

## **ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТ АТАУЫ**

Артрокол, 100 мг/2 мл, 2 мл, бұлшықет ішіне енгізуге арналған ерітінді

## **2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ**

### **2.1 Жалпы сипаттамасы**

Кетопрофен

### **2.2 Сапалық және сандық құрамы**

Бір ампула препараттың құрамында

*белсенді зат* – кетопрофен 100 мг,

*Дәрілік препарат құрамында бар екені ескерілу керек қосымша заттар* - бензил спирті 40 мг.

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 тармағынан қараңыз.

## **3. ДӘРІЛІК ТҮРІ**

Бұлшықет ішіне енгізуге арналған ерітінді.

Мөлдір түссіз ерітінді.

## **4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕРІ**

### **4.1 Қолданылуы**

Кетопрофеннің анальгезиялық және қабынуға қарсы әсерін, оны қолдану кезінде дамидың жағымсыз реакциялардың айқындығына, сондай-ақ қазіргі уақытта қолжетімді қабынуға қарсы дәрілік заттар арсеналындағы оның орнын ескере отырып, препарат 15 жастан асқан жасөспірімдерге және ересектерге келесі көрсеткіштер бойынша пайдаланылады:

- ауырсыну синдромының қысқа мерзімді симптоматикалық емі:
  - буын ревматизмі (ревматоидты артрит)
  - белдегі жедел ауырсыну
  - радикулалгия
- неопластикалық процестермен байланысты ауырсыну синдромын емдеу
- бүйрек шаншуы кезінде ауырсыну синдромын емдеу.

### **4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі**

#### **Дозалау режимі**

Препаратты симптомдарды жеңілдету үшін қажетті ең төменгі тиімді дозада, ең қысқа уақыт кезеңі ішінде пайдалану ұсынылады (4.4-бөлімді қараңыз).

200 мг тәуліктік дозада кетопрофенмен емдеуді бастамас бұрын пайда/қауіп арақатынасын мұқият бағалау қажет. Неғұрлым жоғары тәуліктік дозадағы дәрілік затты емдеудің ең жоғары ұзақтығын ескере отырып, бүйрек шаншуы кезінде (тиісті түрде расталған диагноз) ауырсыну синдромын емдеу кезінде ғана пайдалану керек (4.4-бөлімді қараңыз). Жоғарыда көрсетілген жағдайларда дәрілік заттың тәуліктік дозасын 2-3 инъекцияға бөлген дұрыс.

*Ауырсыну синдромын қысқа мерзімді симптоматикалық емдеу, сондай-ақ неопластикалық процестермен байланысты ауырсыну синдромын емдеу*

Тәулігіне 1-2 ампула (100-200 мг кетопрофен); емдеу ұзақтығы 2-3 күнді құрайды (бұдан кейін қажет болған жағдайда емді дәрілік затты пероральді немесе ректальді дәрілік түрде пайдалана отырып жалғастырады).

*Бүйрек шаншуы кезіндегі ауырсыну синдромын емдеу*

1-3 ампула (100-300 мг кетопрофен) тәулігіне; емдеудің ең жоғары ұзақтығы 48 сағаттан аспауы тиіс.

#### **Пациенттердің ерекше топтары**

*Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттер және егде жастағы пациенттер*

Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде және егде жастағы пациенттерде емдеуді кетопрофеннің ең аз дозасынан бастау ұсынылады, кейіннен қажет болған жағдайда бүйрек функциясын ескере отырып, дәрілік заттың бастапқы дозасын түзету керек.

*Гиповолемия бар пациенттер*

4.4-бөлімді қараңыз.

#### **Қолдану тәсілі**

Препарат бұлшықет ішіне енгізуге ғана арналған.

Инъекцияны қатаң асептикалық жағдайларда орындау қажет; ерітіндіні бөкселердің жоғарғы сыртқы квадрантына терең, баяу енгізу қажет. Препаратты бірнеше рет енгізгенде инъекцияларды сол және оң бөкселерге кезекпен орындау керек. Ерітіндіні енгізер алдында иненің қантамырларына түспегеніне көз жеткізу үшін аспирациялық сынама жүргізу қажет.

Егер инъекция кезінде қатты ауырсыну пайда болса, емшараны дереу тоқтату керек.

Ұршықбуынның эндопротезі бар пациенттерге инъекцияны қарама-қарсы жағына жүргізу қажет.

#### **4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- әсер етуші затқа (заттарға) немесе 6.1-бөлімде атап көрсетілген қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық;
- бронх түйілуі, бронх демікпесінің ұстамасы, ринит, есекжем немесе аллергиялық реакциялардың басқа да типтері, кетопрофен, ацетилсалицил қышқылына (АСҚ) және анамнезінде басқа да қабынуға қарсы стероидты емес заттар (ҚҚСЗ) сияқты аса жоғары сезімталдық реакциялары (мұндай пациенттерде ауыр анафилаксиялық реакциялар тіркелген, сирек жағдайларда өліммен аяқталған (4.8-бөлімді қараңыз));
- жүктілік кезеңі (жүктіліктің 6-айынан бастап немесе жүктіліктің 24-аптасынан кейін) (4.6-бөлімді қараңыз);
- анамнезінде жедел пептидтік ойық жара немесе асқазан-ішектен қан кету, ойық жара немесе тесілу;
- асқазан-ішектен, цереброваскулярлық немесе өзге де белсенді қан кету;
- бауыр функциясының ауыр жеткіліксіздігі;
- бүйрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі;
- жүрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі;
- қан ұюының бұзылуы немесе антикоагулянттармен бір мезгілде емдеу (қарсы көрсетілімдер препаратты енгізу әдісімен байланысты (бұлшықетішілік инъекция));

Препараттың құрамында бензил спирті бар, сондықтан оны жаңа туған балаларға, оның ішінде шала туған балаларға қолдануға болмайды.

#### **4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары**

Кетопрофенді циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) селективті тежегіштерін қоса алғанда басқа ҚҚСЗ-мен бірге пайдалануға болмайды.

