|  |  |
| --- | --- |
|  | УТВЕРЖДЕНАПриказом председателя Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстанот «29» апреля 2019 г.№ N021075, № N021076, № N021077 |

**Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства**

**КЛОСАРТ®**

**Торговое название**

КЛОСАРТ®

**Международное непатентованное название**

Лозартан

**Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 25 мг, 50 мг и 100 мг

**Состав**

Одна таблетка содержит

*активное вещество –* лозартан калия 25 мг, 50 мг или 100 мг,

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, пленочная оболочка: Оpadry желтый 03В52014\*, вода очищенная.

\*состав пленочной оболочки Оpadry желтый 03В52014: гипромелоза (Е 464), титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль 400, хинолиновый желтый (Е 104), железа (III) оксид желтый (Е 172)

**Описание**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью.

**Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно – сосудистая система. Препараты, влияющие на систему ренин-ангиотензин. Ангиотензина II антагонисты. Лозартан.

Код ATХC09C A01

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Лозартан калия – антагонист рецепторов ангиотензина II (типа АТ1). Ангиотензин II, который образуется из ангиотензина I при реакции с участием АПФ (АПФ, кининазы II), является мощным вазоконстриктором, первичным вазоактивным гормоном ренин-ангиотензиновой системы и важным компонентом патофизиологических механизмов артериальной гипертензии. Ангиотензин II также связывается с рецептором АТ1, который найден во многих тканях (гладких мышцах сосудов, надпочечниках, почках и сердце), определяя ряд важных биологических эффектов, в том числе вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток.

Лозартан и его активный метаболит карбоксильная кислота блокируют все физиологически значимые воздействия ангиотензина II независимо от источника или пути синтеза.

Лозартан селективно связывается с рецептором АТ1, не связывается и не блокирует другие рецепторы гормонов или ионные каналы.

Более того, лозартан не подавляет АПФ (кининазу II) – фермент, который способствует распаду брадикинина. Вследствие этого эффекты, непосредственно не связанные с блокадой рецептора АТ1, такие как усиление влияний, медиатором которых является брадикинин, не ассоциированы с применением лозартана.

При применении лозартана устранение отрицательной обратимой реакции ангиотензина II на секрецию ренина приводит к повышению активности ренина в плазме крови. Такое повышение активности приводит к росту ангиотензина II в плазме крови. Хотя происходит такой рост, антигипертензивная активность и супрессия концентрации альдостерона в плазме крови сохраняются, что свидетельствует об эффективной блокаде рецепторов ангиотензина II. После отмены лозартана активность ренина в плазме крови и показатели уровней ангиотензина II в течение 3 дней возвращаются к исходным значениям.

Как лозартан, так и его основной метаболит имеют более высокое сродство к АТ1 рецепторам, чем к АТ2. Активный метаболит в 10–40 раз более активен, чем лозартан.

***Фармакокинетика***

После перорального приема лозартан хорошо абсорбируется и подвергается метаболизму первого прохождения. Системная биодоступность составляет приблизительно 33%. Почти 14% пероральной дозы лозартана превращается в активный карбоксильный метаболит. Максимальная концентрация лозартана и его активного метаболита достигается через 1 час и через 3–4 часа соответственно. Лозартан и активный метаболит интенсивно связываются с белками плазмы крови, главным образом, с альбумином. Период полураспада лозартана составляет 2 часа, активного метаболита – 6–9 часов. Фармакокинетика лозартана и активного метаболита является линейной для пероральных доз лозартана до 200 мг и не меняется со временем. Лозартан и активный метаболит аккумулируются в плазме крови в случае повторного приема дозы 1 раз в сутки. Примерно 4% дозы выводится в неизмененном виде с мочой и почти 6 % выводится в виде активного метаболита. Билиарная экскреция препарата составляет определенную часть элиминации лозартана и его активного метаболита – приблизительно 35% дозы попадает в мочу и почти 58% – в фекалии.

