



ЭЗЕЛИПИН

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Эзелипин.

Международное непатентованное название: эзетимиб.

Лекарственная форма: таблетки для приема внутрь.

Состав: каждая таблетка содержит:

активное вещество: Эзетимиб 10 мг.

вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат, микрокристаллическая целлюлоза, натрия лаурилсульфат, кроскармеллоза натрия, повидон, крахмал кукурузный прежелатенизированный, кремния диоксид коллоидный безводный, стеариновая кислота.

Фармакотерапевтическая группа: Липид-модифицирующие препараты, другие. Эзетимиб.

Код АТХ: С10АХ09.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Эзетимиб является представителем нового класса гиполипидемических средств, которые селективно ингибируют абсорбцию холестерина (ХС) и некоторых растительных стероидов в кишечнике.

Эзетимиб эффективен при пероральном приеме.

Механизм действия эзетимиба отличается от механизма действия других классов гиполипидемических средств (например, ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов), секвестрантов желчных кислот (смола), фибратов и растительных станолов). Молекулярной мишенью эзетимиба является переносчик стеролов Niemann-Pick C1-Like 1, (NPC1L1), ответственный за всасывание в кишечнике холестерина и фитостеролов.

Эзетимиб локализуется в щеточной каемке тонкого кишечника и препятствует всасыванию ХС, приводя к снижению поступления ХС из кишечника в печень, статины снижают синтез холестерина в печени, и вместе эти два различных механизма действия обеспечивают дополнительное снижение уровня холестерина.

В клиническом исследовании, в которое были включены пациенты с гиперхолестеринемией, эзетимиб снижал абсорбцию ХС в кишечнике на 54 % по сравнению с плацебо.

Фармакодинамические эффекты:

Для определения селективности эзетимиба в отношении ингибирования абсорбции ХС была проведена серия доклинических исследований. Эзетимиб ингибировал всасывание [¹⁴C]-холестерина и не оказывал влияния на абсорбцию триглицеридов, жирных кислот, желчных кислот, прогестерона, этинилэстрадиола или жирорастворимых витаминов А и Д.

Эпидемиологические исследования показали, что сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность показывают пропорциональную взаимосвязь с концентрацией общего холестерина и холестерина ЛПНП и обратно пропорциональную взаимосвязь с концентрацией холестерина ЛПВП. Применение препарата эзетимиба со статинами эффективно для снижения риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с ишемической болезнью сердца и с ОКС в анамнезе.

Фармакокинетика:

Абсорбция:

После приема внутрь эзетимиб быстро всасывается и интенсивно метаболизируется в тонком кишечнике и печени путем конъюгации в фармакологически активный фенольный глюкуронид (эзетимиб-глюкуронид). Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) эзетимиб-глюкуронида наблюдается через 1–2 часа, эзетимиба – через 4–12 часов. Абсолютная биодоступность эзетимиба не может быть определена, поскольку данное вещество практически нерастворимо ни в одном из водных растворителей, используемых для приготовления растворов для инъекций.

Прием пищи (с низким или высоким содержанием жира) не влияет на биодоступность эзетимиба при приеме внутрь в виде таблеток по 10 мг. Препарат Эзелипин можно принимать независимо от приема пищи.

Распределение:

Эзетимиб и эзетимиб-глюкуронид связываются с белками плазмы крови на 99,7 % и 88–92 % соответственно.

Биотрансформация

Метаболизм эзетимиба происходит главным образом в тонком кишечнике и печени путем конъюгации с глюкуронидом (реакция II фазы) с последующим выведением с желчью. Эзетимиб минимально подвергается окислительному метаболизму (реакция I фазы). Эзетимиб и эзетимиб-глюкуронид (основные производные эзетимиба, определяемые в плазме крови) составляют 10–20 % и 80–90 % соответственно от общей концентрации эзетимиба в плазме крови. Эзетимиб и эзетимиб-глюкуронид медленно выводятся из плазмы крови в процессе кишечно-печеночной рециркуляции. Период полувыведения для эзетимиба и эзетимиб-глюкуронида составляет примерно 22 часа.

Элиминация:

После приема внутрь 20 мг эзетимиба, меченного ¹⁴C, в плазме крови было обнаружено 93 % суммарного эзетимиба (эзетимиб + эзетимиб-глюкуронид) от общего уровня радиоактивных продуктов. В течение 10 дней примерно 78 % принятых радиоактивных продуктов было выведено через кишечник с желчью, 11 % – через почки. Через 48 часов радиоактивных продуктов в плазме крови обнаружено не было.