Жағымсыз реакциялардың пайда болу қаупін азайту мақсатында симптомдарды жеңілдету үшін қажетті ең қысқа уақыт кезеңі ішінде дәрілік затты ең аз тиімді дозада пайдалану керек (4.2-бөлімді қараңыз).

Созылмалы ринитпен, созылмалы синуситпен және/немесе мұрын полиптерімен бірге бронх демікпесі бар пациенттердің басқа пациенттердің топтарымен салыстырғанда АСҚ және/немесе ҚҚСЗ қолданған кезде аллергиялық реакциялардың пайда болу қаупі жоғары болады.

Кетопрофенді қолдану, әсіресе, АСК немесе ҚҚСЗ-ға аса жоғары сезімталдығы бар пациенттерде бронх демікпесі немесе бронх түйілуі ұстамаларының дамуымен қатар жүруі мүмкін.

Препарат құрамында бензил спирті бар, сондықтан оны 3 жасқа дейінгі балаларға, оның ішінде жаңа туған нәрестелерге қолданғанда анафилактоидты реакциялар дамуы мүмкін (4.3-бөлімді қараңыз).

#### *Егде жастағы пациенттер*

Егде жастағы пациенттерде ҚҚСЗ қолданумен байланысты жағымсыз реакциялардың, оның ішінде өлімге алып келуі мүмкін, әсіресе асқазан-ішектен қан кетулер мен тесілулердің пайда болу қаупі артады (4.2 - бөлімді қараңыз).

#### *Асқазан-ішек жолы (АІЖ) тарапынан бұзылулар*

Асқазан-ішектен қан кету, ойық жаралар мен тесілулердің пайда болу жағдайлары, кейде өліммен аяқталған, алдыңғы симптомдардың болуына немесе анамнезінде АІЖ тарапынан ауыр аурулардың болуына қарамастан ҚҚСЗ тобынан дәрілік заттармен емдеудің әртүрлі кезеңдерінде байқалды.

Кейбір эпидемиологиялық зерттеулердің деректері кетопрофенді, әсіресе жоғары дозада пайдаланғанда, кейбір басқа ҚҚСЗ қолдануымен салыстырғанда АІЖ тарапынан ауыр жағымсыз реакциялардың неғұрлым жоғары қаупімен байланысты болуы мүмкін екендігін көрсетеді (4.2 және 4.3 бөлімдерді қараңыз).

Асқазан-ішектен қан кетулердің пайда болу, ойық жараның немесе тесілулердің даму қаупі анамнезінде ойық жара ауруы бар, әсіресе қан кетумен немесе тесілумен асқынған пациенттерде (4.3-бөлімді қараңыз), сондай-ақ егде жастағы пациенттерде ҚҚСЗ дозасын арттырумен жоғарылайды; мұндай жағдайларда емдеуді кетопрофеннің мүмкін болатын ең аз дозаларын пайдалана отырып бастау керек. Мұндай пациенттерде, сондай-ақ АСК төмен дозада немесе АІЖ тарапынан жағымсыз реакциялардың даму қаупін арттыруы мүмкін басқа да дәрілік заттарды қабылдайтын пациенттерде гастропротекторлық терапияны, мысалы, мизопростолды немесе протонды помпа тежегіштерін (ППТ) пайдалану туралы мәселені қарастырған жөн (4.5-бөлімді қараңыз). Анамнезінде, әсіресе егде жастағы АІЖ аурулары бар пациенттер дәрігерге кез келген ерекше абдоминалдық симптомдар (атап айтқанда, асқазан-ішектен қан кетулер) туралы, әсіресе препаратпен емдеудің басында хабарлауы тиіс.

Препаратты глюкокортикостероидтар (ГКС), пероральді антикоагулянттар, мысалы варфарин, серотонинді кері қармаудың селективті тежегіштері (СККСТ), АСК сияқты антиагреганттар және никорандил сияқты ойық жараның пайда болу немесе қан кетудің даму қаупін арттыруы мүмкін дәрілік заттармен бір мезгілде ем қабылдаған пациенттерде қолданған кезде ерекше сақ болу керек (4.8-бөлімді қараңыз).

Егер препаратпен емдеу аясында пациентте асқазан-ішектен қан кету немесе ойық жара дамыса, препаратты пайдалануды тоқтату керек.

Анамнезінде АІЖ аурулары бар пациенттерде (атап айтқанда, ойық жара колиті, Крон ауруы) ҚҚСЗ сақтықпен пайдалану керек, себебі олар жоғарыда аталған аурулардың асқынуын тудыруы мүмкін, мұндай пациенттерге мұқият бақылауды қамтамасыз ету қажет.

#### *Жүрек-қантамырлық және цереброваскулярлық әсерлер*

ҚҚСЗ қолдану сұйықтықтың организмде кідіруімен және ісінудің дамуымен байланысты болғандықтан, препаратты пайдалану кезінде тиісті мониторинг жүргізіп, артериялық гипертензиясы және/немесе жүрек функциясының ауырлығы жеңіл және орташа дәрежелі іркілген жеткіліксіздігі бар пациенттерге қажетті ұсынымдар берген жөн.

Клиникалық және эпидемиологиялық зерттеулердің нәтижелері кейбір ҚҚСЗ емдеу кезінде (әсіресе жоғары дозада және ұзақ уақыт кезеңі ішінде пайдаланған кезде) артериялық тромбоздардың даму қаупі (мысалы, миокард инфарктісі немесе инсульт) шамалы артуы мүмкін екенін көрсетеді. Қазіргі уақытта кетопрофен үшін осындай қауіпті жоққа шығаруға мүмкіндік беретін жеткілікті деректер жоқ.

Анамнезінде бақыланбайтын артериялық гипертензиясы, жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігі, жүректің ишемиялық ауруы, шеткері артерияның аурулары және/немесе инсульт (транзиторлы ишемиялық шабуылды қоса алғанда) бар пациенттерде басқа ҚҚСЗ сияқты кетопрофенді пайда/қауіп арақатынасын мұқият бағалағаннан кейін ғана пайдалану керек.