*Пациенты пожилого возраста.*

Достоверных изменений фармакокинетических характеристик у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией по сравнению с молодыми пациентами не выявлено.

*Пол.*

Концентрации лозартана в плазме крови у женщин с артериальной гипертензией в 2 раза превышали данные показатели у мужчин. Зависимости концентрации активного метаболита от пола не выявлено.

*Нарушения функции печени и почек.*

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови у пациентов с нарушениями функции печени в 1,7–5 раз превышают эти показатели у пациентов с неизмененной функцией печени.

Концентрации лозартана в плазме крови пациентов с клиренсом креатинина 10 мл/мин не отличались от таковых у здоровых пациентов. Площадь под кривой концентрации (ППК) у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек в 2 раза превышала ППК лозартана пациентов с нормальной функцией почек. Плазменные концентрации активного метаболита лозартана при этом оставались неизменными. Лозартан и его активный метаболит невозможно вывести с помощью гемодиализа.

Фармакокинетика у детей.

Активный метаболит лозартана образуется у пациентов всех возрастных групп. Показатели фармакокинетики лозартана после перорального применения аналогичны у новорожденных и детей в возрасте от 2 лет, детей дошкольного, школьного возраста и подростков. Фармакокинетические показатели метаболита зависят более от возрастной группы, особенно при сравнении детей дошкольного возраста и подростков. Экспозиция у новорожденных и детей до 2 лет является сравнительно высокой.

**Показания к применению**

- Лечение эссенциальной гипертензии у взрослых.

- Лечение заболевания почек у взрослых пациентов, страдающих артериальной гипертензией и сахарным диабетом II типа с протеинурией ≥ 0,5 г/сутки – как часть антигипертензивной терапии.

- Лечение хронической сердечной недостаточности (у пациентов старше 60 лет) в случаях, когда применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) считается невозможным вследствие непереносимости (особенно при кашле) или при наличии противопоказаний. Пациентам с сердечной недостаточностью, состояние которых при приеме ингибиторов АПФ стабильно, назначение КЛОСАРТА® не является целесообразным. У пациента фракция выброса левого желудочка должна составлять ≤ 40%, состояние должно быть клинически стабильным, также пациенту следует придерживаться установленного режима лечения по поводу хронической сердечной недостаточности.

- Снижение риска развития инсульта у взрослых пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, подтвержденной ЭКГ.

**Способ применения и дозы**

Таблетки принимать независимо от приема пищи, запивая 1 стаканом воды.

*Артериальная гипертензия*

Для большинства больных обычная начальная и поддерживающая доза КЛОСАРТА® составляет 50 мг 1 раз в сутки. Максимальный антигипертензивный эффект достигается на 3–6 неделе от начала лечения. Для некоторых больных более благоприятным может оказаться повышение дозы препарата до 100 мг 1 раз в сутки (утром).

КЛОСАРТ® можно применять в сочетании с другими антигипертензивными препаратами, особенно с диуретиками (например, гидрохлоротиазидом).

*Пациенты с артериальной гипертензией, сахарным диабетом II типа и протеинурией (≥ 0,5 г/сутки).*

Обычно начальная доза КЛОСАРТА® составляет 50 мг 1 раз в сутки. Дозу можно увеличить до 100 мг 1 раз в сутки в зависимости от того, какие показатели артериального давления через 1 месяц после начала лечения. КЛОСАРТ® можно применять вместе с другими антигипертензивными средствами (диуретиками, блокаторами кальциевых каналов, блокаторами α- или β-рецепторов, препаратами центрального действия), а также с инсулином и другими гипогликемическими средствами (например, сульфонилмочевиной, глитазонами и ингибиторами глюкозидазы).

*Сердечная недостаточность.*

Обычно начальная доза лозартана для пациентов с хронической сердечной недостаточностью составляет 12,5\* мг 1 раз в сутки. Как правило, доза титрируется с недельным интервалом (то есть, 12,5\* мг в сутки, 25 мг в сутки, 50 мг в сутки) до обычной поддерживающей дозы 50 мг (1 таблетка КЛОСАРТА® 50 мг) 1 раз в сутки в зависимости от индивидуальной переносимости.