Особые группы пациентов.

Дети и подростки:

Фармакокинетические показатели эзетимиба были одинаковы у детей старше 6 лет и взрослых. Фармакокинетические данные для детей младше 6 лет отсутствуют.

Пациенты пожилого возраста:

У пожилых пациентов (старше 65 лет) концентрация суммарного эзетимиба в плазме крови примерно в 2 раза выше, чем у более молодых пациентов (от 18 до 45 лет). Степень снижения концентрации ХС ЛПНП и профиль безопасности были сопоставимы у пожилых и более молодых пациентов, принимавших эзетимиб. Для пожилых пациентов подбор дозы препарата не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени:

После однократного приема эзетимиба в дозе 10 мг среднее значение площади под кривой «концентрация – время» (AUC) суммарного эзетимиба было в 1,7 раза больше у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (5–6 баллов по шкале Чайлд-Пью), чем у здоровых добровольцев. В 14-дневном исследовании применения эзетимиба в дозе 10 мг в сутки с участием пациентов с умеренной степенью печеночной недостаточности (7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) среднее значение AUC суммарного эзетимиба увеличилось в 4 раза на 1-й и 14-й день по сравнению со здоровыми добровольцами. Для пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности коррекция дозы препарата не требуется. Поскольку последствия увеличения значения AUC суммарного эзетимиба неизвестны, эзетимиб не рекомендован пациентам с умеренной и тяжелой степенью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) печеночной недостаточности.

Пациенты с нарушением функции почек:

После однократного приема эзетимиба в дозе 10 мг у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (n = 8; клиренс креатинина (КК) не более 30 мл/мин/1,73 м²), значение AUC суммарного эзетимиба увеличилось примерно в 1,5 раза по сравнению со здоровыми добровольцами (n = 9). Данный результат не является клинически значимым. Для пациентов с нарушением функции почек подбор дозы

препарата не требуется. У пациента после трансплантации почки, получавшего комплексную терапию, включая циклоспорин, значение AUC суммарного эзетимиба увеличилось в 12 раз.

Пол:

Концентрация суммарного эзетимиба в плазме крови немного выше у женщин (менее 20 %), чем у мужчин. Степень снижения ХС ЛПНП и профиль безопасности одинаковы у мужчин и женщин, принимающих эзетимиб, поэтому для пациентов мужского или женского пола подбор дозы препарата не требуется.

Показания к применению:

Первичная гиперхолестеринемия:

- Препарат Эзелипин в комбинации с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины) или в монотерапии в дополнение к диете показан для снижения повышенной концентрации ОХС, ХС ЛПНП, апо-В, ТГ и ХС не-ЛПВП, а также для повышения концентрации ХС ЛПВП у взрослых и подростков (10-17 лет) с первичной (гетерозиготной семейной и несемейной) гиперхолестеринемией.

- Препарат Эзелипин в комбинации с фенофибратом в дополнение к диете показан для снижения повышенной концентрации ОХС, ХС ЛПНП, апо-В и ХС не-ЛПВП у пациентов со смешанной гиперхолестеринемией.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний:

- препарат Эзелипин, принимаемый в комбинации со статинами, показан для снижения риска развития сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии или при потребности проведения реваскуляризации) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической болезнью почек:

- Препарат Эзелипин, принимаемый в комбинации с симвастатином, показан для снижения риска развития серьезных сердечно-сосудистых событий (нефатальный инфаркт миокарда или сердечная смерть, инсульт или любая процедура реваскуляризации) у пациентов с хронической болезнью почек.

Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия:

- Препарат Эзелипин, применяемый одновременно со статинами, показан для снижения повышенной концентрации ОХС и ХС ЛПНП у взрослых и подростков (10-17 лет) с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией. Пациенты могут также получать вспомогательное лечение (например, ЛПНП-аферез).

Гомозиготная сидостеролемия (фитостеролемия):

- Препарат Эзелипин показан для снижения повышенной концентрации сидостерола и кампестерола у пациентов с гомозиготной семейной сидостеролемией.

Противопоказания:

- гиперчувствительность к эзетимибу или к любому из вспомогательных веществ;

- при назначении эзетимиба одновременно со статином необходимо следовать инструкции по применению дополнительно назначенного препарата;

- назначение эзетимиба одновременно со статинами противопоказано во время беременности и периода грудного вскармливания;

- не рекомендуется пациентам с умеренной и тяжелой степенью печеночной недостаточности (7-9 и более баллов по шкале Чайлд-Пью);

- лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы; - детский возраст до 6 лет.