Сондай-ақ, жүрек-қантамыр ауруларының (мысалы, артериялық гипертензия, гиперлипидемия, қант диабеті немесе шылым шегу) қауіп факторлары бар пациенттерде дәрілік затпен ұзақ мерзімді емдеуді бастамас бұрын пайда/қауіп арақатынасын мұқият бағалау қажет.

Коронарлық артерияларды шунттау кезінде периперациялық ауырсыну синдромын емдеу ретінде ҚҚСЗ (АСҚ қоспағанда) алған пациенттерде артериялық тромбоздардың пайда болу қауіпі жоғарылағаны туралы хабарланды.

#### *Тері реакциялары*

Өте сирек жағдайларда ҚҚСЗ пайдалану кезінде эксфолиативті дерматит, Стивенс-Джонсон синдромы және Лайелл синдромы, оның ішінде өліммен аяқталған ауыр тері реакциялары дамыды (4.8-бөлімді қараңыз).

Мұндай реакциялардың пайда болуының барынша жоғары қауіп терапияның бастапқы кезеңіне тән - олар ҚҚСЗ емдеудің бірінші айында тіркелген. Тері бөртпесі алғашқы пайда болғанда, шырышты қабықтың зақымдану белгілері немесе аса жоғары сезімталдық реакцияларымен байланысты басқа да симптомдар дамығанда препаратты пайдалануды тоқтату керек.

#### *Бүйрек функциясының функционалдық жеткіліксіздігі*

ҚҚСЗ бүйректерде тамыр кеңейткіш әсер ететін простагландиндер синтезін тежейді, соның нәтижесінде шумақшалық сүзілу жылдамдығының төмендеуіне байланысты бүйрек функциясының функционалдық жеткіліксіздігі (дозаға тәуелді әсер) дамуы мүмкін.

Төменде аталған қауіп факторлары бар пациенттерде емдеудің басында немесе препараттың дозасын арттырғаннан кейін диурезді және бүйрек функциясын бақылау ұсынылады:

- егде жаста
- ангиотензин өзгертуші фермент тежегіштерін (АӨФ тежегіштері), ангиотензин II рецепторларының блокаторларын (АРБ, сартандар), диуретиктерді бір мезгілде қолдану (4.5-бөлімді қараңыз)
- гиповолемия (оның пайда болу себебіне қарамастан)
- жүрек функциясының жеткіліксіздігі
- бүйрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі
- нефроздықсиндром
- жегілік нефропатия
- бауыр циррозы.

#### *Организмде сұйықтықтың/натрийдің іркілуі*

Кетопрофенмен емдеу аясында организмде сұйықтық пен натрийдің іркілуі байқалуы мүмкін, соның нәтижесінде ісіну, артериялық гипертензия пайда болуы мүмкін немесе артериялық гипертензия мен жүрек функциясы жеткіліксіздігінің ауырлық дәрежесі артуы мүмкін. Дәрілік затты қолданған кезде (терапияның бастапқы кезеңінен бастап) артериялық гипертензиясы және жүрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттердің жағдайына клиникалық мониторинг жүргізу қажет. Кетопрофенді гипотензивті дәрілермен бірге қолданғанда соңғыларының тиімділігі төмендеуі мүмкін (4.5-бөлімді қараңыз).

#### *Гиперкалиемия*

Қант диабеті бар пациенттерге немесе калий сақтаушы препараттармен ем алатын пациенттерге кетопрофенді пайдаланған кезде гиперкалиемия дамуы мүмкін (4.5-бөлімді қараңыз), мұндай пациенттерде қан сарысуындағы калий концентрациясын тұрақты бақылау қажет.

### *Инфекциялық аурулардың симптомдарының бұркемеленуі*

Препарат тиісті ем тағайындауды кешіктіруге және инфекциялық аурудың нәтижесін нашарлатуға әкелуі мүмкін инфекция симптомдарын жасыруы мүмкін. Бұл ауруханадан тыс бактериялық пневмония және желшешектің бактериялық асқынулары кезінде байқалды. Артрокол препаратын ыстықты түсіретін дәрі ретінде немесе инфекциялық аурулар кезінде ауырсыну синдромын жеңілдету үшін қолданғанда негізгі инфекциялық ауруға мұқият мониторинг жүргізу ұсынылады. Инфекциялық ауруды стационардан тыс емдеген кезде, егер жағдайы жақсармаса немесе ауру ағымының нашарлауы байқалса, пациенттің дәрігерге қаралуы қажет.

ҚҚСЗ әйелдерде фертильділікке теріс әсер етуі мүмкін, сондықтан оларды жүктілікті жоспарлаған әйелдерге пайдалану ұсынылмайды. Жүкті бола алмай жүрген немесе бедеулікке байланысты тексеруден өтетін әйелдерге препаратты қолдануды тоқтату туралы мәселені қарастыру керек.

Анамнезінде фотосенсибилизация немесе фотоуыттылық реакциялары байқалған пациенттерге препаратты қолданған кезде мұқият бақылауды қамтамасыз ету қажет.

Анамнезінде бауыр функциясы бұзылған немесе бауыр аурулары бар пациенттерде қандағы трансминазалар деңгейін, әсіресе препаратпен ұзақ емдегенде тұрақты бақылау керек (кетопрофенмен емдеу аясында сирек жағдайларда сарғаю және гепатит туындады).

Препаратты ұзақ пайдаланғанда пациенттерде қан талдауын және бауыр мен бүйрек функциясын бақылау қажет.

Препаратты қолдануды пациентте көру қабілетінің бұзылуы (мысалы, көру айқындылығының бұзылуы) туындаған кезде тоқтату керек.