\*Поскольку таблетка не делится, в случае назначения препарата в дозе меньше 25 мг следует использовать препараты лозартана с возможностью такого дозирования.

*Снижение риска развития инсульта у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, подтвержденной документально с помощью ЭКГ.*

Обычно начальная доза составляет 50 мг 1 раз в сутки. В зависимости от изменений уровня артериального давления может быть необходимо назначение гидрохлоротиазида в низкой дозе и/или дозу лозартана следует увеличить до 100 мг 1 раз в сутки.

Отдельные группы пациентов.

*Применение пациентам со сниженным объемом циркулирующей крови.*

Для пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (например, вследствие применения высоких доз диуретиков) начинать терапию необходимо с дозы 25 мг 1 раз в сутки.

*Применение пациентам с почечной недостаточностью и пациентам, которым проводят гемодиализ.*

При назначении КЛОСАРТА® пациентам с нарушением функции почек, а также пациентам, которым проводят гемодиализ, начальную коррекцию дозы проводить не нужно.

*Применение пациентам с нарушением функции печени в анамнезе.*

Для пациентов с нарушением функции печени в анамнезе следует рассмотреть вопрос о назначении препарата в меньшей дозе. Нет опыта лечения пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, поэтому КЛОСАРТ® противопоказан этой группе пациентов.

*Применение пациентам в возрасте от 75 лет.*

Терапию следует начинать с дозы 25 мг 1 раз в сутки. Коррекция дозы обычно не нужна.

**Побочные действия**

Побочные реакции представлены со следующей частотой:

очень частые (>1/10), частые (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечастые (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редкие (от ≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редкие (< 1/10000) и частота неизвестна (частота не может быть определена).

*Часто*

- тромбоцитопения

- мышечные судороги, головокружение

- головокружение (вертиго)

- тахикардия

- ортостатическая гипотензия, в том числе дозозависимый ортостатический эффект\*

\*Особенно у пациентов с внутрисосудистой дегидратацией (например, в случае тяжелой сердечной недостаточности или при лечении диуретиками в высоких дозах).

- насморк, синусит, фарингит, инфекции верхних дыхательных путей

-нарушение функции почек, почечная недостаточность

- астения, слабость отеки

- гипогликемия, гиперкалиемия, повышение уровня мочевины в крови

- повышение уровня креатинина и калия в сыворотке

*Нечасто*

- сонливость, головная боль, нарушения сна

- ощущение сердцебиения (пальпитация), стенокардия

- диспноэ, кашель

-абдоминальная боль, запор, диарея, тошнота, рвота

- крапивница, зуд, высыпания

*Редко*

- парестезии

- синкопе, фибриляция предсердий

- повышение уровня аланин-аминотрансферазы (АЛТ)\*

\* Как правило, обратимы при прекращении терапии.

В постмаркетинговый период наблюдались следующие побочные действия.

*Редко*

- реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции,

 ангионевротический отек\*, в том числе отек гортани и голосовой щели,

 приводящий к обструкции дыхательных путей и/или отеки лица, губ,

 глотки и/или языка); у некоторых пациентов в анамнезе был

 ангионевротический отек, связанный с применением других препаратов, в

 том числе ингибиторов АПФ; васкулит\*\*, в том числе пурпура Шенляйна-Геноха.

\*В том числе отек гортани, глотки, лица, губ, голосовой щели и/или языка (что приводит к обструкции дыхательных путей); у некоторых пациентов в анамнезе был ангионевротический отек, связанный с применением других препаратов, в том числе ингибиторов АПФ.

\*\*Включая пурпуру Шенлейна-Геноха.