С осторожностью: следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Эзелипин с фибратами, циклоспорином и непрямыми антикоагулянтами (включая варфарин и флуиндион). Пациенты, одновременно принимающие препарат Эзелипин и фенофибрат, должны знать о возможном риске развития заболеваний желчного пузыря.

Беременность и период лактации:

Клинических данных по применению препарата Эзелипин при беременности нет, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении препарата беременным женщинам. В случае наступления беременности прием препарата Эзелипин должен быть прекращен. При одновременном применении препарата Эзелипин и статина необходимо следовать инструкции по применению данного статина. Данных о выделении эзетимиба с грудным молоком у женщин нет. В связи с этим препарат Эзелипин не рекомендуется применять в период грудного вскармливания, в случае если потенциальная польза не превышает потенциальный риск для ребенка. Если применение препарата необходимо, пациентка должна прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы:

Перед началом лечения пациенты должны перейти к соответствующей липидснижающей диете и продолжать соблюдать эту диету во время всего периода терапии препаратом Эзелипин.

Применения у пациентов с первичной гиперхолестеринемией.

Препарат принимают внутрь в любое время суток независимо от приема пищи.

Доза препарата Эзелипин при монотерапии или в комбинации со статином или фенофибратом составляет 10 мг 1 раз в сутки. Доза фенофибрата не должна превышать 160 мг 1 раз в сутки при одновременном применении с препаратом Эзелипин.

Применения у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Комбинированная терапия со статинами:

Для дополнительного снижения сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС Эзелипин 10 мг может применяться со статином с доказанным эффектом по снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Применения у пациентов с нарушением функции почек / хронической болезнью почек.

Монотерапия:

Для пациентов с нарушением функции почек подбор дозы препарата не требуется.

Комбинированная терапия с симвастатином:

Для пациентов с легкой степенью нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) не менее 60 мл/мин/1,73 м²) подбор дозы препарата Эзелипин или симвастатина не требуется. Пациентам с нарушением функции почек и СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² препарат Эзелипин назначается в дозе 10 мг и симвастатин в дозе 20 мг 1 раз в сутки вечером. У данных пациентов применение симвастатина в более высокой дозе должно тщательно контролироваться.

Применение у пожилых пациентов.

Для пожилых пациентов подбор дозы препарата не требуется.

Применение препарата у детей и подростков.

Для детей и подростков от 6 лет коррекция дозы препарата не требуется.

Применение препарата Эзелипин у детей в возрасте до 6 лет не рекомендовано.

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью.

Для пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) подбор дозы препарата не требуется. Применение препарата Эзелипин не рекомендуется пациентам с умеренным (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) и тяжелым (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нарушением функции печени.

При комбинированной терапии с секвестрантами желчных кислот.

Препарат Эзелипин следует принимать в дозе 10 мг 1 раз в сутки по меньшей мере за 2 часа до или через 4 часа после приема секвестрантов желчных кислот.

Побочные действия:

Следующие частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$) или нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$) нежелательные реакции наблюдались при приеме эзетимиба в монотерапии (n = 2396) с частотой, превышающей аналогичную частоту при приеме плацебо (n = 1159), или при одновременном приеме эзетимиба со статином (n = 11 308) с частотой, превышающей аналогичную частоту при приеме статины в монотерапии (n = 9361).

При приеме эзетимиба в монотерапии:

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечастые: снижение аппетита.

Нарушения со стороны сосудов: нечастые: "приливы" крови к коже лица, повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечастые: кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частые: боль в животе, диарея, метеоризм. Нечастые: диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, тошнота.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечастые: артралгия, мышечные спазмы, боль в шее.

Общие расстройства: частые: утомляемость. Нечастые: боль в груди, боль.

Лабораторные и инструментальные данные: нечастые: повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или аспартатаминотрансферазы (АСТ), повышение активности креатининфосфокиназы (КФК) сыворотки крови, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, нарушение показателей функции печени.

При приеме эзетимиба одновременно со статином:

Нарушения со стороны нервной системы: частые: головная боль. Нечастые: парестезии.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечастые: сухость слизистой оболочки рта, гастрит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечастые: кожный зуд, кожная сыпь, крапивница.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частые: миалгия. Нечастые: боль в спине, мышечная слабость, боль в конечностях.

Общие расстройства: нечастые: астения, периферические отеки.

Лабораторные и инструментальные данные: частые: повышение активности АЛТ и/или АСТ.

При приеме эзетимиба одновременно с фенофибратом:

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частые: боль в животе.