Кетопрофенді басқа ҚҚСЗ-мен, пероральді антикоагулянттармен, литий препараттарымен, АСК (ауырсынуды басатын, ыстықты түсіретін немесе қабынуға қарсы әсер ететін дозалар), метотрексатпен (аптасына 20 мг-дан астам доза), төмен молекулалы гепариндермен және оларға ұқсас қосылыстармен және фракцияланбаған гепариндермен (терапиялық дозалар және/немесе егде жастағы пациенттерде), сондай-ақ бүйрек функциясының шамалы немесе орташа айқын бұзылыстары бар пациенттерде пеметрекседпен біріктіріп қолдануға болмайды (4.5-бөлімді қараңыз).

### *Қосымша заттар*

Препарат құрамында бір ампулада (2 мл) 40 мг бензил спирті бар, бұл аллергиялық реакцияларды тудыруы мүмкін 20 мг/мл-ге сәйкес келеді; әйелдерде жүктілік немесе бала емізу кезеңінде және бауыр немесе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде оның кумуляция және уыттылықтың (метаболизмдік ацидоз) даму қаупі бар.

Препараттың құрамында бір ампулада (2 мл) 1 ммоль аз натрий (23 мг) бар, яғни натрийсіз препарат деп саналды.

## **4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері**

Препаратты төменде көрсетілген дәрілік заттармен біріктіріп пайдалану кезінде пациенттерде клиникалық статус пен зертханалық көрсеткіштерге мұқият мониторинг жүргізу қажет.

### *Препаратты біріктірілімде пайдалану ұсынылмайтын дәрілік заттар*

*Жоғары дозадағы АСК қоса алғанда, басқа ҚҚСЗ* (бір реттік доза 1,0 г және одан да көп және/немесе тәуліктік доза 3,0 г және одан да көп - қабынуға қарсы әсер; бір реттік доза 500 мг және одан да көп және/немесе тәуліктік доза 3,0 г кем – ауырсынуды басатын немесе ыстықты түсіретін әсер)

Асқазан-ішектен қан кету және ойық жараның даму қаупі жоғары (синергиялық әсер).

*Антикоагулянттар* (К дәруменінің антагонистері, мысалы варфарин; тромбин тежегіштері, мысалы дабигатран; Ха факторының тікелей тежегіштері, мысалы апиксабан, ривароксабан, эдоксабан)

Қан кетудің туындау қаупі жоғары.

Препаратты жоғарыда көрсетілген дәрілік заттармен біріктіріп пайдалану қажет болған жағдайда пациенттердің клиникалық мәртебесі мен зертханалық көрсеткіштеріне мұқият мониторинг жүргізу керек.

*Фракцияланбаған гепариндер, төмен молекулалы гепариндер және оларға ұқсас қосылыстар* (емдік дозалар және/немесе егде жастағы пациенттерде)

Қан кетудің дамуының жоғары қаупі (ҚҚСЗ пайдаланумен байланысты асқазан мен он екі елі ішектің шырышты қабығының зақымдануы).

Препаратты жоғарыда көрсетілген дәрілік заттармен біріктіріп пайдалану қажет болған жағдайда пациенттердің клиникалық статусына мұқият мониторинг жүргізу керек.

*Литий препараттары*

Қандағы литий концентрациясының жоғарылау қаупі, соның нәтижесінде оның уытты әсерлері дамуы мүмкін (литийдің бүйрек арқылы шығарылуының төмендеуі).

Препаратты литий препараттарымен біріктіріп пайдалану қажет болған жағдайда қандағы литий деңгейін мұқият бақылау, сондай-ақ ҚҚСЗ-мен біріктірілген ем кезінде және одан кейін литий препараттарының дозасын тиісті түрде түзету керек.

*Метотрексат* (аптасына 20 мг артық доза)

Метотрексаттың гематоуытты әсері дамуының қаупі жоғары (ҚҚСЗ қабылдау аясында метотрексаттың бүйректік клиренсінің төмендеуі).

Кетопрофенмен емдеуді тоқтату немесе бастау және метотрексатты қабылдау арасындағы он екі сағаттық аралықты сақтау қажет.

*Пеметрексед* (бүйрек функциясының шамалы немесе орташа айқын білінетін бұзылыстары бар пациенттер, креатинин клиренсі 45-80 мл/мин)

Пеметрекседтің уытты әсерінің даму қаупі жоғары (ҚҚСЗ пайдалану аясында пеметрекседтің бүйректік клиренсінің төмендеуі).

*Препаратты келесі дәрілік заттармен біріктірілімде сақтықпен қолдану керек*

*АӨФ, АРБ тежегіштері*

Қауіп тобындағы пациенттерде (егде жастағы, сусыздану, диуретиктерді бір мезгілде пайдалану, бүйрек функциясының бұзылуы) шумақшалық сүзілу жылдамдығының төмендеуі салдарынан (ҚҚСЗ тамыр кеңейткіш әсер ететін простагландиндер синтезін тежейді) бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігі дамуы мүмкін, ол әдетте қайтымды сипатта болады.

Кетопрофенмен бірге қолданғанда АӨФ және АРБ тежегіштерінің гипотензиялық әсері төмендеуі мүмкін.

Біріктірілген ем кезінде пациенттер сұйықтықтың жеткілікті мөлшерін тұтынуы тиіс; бұдан басқа, бастапқы кезеңде және біріктірілген емнің барлық кезеңінде пациенттерде бүйрек функциясына мониторинг жүргізу ұсынылады.

*Диуретиктер*

Қауіп тобындағы пациенттерде (егде жастағы және/немесе сусыздану) шумақшалық сүзілу жылдамдығының төмендеуі салдарынан (ҚҚСЗ тамырды кеңейткіш әсері бар простагландиндер синтезін тежейді) бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігі дамуы мүмкін.

Кетопрофенмен бірге қолданғанда диуретиктердің гипотензиялық әсері төмендеуі мүмкін.

Біріктірілген ем кезінде пациенттер сұйықтықтың жеткілікті мөлшерін тұтынуы тиіс; бұдан басқа, біріктірілген емнің бастапқы кезеңінде пациенттерде бүйрек функциясына мониторинг жүргізу ұсынылады.

