є шлунково-кишковими за своєю природою і здебільшого залежать від дози, зокрема ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі, який залежить від дози та тривалості лікування. Побічні реакції спостерігаються рідше, якщо максимальна добова доза не перевищує 1200 мг.

Дані клінічних досліджень свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (до 2400 мг на добу), може бути пов'язаним з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень, таких як інфаркт міокарда або інсульт.

З боку системи крові та лімфатичної системи.

Дуже рідко: порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз). Першими ознаками є пропасниця, біль у горлі, поверхневі виразки в ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, нез'ясована кровотеча та синци.

З боку імунної системи.

Рідко: реакції гіперчутливості, що включають крапив'янку та свербіж; дуже рідко: тяжкі реакції підвищеної чутливості, симптоми яких можуть включати набряк обличчя, язика та гортані, задишку, тахікардію, артеріальну гіпотензію, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк або тяжкий шок; частота невідома: реактивність дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму, загострення астми, бронхоспазм.

З боку нервової системи.

Нечасто: головний біль; дуже рідко: асептичний менінгіт, окрім симптомі якого (ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, бліювання, пропасниця або дезорієнтація) можуть виникати у пацієнтів з існуючими аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини; частота невідома: запаморочення, парестезії, сонливість.

З боку серцевої системи.

Частота невідома: серцева недостатність, набряк.

З боку судинної системи.

Частота невідома: артеріальна гіпертензія.

З боку травного тракту.

Нечасто: біль у животі, нудота та диспепсія; рідко: діарея, метеоризм, запор та бліювання; дуже рідко: виразкова хвороба, перфорація або шлунково-кишкові кровотечі, мелена, криваве бліювання, іноді летальні (особливо у пацієнтів літнього віку), виразковий стоматит, гастрит; частота невідома: загострення коліту та хвороби Крона.

З боку печінки.

Дуже рідко: порушення функції печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Рідко: різні висипання на шкірі; дуже рідко: можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, таких як бульоні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, мультиформну еритему і токсичний епідермальний некроліз.

З боку нирок та сечовидільної системи.

Дуже рідко: гостре порушення функції нирок, папілонекроз, особливо при тривалому застосуванні, пов'язаний із підвищеним рівнем сечовини у сироватці крові, та набряк.

Лабораторні дослідження.

Дуже рідко: зниження рівня гемоглобіну.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °C.

Зберігат