Пострегистрационные наблюдения:

При применении эзетимиба в пострегистрационном периоде сообщалось о следующих нежелательных реакциях без указания причинно-следственной связи.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, ангионевротический отек, кожную сыпь и крапивницу.

Нарушения со стороны психики: депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, парестезии.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: панкреатит, запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит, холелитиаз, холецистит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: мультиформная эритема.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: миалгия, миопатия/рабдомиолиз.

Общие расстройства: астения.

Передозировка:

Симптомы: сообщалось о нескольких случаях передозировки, большинство из которых не сопровождалось возникновением нежелательных явлений, а в случае их возникновения нежелательные явления не были серьезными.

В клинических исследованиях, в одном из которых эзетимиб назначался 15 здоровым добровольцам в дозе 50 мг в сутки в течение 14 дней, в другом — 18 пациентам с первичной гиперхолестеринемией в дозе 40 мг в день в течение 56 дней, была продемонстрирована хорошая переносимость препарата.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

В доклинических исследованиях было показано, что эзетимиб не индуцирует изоферменты цитохрома P450, участвующие в метаболизме лекарственных средств. Между эзетимибом и средствами, метаболизирующимися под действием изоферментов 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 и 3A4 цитохрома P450 или N-ацетилтрансферазы, клинически значимых фармакокинетических взаимодействий не наблюдалось.

При одновременном применении эзетимиб не оказывает влияния на фармакокинетику дапсона, декстрометорфана, дигоксина, пероральных контрацептивов (этинилэстрадиола и левоноргестрела), глипизида, толбутамида, мидазолама. Одновременное применение циметидина и эзетимиба не оказывает влияния на биодоступность эзетимиба.

Антациды: одновременный прием антацидов снижает скорость всасывания эзетимиба, но не оказывает влияния на его биодоступность. Это снижение скорости всасывания не рассматривается как клинически значимое.

Колестирамин: одновременный прием колестирамина уменьшает среднее значение AUC суммарного эзетимиба (эзетимиб + эзетимиб-глиукуронид) приблизительно на 55%. Эффект дополнительного снижения концентрации ХС ЛПНП за счет одновременного применения эзетимиба и колестирамина может быть уменьшен данным взаимодействием.

Циклоспорин: у пациентов, перенесших трансплантацию почки, с КК более 50 мл/мин, принимавших циклоспорин в постоянной дозе, однократный прием эзетимиба в дозе 10 мг приводил к увеличению значения AUC суммарного эзетимиба в среднем в 3,4 раза (от 2,3 до 7,9 раз) по сравнению с данным показателем у здоровых добровольцев. У одного пациента после трансплантации почки и с тяжелой почечной недостаточностью (КК 13,2 мл/мин/1,73 м²), принимавшего комплексную терапию, включая циклоспорин, наблюдалось 12-кратное увеличение концентрации суммарного эзетимиба по сравнению с контрольной группой. В перекрестном исследовании с двумя периодами с участием 12 здоровых добровольцев, принимавших в течение 8 дней эзетимиб в дозе 20 мг 1 раз в сутки с приемом однократной дозы 100 мг циклоспорина на 7 день терапии эзетимибом, было выявлено увеличение значения AUC циклоспорина в среднем на 15% (от снижения на 10% до увеличения на 51%) в сравнении с данным показателем у здоровых добровольцев, принявших циклоспорин однократно в дозе 100 мг в монотерапии.

Фибраты: безопасность и эффективность применения эзетимиба одновременно с фенофибратом были оценены в клинических исследованиях. Безопасность и эффективность применения эзетимиба одновременно с другими фибратами не изучены. Фибраты могут повышать выделение ХС с желчью, что может привести к желчнокаменной болезни. Одновременное применение эзетимиба с фибратами (за исключением фенофибрата) до получения дополнительных данных по результатам 13 клинических исследований не рекомендуется. Одновременный прием эзетимиба и фенофибрата

или гемфиброзила повышает концентрацию суммарного эзетимиба приблизительно в 1,5 и 1,7 раза соответственно, однако эти повышения не рассматриваются как клинически значимые.

Статины: при одновременном приеме эзетимиба с аторвастатином, ловастатином, правастатином, симвастатином, флувастатином и розувастатином клинически значимых фармакокинетических взаимодействий не наблюдалось.