*Метотрексат* (аптасына 20 мг аспайтын доза)

Метотрексаттың гематоуытты әсері дамуының қаупі жоғары (ҚҚСЗ қабылдау аясында метотрексаттың бүйректік клиренсінің төмендеуі).

Біріктірілген емнің алғашқы аптасында пациенттерде апта сайын қан талдауын бақылау керек. Қан талдауының мониторингін егде жастағы пациенттерге, сондай-ақ біріктірілген ем кезеңінде пациенттерде бүйрек функциясының бұзылуы, оның ішінде елеусіз болған жағдайларда да жиі жүргізу қажет.

*Пеметрексед* (бүйрек функциясы қалыпты пациенттер)

Пеметрекседтің уытты әсерінің даму қаупі жоғары (ҚҚСЗ пайдалану аясында пеметрекседтің бүйректік клиренсінің төмендеуі).

Біріктірілген ем кезінде бүйрек функциясының зертханалық көрсеткіштерін бақылау керек.

*Циклоспорин, такролимус*

Аддитивті нефроуытты әсер ету қаупі, әсіресе егде жастағы пациенттерде.

ҚҚСЗ-мен біріктірілген емнің басында бүйрек функциясын бақылау ұсынылады.

*Тенофовир дизопроксилі*

Тенофовирдің уытты әсерінің даму қаупі, әсіресе ҚҚСЗ жоғары мөлшерде немесе бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің даму қаупі факторлары бар пациенттерде жоғары.

Біріктірілген ем кезінде бүйрек функциясын бақылау ұсынылады.

*Жүрек гликозидтері*

Кетопрофен мен дигоксин арасындағы фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер анықталмаған. Дегенмен, біріктірілген ем кезінде, әсіресе бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде сақтықты сақтау ұсынылады, өйткені ҚҚСЗ қолдану аясында бүйректің функциясы төмендеуі мүмкін, соның нәтижесінде жүрек гликозидтерінің бүйректік клиренсі төмендеуі мүмкін.

*Препаратты бірлесіп қолдану туралы мәселе мұқият қарауды талап ететін дәрілік заттар*

*Төмен дозадағы АСК* (тәуліктік доза 50-375 мг, бір немесе бірнеше рет қабылдауға - антиагреганттық әсер)

Асқазан-ішектен қан кету және ойық жараның даму қаупі жоғары. *ГКС* (гидрокортизонды алмастырушы ем ретінде пайдалануды қоспағанда)

Асқазан-ішектен қан кету және ойық жараның даму қаупі жоғары (4.4-бөлімді қараңыз).

*Антиагреганттар*

Асқазан-ішектен қан кетудің туындау қаупі жоғары (4.4-бөлімді қараңыз).

*СҚҚСТ*

Қан кетудің туындау қаупі жоғары (4.4-бөлімді қараңыз).

*Фракцияланбаған гепариндер, төмен молекулалы гепариндер* (профилактикалық дозалар)

Қан кетудің туындау қаупі жоғары.

*Деферазирокс*

Асқазан-ішектен қан кету және ойық жараның даму қаупі жоғары.

*β-блокаторлар* (эсмололды қоспағанда)

Кетопрофенмен бірге қолданғанда β-блокаторлардың гипотензиялық әсері төмендеуі мүмкін (ҚҚСЗ тамырды кеңейткіш әсері бар простагландиндер синтезін тежейді; фенилбутазонды қолданғанда организмде сұйықтық пен натрийдің іркілуі).

*Пентоксифиллин*

Қан кетудің туындау қаупі жоғары.

Біріктірілген ем кезінде пациенттердің клиникалық мәртебесіне және қанның ұю уақытына жиі мониторинг жүргізу қажет.

*Никорандил*

Асқазан-ішектен қан кету, ойық жара және тесілу сияқты ауыр жағымсыз реакциялардың даму қаупі жоғары (4.4-бөлімді қараңыз).

*Қандағы калий концентрациясын арттыратын дәрілік заттар*

Гиперкалиемияның ауырлық дәрежесінің ұлғаю қаупі (кейде өліммен аяқталудың дамуымен).

*Гиперкалиемияның дамуына байланысты қауіптер*

Құрамында калий тұздары, калий сақтаушы диуретиктер, АӨФ, АРБ, ҚҚСЗ тежегіштері, гепариндер (төмен молекулалық немесе фракцияланбаған), иммуносупрессанттар, мысалы, циклоспорин немесе такролимус және триметоприм сияқты жекелеген дәрілік

заттарды (оның ішінде дәрілік заттардың кейбір класстарын) қолданғанда гиперкалиемия дамуы мүмкін.

Жоғарыда көрсетілген дәрілік заттарды біріктіріп пайдалану кезінде гиперкалиемияның даму қаупі артады. Гиперкалиемияның туындау қаупі едәуір дәрежеде калий сақтаушы диуретиктерді қолдану кезінде, әсіресе оларды бір-бірімен немесе калий тұздары бар препараттармен біріктіріп қолдану кезінде артады; аз қауіп АӨФ тежегіші және ҚҚСЗ біріктірілімімен емдеуге тән (ұсынылған сақтық шаралары сақталған жағдайда).

Калий сақтаушы препараттарды қолдануға байланысты гиперкалиемияның даму қаупі мен ауырлығын бағалау кезінде олардың әрқайсысына тән спецификалық дәрілік өзара әрекеттесуді ескеру қажет.

Кейбір дәрі-дәрмектер, мысалы, триметоприм, басқа препараттармен ұқсас қауіп пайда болатын спецификалық өзара әрекеттесулерге түспейді. Дегенмен, оларды жоғарыда көрсетілген дәрілік заттармен бірге қолдану гиперкалиемияның дамуына ықпал етуі мүмкін.

#### **4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация**

Жүктілік және лактация кезінде көп мөлшерде бензил спирті сақтықпен және қажет болған жағдайда ғана қолдану керек, өйткені жинақтау және уыттылық (метаболизмдік ацидоз) қаупі бар.¶

##### *Жүктілік*

Простагландиндер синтезінің тежелуі жүктілікке және/немесе эмбрионның немесе шарананың дамуына теріс әсер етуі мүмкін.