*Частота неизвестна*

- анемия, тромбоцитопения

-депрессия

- мигрень, дисгевзия

- звон в ушах

- кашель

- гепатит

- диарея, панкреатит

-крапивница, зуд, высыпания, светочувствительность

 (фотосенсибилизация)

- миалгия, артралгия, рабдомиолиз, боль в спине

- инфекции мочевыводящих путей

- эректильная дисфункция, импотенция

- недомогание, повышенная утомляемость, гриппоподобные симптомы

**Противопоказания**

- Гиперчувствительность к действующему веществу или любому вспомогательному веществу, входящему в состав препарата.

- Тяжелые нарушения функции печени.

- Одновременное применения лозартана и алискирена пациентам с сахарным диабетом или с нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м2) противопоказано.

- Беременные женщины или женщины, которые планируют забеременеть.

- Детский и подростковый возраст до 18 лет.

**Лекарственные взаимодействия**

Другие антигипертензивные средства могут усиливать гипотензивный эффект лозартана. Одновременное применение с другими препаратами, которые могут индуцировать такой побочный эффект как артериальная гипотензия (трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства, баклофен и амифостин), может повышать риск возникновения артериальной гипотензии.

Лозартан преимущественно метаболизируется цитохромом Р450 (CYP) 2C9 активного метаболита – карбоксикислоты. Было установлено, что флуконазол снижает экспозицию активного метаболита примерно на 50%, а одновременное лечение лозартаном и рифампицином (индуктор ферментов метаболизма) приводит к снижению на 40% концентрации активного метаболита в плазме крови. Клиническое значение этого эффекта неизвестно. Нет различий в экспозиции при одновременном применении лозартана и флувастатина (слабого ингибитора CYP2C9).

Так же, как и при применении других препаратов, блокирующих ангиотензин II или его эффекты, одновременное применение препаратов, задерживающих калий в организме (например, калийсберегающих диуретиков: спиронолактона, триамтерена, амилорида), или повышающих уровень калия (например, гепарин) добавок, содержащих калий, или заменителей, солей, содержащих калий, может привести к повышению уровня калия в сыворотке крови. Одновременное применение таких средств не рекомендуется.

Об обратимом повышении концентраций лития в сыворотке крови, а также о токсичности сообщалось при одновременном применении лития с ингибиторами АПФ. Одновременное применение препаратов лития и лозартана следует проводить с осторожностью. Если применение такой комбинации считается необходимым, рекомендуется контролировать уровень лития в сыворотке крови в течение периода лечения.

При одновременном применении антагонистов ангиотензина II и НПВП (например, селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота в дозах, оказывающих противовоспалительное действие, неселективные НПВП) может ослабляться антигипертензивный эффект. Одновременное применение антагонистов ангиотензина II или диуретиков с НПВП может приводить к повышению риска нарушения функции почек, включая возможно развитие острой почечной недостаточности, а также к повышению уровня калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с существующим нарушением функции почек. Такую комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам следует проводить соответствующую дегидратацию, также следует рассмотреть вопрос мониторинга функции почек после начала сопутствующей терапии, далее – периодически.

Двойная блокада (например, путем добавления ингибитора АПФ или алискирена к антагонистам рецепторов ангиотензина II) должна ограничиваться индивидуально-определенными случаями с тщательным контролем артериального давления, функции почек и электролитов. В отдельных исследованиях было показано, что у пациентов с установленным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или диабетом с поражением органов двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы связана с более высокой частотой возникновения гипотензии, обмороков, гиперкалиемии, а также изменения функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с использованием одного препарата, действующего на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Не рекомендуется совместное введение алискирена с лозартаном у больных с сахарным диабетом или у пациентов с почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин).

**Особые указания**

*Беременность.* В период беременности противопоказано применение антагонистов рецепторов ангиотензина II. Пациентки, получающие антагонисты рецепторов ангиотензина II и планирующие беременность, должны перейти на антигипертензивные лекарственные средства, которые имеют установленный профиль безопасности для применения в период беременности. При установлении беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II необходимо срочно прекратить и при необходимости начать альтернативное лечение.