Непрямые антикоагулянты: одновременное применение эзетимиба в дозе 10 мг 1 раз в сутки и варфарина не оказывало значимого влияния на биодоступность варфарина и протромбиновое время в исследовании с участием 12 здоровых добровольцев. В пострегистрационном периоде были получены сообщения об увеличении Международного Нормализованного Отношения (МНО) у пациентов, принимавших одновременно эзетимиб с варфарином или флуиндионом. Данные пациенты также принимали другие лекарственные средства.

Особые указания:

Если эзетимиб назначается в комбинации со статином, следует внимательно ознакомиться с инструкцией по применению назначаемого дополнительно препарата.

Ферменты печени.

В клинических исследованиях с одновременным применением эзетимиба и статины у пациентов наблюдались последовательные повышения активности «печеночных» трансаминаз (в 3 и более раз выше ВГН). Если препарат Эзелипин назначается в комбинации со статином, контроль функции печени следует проводить в начале лечения и далее в соответствии с рекомендациями для данного статины.

Скелетная мускулатура.

Случаи миопатии и рабдомиолиза были зарегистрированы после применения эзетимиба. Большинство пациентов, у которых наблюдался рабдомиолиз, принимали статины вместе с препаратом эзетимиба. Однако о рабдомиолизе сообщалось очень редко при применении эзетимиба в качестве монотерапии, а также очень редко при добавлении эзетимиба к другим препаратам, которые, как известно, повышают риск рабдомиолиза.

При подозрении на миопатию на основании мышечных симптомов или наличии уровня креатинфосфокиназы (КФК), превышающего верхний предел нормы, препарат эзетимиба, любые статины и любые другие сопутствующие препараты, принимаемые пациентом, следует немедленно отменить. Все пациенты, начавшие лечение препаратом эзетимиба, должны быть проинформированы о риске миопатии с указанием незамедлительно сообщать о появлении любой необъяснимой мышечной боли, болезненности или слабости.

Печеночная недостаточность.

Поскольку эффект повышенного воздействия эзетимиба на пациентов с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью неизвестен, прием препарата эзетимиба не рекомендуется.

Педиатрическая популяция.

Эффективность и безопасность эзетимиба у пациентов в возрасте от 6 до 10 лет с гетерозиготной семейной или несемейной гиперхолестеринемией оценивалась в 12-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании. Эффекты эзетимиба в течение периода лечения > 12 недель в этой возрастной группе не изучались.

Эзетимиб не изучался у пациентов младше 6 лет.

Эффективность и безопасность эзетимиба, применяемого одновременно с симвастатином у пациентов в возрасте от 10 до 17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, оценивались в контролируемых клинических испытаниях на мальчиках-подростках (стадия по Таннеру II или выше) и у девочек, у которых прошло не менее 1 года после менархе.

В этом ограниченном контролируемом исследовании, как правило, не наблюдалось заметного влияния на рост или половое созревание у мальчиков и девочек-подростков, а также на продолжительность менструального цикла у девочек. Однако, влияние эзетимиба на рост и половое созревание в течение периода лечения > 33 недель не изучалось.

Безопасность и эффективность эзетимиба при одновременном применении с симвастатином в дозах выше 40 мг / сутки у детей от 10 до 17 лет не изучались.

Безопасность и эффективность эзетимиба при одновременном применении с симвастатином у детей младше 10 лет не изучались. Долгосрочная эффективность лечения эзетимибом у пациентов в возрасте до 17 лет для снижения заболеваемости и смертности во взрослом возрасте не изучалась.

Фибраты.

Безопасность и эффективность эзетимиба, применяемого одновременно с фибратами, не установлены.

При подозрении на холелитиаз у пациента, получающего препарат Эзелипин и фенофибрат, показано обследование желчного пузыря и лечение препаратом следует прекратить.

Циклоспорин.

Следует проявлять осторожность при совместном назначении эзетимиба и циклоспорина. У пациентов, получающих совместно препарат Эзелипин и циклоспорин, следует контролировать концентрацию циклоспорина.

Антикоагулянты.

При совместной терапии с варфарином, другим антикоагулянтам кумаринового ряда или флуиндионом необходимо внимательно следить за уровнем международного нормализованного соотношения (МНО).

Вспомогательные вещества.

Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует принимать этот препарат.

Влияние на способность управлять транспортным средством:

Не проводилось исследований для оценки влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, однако некоторые нежелательные эффекты, наблюдавшиеся при применении эзетимиба, могут влиять на способность некоторых пациентов управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Форма выпуска:

10 таблеток для приема внутрь в блистере. 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

30 месяцев. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для: 
SPEY MEDICAL LTD.
Лондон, Великобритания
Производитель:
Адамед Фарма С.А.,
Польша