##### Жүктіліктің I триместрінде препаратты қолдануға байланысты қауіптер

Эпидемиологиялық зерттеулердің деректері жүктіліктің ерте кезеңінде простагландиндер синтезінің тежегіштерін қолдану түсік түсу қаупінің жоғарылауымен, жүрек ақауларының және гастрошизистің дамуымен байланысты екенін көрсетеді. Жүрек-қантамыр жүйесінің туа біткен ақаулары дамуының абсолюттік қаупі 1%-дан (жалпы популяция) 1,5%-ға дейін (құрсақтағы кезеңде ҚҚСЗ әсеріне ұшыраған балалар) артады; қауіп дозаны арттырумен және емдеудің ұзақтығымен артады.

Жануарларға жүргізілген зерттеулерде простагландиндер синтезінің тежегіштерін қолданған кезде имплантациядан алдыңғы және кейінгі кезеңде эмбриофеталды өлім-жітім артатыны анықталды. Бұдан басқа, гестация кезеңінде (ұрықтың органогенезі кезеңі) жануарларға простагландиндер синтезінің тежегіштерін енгізген кезде кейбір даму ақаулары, соның ішінде жүрек-қантамыр жүйесі ақауларының пайда болу жиілігінің жоғарылауы байқалды.

##### Препаратты жүктіліктің II және III триместрінде қолдануға байланысты қауіптер (бала туғанға дейін):

- жүктіліктің 12-аптасынан бастап туғанға дейінгі кезеңде ҚҚСЗ қолданғанда және шаранада простагландиндер синтезінің тежелуі салдарынан бүйрек функциясының жеткіліксіздігі дамуы мүмкін:

- жатыршілік (*in utero*), жүктіліктің 12-аптасынан бастап (шаранада несеп түзу процесінің басталуы): олигогидрамнион (әдетте, емді тоқтатқан кезде қайтымды сипатқа ие) немесе қағанақ суының болмауы (әсіресе ҚҚСЗ ұзақ әсер еткен кезде);

- бала туған кезде: ұзақ уақыт бойы ауыр гиперкалиемияның даму қаупімен қайтымды немесе қайтымсыз бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігі (әсіресе жүктіліктің кеш мерзімінде ҚҚСЗ ұзақ әсер еткен кезде).

- жүктіліктің 24- аптасынан бастап туғанға дейінгі кезеңде ҚҚСЗ қолданған кезде шаранада жүрек-өкпе уыттылығы (артериялық түтіктің уақытынан бұрын жабылуы және өкпе гипертензиясының дамуы) белгілері байқалуы мүмкін.

- шаранада артериялық түтіктің тарылуы жүктіліктің 6- айынан бастап (жүктіліктің 24- аптасынан кейін) байқалуы мүмкін, бұл шарананың оңжақ қарыншалық жеткіліксіздігінің немесе құрсақшілік өлімнің дамуына себеп болуы мүмкін (жүктіліктің

кеш мерзімінде ҚҚСЗ әсер еткен кезде қауіп артады (өзгерістердің қайтымсыз болу ықтималдығы үлкен)) – мұндай өзгерістер ҚҚСЗ бір рет қолданғанда байқалуы мүмкін.

- жүктіліктің кеш мерзімінде ҚҚСЗ қолданған кезде анасы мен жаңа туған нәрестеде келесі жағымсыз реакциялар байқалуы мүмкін:
- қан кету ұзақтығының артуы (антиагрегантты әсері өте төмен дозада қолданғанда да көрінуі мүмкін);
- жатырдың жиырылу қабілетінің төмендеуі (босанудың кешіктірілуіне және ұзаруына әкелуі мүмкін).

Осылайша, жүктілікті жоспарлайтын әйелдерде, сондай-ақ жүктіліктің I немесе II триместрінде (жүктіліктің алғашқы 5 айы немесе алғашқы 24 аптасы) препаратты аса қажет болған жағдайда ғана пайдалану керек, бұл ретте оны ең қысқа уақыт ішінде ең аз мөлшерде қолдану қажет; препаратпен ұзақ емдеу ұсынылмайды.

ҚҚСЗ қолдану аясында 48 сағаттан астам уақыт ішінде қағанақ суын ультрадыбыстық зерттеуін жүргізу керек.

Әйелдерге препаратты жүктіліктің III триместрінде (жүктіліктің 6-айынан бастап немесе жүктіліктің 24- аптасынан кейін), оның ішінде бір рет қолдануға болмайды. Препаратты осы кезеңде абайсызда (кездейсоқ) пайдаланған жағдайда, препаратты енгізу уақытын ескере отырып, шарананың және/немесе жаңа туылған нәрестенің жүрегі мен бүйрегінің жалпы жағдайына және функцияларына мониторинг жүргізу орынды болып табылады (мониторингтің ұзақтығы кетопрофеннің жартылай шығарылу кезеңіне байланысты).

*Бала емізу*

ҚҚСЗ емшек сүтіне енетіндіктен, әйелдерге бала емізу кезеңінде препаратты қолдану ұсынылмайды.

*Фертильділік*

Басқа ҚҚСЗ сияқты, кетопрофен әйелдерде фертильділікке уақытша әсер етуі мүмкін (овуляция процесіне әсері), сондықтан жүктілікті жоспарлаған әйелдерге препаратты пайдалану ұсынылмайды. Жүкті бола алмай жүрген немесе бедеулікке байланысты тексеруден өтетін әйелдерге препаратты қолдануды тоқтату туралы мәселені қарастыру керек.

#### **4.7 Көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері**

Пациенттерге препаратты қолданған кезде бас айналу, ұйқышылдық, құрысулар немесе көру бұзылыстары дамуы мүмкін екендігі хабарлануы тиіс, мұндай симптомдар пайда болған жағдайда автокөлікті жүргізуден және механизмдерді басқарудан бас тарту қажет.