Гиперчувствительность.

*Ангионевротический отек.* Во время приема препарата пациентам с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, горла и/или языка) следует постоянно контролировать их общее состояние.

Артериальная гипотензия и водно-электролитный баланс.

Симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после применения первой дозы или ее повышения, может возникать у пациентов со сниженным внутрисосудистым объемом или дефицитом натрия, вызванным применением сильных диуретиков, диетическим ограничением употребления соли, диареей или рвотой. Такие состояния требуют коррекции перед началом лечения лозартаном или снижения начальной дозы препарата.

Электролитный дисбаланс.

Электролитный дисбаланс часто наблюдается у пациентов с нарушением функции почек (с или без сахарного диабета), что следует принимать во внимание. Помимо этого, следует тщательно контролировать концентрации калия (возможность гиперкалиемии) в плазме крови, а также показатели клиренса креатинина, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и клиренсом креатинина 30–50 мл/мин.

Не рекомендуется одновременное применение лозартана и калийсберегающих диуретиков, добавок калия и заменителей соли, содержащих калий.

Нарушение функции печени.

Принимая во внимание фармакокинетические данные, указывающие на существенное повышение концентрации лозартана в плазме крови больных циррозом печени, следует рассмотреть вопрос о понижении дозы для пациентов с наличием в анамнезе нарушений функции печени. Нет опыта применения препарата пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени.

Препарат не рекомендован для применения детям с нарушением функции печени.

Нарушение функции почек.

Сообщалось о возникновении изменений функции почек, включая почечную недостаточность, что связывали с подавлением ренин-ангиотензиновой системы (особенно у пациентов с зависимостью функции почек от системы ренин-ангиотензин-альдостерон, то есть пациенты с тяжелым нарушением функции сердца или с уже существующим нарушением функции почек).

Препараты, которые влияют на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, могут вызвать повышение уровней мочевины крови и креатинина сыворотки крови у больных с двусторонним стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки. Эти изменения в функции почек могут быть обратимыми после прекращения терапии. Следует с осторожностью принимать КЛОСАРТ® пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

*Применение детям с нарушениями функции почек.*

Препарат не рекомендован для применения детям со скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м2, поскольку нет соответствующих данных относительно применения.

В течение периода применения КЛОСАРТА® следует регулярно проверять функцию почек, поскольку возможно ее ухудшение. Особенно это касается ситуаций, когда КЛОСАРТ® применяется при наличии других патологических состояний (лихорадка, дегидратация), которые могут влиять на функцию почек.

Одновременное применение КЛОСАРТА® и ингибиторов АПФ ухудшает функцию почек, поэтому такая комбинация не рекомендуется.

Трансплантация почки.

Нет опыта относительно безопасности применения лозартана пациентам, которым недавно провели трансплантацию почки.

Первичный гиперальдостеронизм.

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не наблюдается эффекта при применении препаратов, которые действуют путем ингибирования ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому КЛОСАРТ® не рекомендован для этой группы пациентов.

Заболевание коронарных артерий и цереброваскулярные заболевания.

Как и при применении других антигипертензивных препаратов, чрезмерное снижение артериального давления у пациентов с ишемическими заболеваниями коронарных артерий и цереброваскулярными заболеваниями может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Сердечная недостаточность.

Как и при применении других препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, у пациентов с сердечной недостаточностью с/без нарушения функции почек существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии и (часто острого) нарушения функции почек.

Нет достаточного терапевтического опыта применения лозартана больным с сердечной недостаточностью и сопутствующим тяжелым нарушением функции почек, пациентам с тяжелой сердечной недостаточностью (класс IV по NYHA), а также у пациентов с сердечной недостаточностью и симптоматической опасной для жизни сердечной аритмией. Поэтому лозартан следует применять с осторожностью такой группе пациентов. Следует с осторожностью применять одновременно лозартан и β-блокаторы.

Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.