#### **4.8 Жағымсыз реакциялар**

Клиникалықта, сондай-ақ эпидемиологиялық зерттеулердің де нәтижелері кейбір ҚҚСП қолданғанда (әсіресе жоғары дозаларда және ұзақ уақыт бойы) артериялық тромбоздың пайда болу қаупі (мысалы, миокард инфарктісі немесе инсульт) артуы мүмкін екенін көрсетеді (4.4-бөлімді қараңыз).

Асқазан-ішек жолы тарапынан жағымсыз реакциялар анағұрлым жиі тіркеледі. Асқазанның ойық жарасы, тесілуі немесе асқазан-ішектен қан кету, әсіресе егде жастағы адамдарда кейде өліммен аяқталуы мүмкін (4.4-бөлімді қараңыз).

ҚҚСП қолдану кезінде жүрек айнуы, құсу, диарея, метеоризм, іш қату, диспепсия, ойық жаралы стоматит, іштің ауыруы, мелена, гематемез (қан құсу), ойық жаралы колиттің өршуі немесе Крон ауруы сияқты жағымсыз реакциялардың дамуы туралы хабарланған (4.4-бөлімді қараңыз); гастрит сирек байқалған.

ҚҚСП емінің аясында ісінудің, артериялық гипертензияның және жүрек жеткіліксіздігінің пайда болу жағдайлары байқалғаны туралы хабарламалар бар. Буллездік реакциялар (Стивенс-Джонсон синдромы, Лайелл синдромы) өте сирек тіркелді.

Жағымсыз реакциялар MedDRA бойынша жүйелік-ағзалық кластарға сәйкес төменде келтірілген.

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ( $\geq 1/10$ ), жиі ( $\geq 1/100$ -ден  $< 1/10$ -ға дейін), жиі емес ( $\geq 1/1000$ -нан  $< 1/100$ -ге дейін), сирек ( $\geq 1/10000$ -нан  $< 1/1000$ -ға дейін), өте сирек ( $< 1/10000$ ), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес).

*Асқазан-ішек жолы тарапынан:*

Жиі - диспепсия, жүрек айну, іштің ауыруы, асқазанның ауыруы, құсу.

Жиі емес - диарея, іш қату, метеоризм, гастрит.

Сирек - стоматит, пептидтік ойық жара, колит.

Жиілігі белгісіз - колит пен Крон ауруының өршуі, асқазан-ішектен қан кету және тесілуі, панкреатит.

*Иммундық жүйе тарапынан:*

Жиілігі белгісіз - ангионевроздық ісіну (Квинке ісінуі), анафилаксиялық реакциялар (анафилаксиялық шокты қоса).

*Тері және теріасты тіндері тарапынан:*

Жиі емес - бөрту, бөртпе, қышыну.

Жиілігі белгісіз - есекжем, созылмалы есекжемнің өршуі, фотосезімталдық реакциясы, алопеция және буллезді дерматоз (Стивенс-Джонсон синдромы және Лайелл синдромы).

*Тыныс алу жүйесі, кеуде қуысының ағзалары және көкірек ортасы тарапынан:*

Сирек - бронх демікпесінің ұстамасы.

Жиілігі белгісіз - бронх түйілуі (әсіресе АСҚ және басқа да ҚҚСП-ға аса жоғары сезімталдығы бар пациенттерде), ринит.

*Жүйке жүйесі тарапынан:*

Жиі емес - бас ауыру, бас айналу, ұйқышылдық.

Сирек - парестезия.

Жиілігі белгісіз - асептикалық менингит, құрысулар, вертиго, дәм сезудің бұзылуы.

*Психиканың бұзылуы:*

Жиілігі белгісіз - сананың шатасуы, көңіл-күйдің бұзылуы.

*Көру мүшесі тарапынан:*

Сирек - көру жітілігінің бұзылуы.

*Есту мүшесі тарапынан және лабиринтті бұзылулар:*

Сирек - құлақтағы шу.

*Бүйрек және несеп шығару жолының тарапынан:*

Жиілігі белгісіз - организмдегі сұйықтық пен натрийдің іркілуі, гиперкалиемия (4.4 және 4.5 бөлімдерді қараңыз), қауіп факторлары бар пациенттерде функционалдық жедел бүйрек жеткіліксіздігі (4.4-бөлімді қараңыз), жедел бүйрек жеткіліксіздігінің дамуымен қатар жүруі мүмкін қауіп факторлары, бүйректің органикалық зақымдануы бар пациенттерде жедел бүйрек жеткіліксіздігі (интерстициальді нефрит, жедел тубулярлық некроз, нефроздық синдром және папиллярлы некроздың пайда болуының бірлі-жарым жағдайлары туралы хабарланған), бүйрек функциясының бұзылуы.

*Қан және лимфа жүйесі тарапынан:*

Сирек - геморагиялық анемия.

Жиілігі белгісіз - агранулоцитоз, тромбоцитопения, сүйек кемігінің бәсеңдеуі, гемолиздік анемия, лейкопения.

*Бауыр және өт жолдары тарапынан:*

Сирек - қандағы трансаминазалар деңгейінің жоғарылауы, гепатит, қандағы билирубин концентрациясының жоғарылауы (бауыр ауруына байланысты).

*Жүрек тарапынан:*

Жиі емес - ісіну.

Жиілігі белгісіз - жүрек жеткіліксіздігі.

*Қантамырлар тарапынан:*

Жиілігі белгісіз - артериялық гипертензия, вазодилатация, васкулит (лейкоцитокластты васкулитті қоса).

*Жалпы бұзылулар және енгізу орнындағы бұзылулар:*

Жиі емес - қажу; сирек - дене салмағының жоғарылауы.

Жиілігі белгісіз - инъекция орнындағы реакциялар, соның ішінде Николау синдромы (тері тамырларының дәрілік эмболиясы).

Инъекция орнында ауырсыну мен күйдіру сезімінің бірлі-жарым жағдайлары туралы хабарланды.

### **Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлама**

ДП «пайда-қауіп» арақатынасын үздіксіз мониторингтеуді қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркеуден кейін күмән тудыратын жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге ҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарландыру жүйесі арқылы ДП кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы мәлімдеуге кеңес беріледі.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

және/немесе

«РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай д-лы, 222Б

Ұялы телефоны +7 701 786 33 98, электронды пошта: [rvpharma@worldmedicine.kz](mailto:rvpharma@worldmedicine.kz)

## **4.9 Артық дозалануы**

*Симптомдары*

Кетопрофенді 2,5 г-ға дейінгі дозада пайдаланған кезде артық дозалану жағдайлары хабарланды.

Ересектерде артық дозаланудың негізгі белгілері: бас ауыруы, бас айналуы, ұйқышылдық, әлсіздік, жүрек айнуы, құсу, диарея және іштің немесе эпигастрий аймағының ауыруы; ауыр уыттану жағдайларында артериялық гипотензия, тыныс алудың тежелуі және асқазан-ішектен қан кету байқалды.

*Емі*

Арнайы антидот белгісіз. Артық дозаланғанда стационар жағдайында арнайы бөлімшеде симптоматикалық ем жүргізу қажет, оның ішінде гиповолемия мен мүмкін болатын ацидозды түзету және бүйрек функциясына мониторинг жүргізу. Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі кезінде дәрілік затты организмнен шығару үшін гемодиализ шарасын жүргізу орынды болуы мүмкін.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

### **5.1 Фармакодинамикалық қасиеттері**

Фармакотерапиялық тобы: Қабынуға қарсы және ревматизмге қарсы препараттар. Қабынуға қарсы және ревматизмге қарсы стероидты емес препараттар. Пропион қышқылының туындылары. Кетопрофен.

АТХ коды M01AE

Кетопрофен арил алмастырылған карбон қышқылдарының тобынан пропион қышқылының туындысы болып табылатын қабынуға қарсы стероидты емес дәрі (ҚҚСЗ). Кетопрофен шеткері және орталық ауырсынуды басатын әсерге ие, қызуды түсіретін және қабынуға қарсы қасиеттерге ие, тромбоциттерді агрегациялау процесін қысқа уақытқа басады; жоғарыда көрсетілген барлық әсерлер простагландиндер синтезін тежеумен байланысты. Кетопрофеннің орталық ауырсынуды басатын әсері, басқа ҚҚСЗ сияқты, эксперименттік зерттеулердің нәтижелерімен дәлелденген.

### **5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері**

*Сіңуі*

Қан сарысуындағы кетопрофен концентрациясын жүйелі өлшеу кезінде алынған деректерге сәйкес, емдік дозада бұлшықет ішіне енгізгеннен кейін дәрілік зат жүйелік қанағымна тез енеді, қан сарысуындағы ең жоғары концентрацияға инъекциядан кейін шамамен 20-30 минут өткен соң жетеді.

#### *Таралуы*

Кетопрофеннің қан плазмасының ақуыздарымен байланысу дәрежесі 99%-ды құрайды. Дәрілік зат синовиальді сұйықтығында анықталады, сондай-ақ гематоэнцефалдық және плаценталық бөгет арқылы өтеді.

Кетопрофеннің таралу көлемі шамамен 7,0 л құрайды.

#### *Биотрансформациясы*

Кетопрофеннің метаболизм процесі глюкурон қышқылымен (негізгі жол) конъюгациялауды және гидроксилдеуді (екінші дәрежелі жол) қамтиды.

Өзгермеген түрде несеппен дәрілік заттың енгізілген дозасының 1%-дан азы шығарылады, несеппен глюкуронид түрінде дәрілік заттың енгізілген дозасының 65-75% - ға жуығы шығарылады.

#### *Элиминациясы*

Кетопрофен енгізу тәсіліне қарамастан, организмнен, көбінесе несеппен тез шығарылады (дәрілік заттың енгізілген дозасының 50%-ға жуығы алғашқы 6 сағат ішінде шығарылады).

#### *Пациенттердің ерекше топтары*

##### *Егде жастағы пациенттер*

Егде жастағы пациенттерде кетопрофеннің жүйелік қанағымна ену жылдамдығы өзгермейді, алайда дәрілік заттың жартылай шығарылу кезеңі артады.

##### *Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде кетопрофеннің жалпы клиренсі бүйрек функциясының төмендеу дәрежесіне пропорционалды түрде төмендейді.

### **5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері**

Қатысты емес.

## **6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫ**

### **6.1 Қосымша заттардың тізбесі**

Аргинин

Лимон қышқылы моногидраты

Бензил спирті

Натрий гидроксиді немесе хлорсутек қышқылы

Инъекцияға арналған су

### **6.2 Үйлесімсіздігі**

Препаратты басқа дәрілік заттармен араластыруға болмайды (сәйкессіздікке зерттеулер жүргізілген жоқ).

### **6.3 Жарамдылық мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

### **6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары**

Жарықтан қорғалған жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы**

2.0 мл препараттан сары шыны ампулаға құяды.

5 ампуладан пішінді ұяшықты қаптамаға салады.

1 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салады.

**6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтану шаралары**

Айрықша талаптарды қажет етпейді.

**6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

## **7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ**

«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.»

15 Теммуз Мах., Джами Йолу Джад. № 50, Гюнешли, Багджылар, Стамбул, Түркия

Тел: +90 212 474 70 50, факс: +90 212 474 09 01, электронды пошта:

info@worldmedicine.com.tr

## **7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ**

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдау қажет:

«РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай д-лы, 222Б

Тел/факс: 8 (7272) 529090, электронды пошта: rin\_pharma@mail.ru

## **8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ**

№ ҚР-ДЗ-5№022313

## **9. АЛҒАШҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУДІ, ҚАЙТА ТІРКЕУДІ РАСТАУ) КҮНІ**

Бірінші тіркеу күні: 05.08.2016 ж.

Тіркеуді (қайта тіркеуді) соңғы растау күні: 06.08.2021 ж.

## **10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ**

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын ресми сайттан қарауға болады

<http://www.ndda.kz>