Как и при применении других вазодилататоров, с особой осторожностью следует назначать КЛОСАРТ® пациентам со стенозом аортального и митрального клапанов или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией

Прочие меры предосторожности.

Как установлено относительно ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, лозартан и другие антагонисты ангиотензина менее эффективны у пациентов негроидной расы, чем у других пациентов, возможно, из-за низкой активности ренина у пациентов с артериальной гипертензией, которые являются представителями негроидной расы.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Гипотензия, обморок, инсульт, гиперкалиемия, а также изменения почек (включая острую почечную недостаточность) были зарегистрированы у предрасположенных лиц, особенно при комбинировании лекарственных средств, влияющих на эту систему. Поэтому двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы путем комбинирования блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или алискиреном не рекомендуется.

Комбинация с алискиреном противопоказана пациентам с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м2).

*Применение в педиатрии*

КЛОСАРТ®,таблетки, противопоказан детям и подросткам до 18 лет. *Беременность и период лактации*

*Беременность.*

Лекарственное средство противопоказано применять беременным или женщинам, планирующим беременность. Если во время лечения подтверждается беременность, его применение следует немедленно прекратить и заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению у беременных.

Известно, что применение АРАII в течение II и III триместров индуцирует фетотоксичность (ослабление функции почек, олигогидрамнион, задержка оссификации костей черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если в течение II триместра беременности применялись АРАII, рекомендовано провести ультразвуковое обследование для проверки функции почек и состояния костей черепа.

Состояние новорожденных, матери которых применяли АРАII, следует часто проверять на предмет развития артериальной гипотензии.

*Кормление грудью.* Поскольку нет информации относительно применения лозартана в период кормления грудью, не рекомендуется назначать этот препарат. Желательно альтернативное лечение препаратами с лучше изученным профилем безопасности относительно кормления грудью, особенно в период новорожденности или если ребенок недоношенный.

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

Данные относительно влияния лозартана на способность управлять автотранспортом или другими механизмами ограничены. Следует учитывать возможность развития таких побочных реакций как головокружение и сонливость, особенно в начале лечения и при повышении дозы препарата.

**Передозировка.**

*Симптомы передозировки.*

Данные относительно передозировки лозартана ограниченные. Наиболее вероятными проявлениями передозировки являются гипотензия и тахикардия; брадикардия может быть следствием парасимпатической (вагусной) стимуляции.

*Лечение.* Лечение зависит от продолжительности времени, которое прошло после приема препарата, а также от характера и тяжести симптомов. Приоритетной мерой должна быть стабилизация сердечно-сосудистой системы. После перорального приема лозартана показано применение активированного угля в двойной дозе. Позже следует часто контролировать основные показатели жизнедеятельности организма и корректировать при необходимости. Лозартан и его активные метаболиты не выводятся при проведении гемодиализа.

**Форма выпуска и упаковка**

По 14 таблеток (для дозировки 25 мг, 50 мг) и по 10 таблеток (для дозировки 100 мг) помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной (ПВХ/ПВдХ) и фольги алюминиевой.

По 1 или 2 контурных ячейковых упаковки (для 14 таблеток) и по 3 контурных ячейковых упаковки (для 10 таблеток) вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

**Хранение**

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25ºС.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок хранения**

3 года

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

OOO «КУСУМ ФАРМ»

40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54.

**Держатель регистрационного удостоверения**

ООО «КУСУМ ФАРМ», Украина

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта)организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей:**

ТОО «Дәрі-Фарм (Казахстан)», г. Алматы, пр. Достык, 117/6, БЦ «Хан-Тенгри».

Телефон/факс: 8(727) 295-26-50

E-mail: claims@kusum.kz

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта)организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:**

ТОО «Дәрі-Фарм (Казахстан)», г. Алматы, пр. Достык, 117/6, БЦ «Хан-Тенгри».

Телефон/факс: 8(727) 295-26-50

Электронная почта: phv@kusum.kz