

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета контроля медицинской и  
фармацевтической деятельности  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «13» ноября 2014г.  
№ 763

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства**

**БИВАЛОС®**

**Торговое название**

Бивалос®

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма**

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 2 г

**Состав**

1 пакетик содержит

*активное вещество* – стронция ранелат 2,632 г, эквивалентно стронция ранелату безводному 2 г,

*вспомогательные вещества*: аспартам (E951), маннитол (E421), мальтодекстрин.

**Описание**

Порошок желтого цвета. Приготовленная суспензия представляет собой мутноватый раствор бледно-желтого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Препараты для лечения заболеваний костей. Другие препараты, влияющие на структуру и минерализацию костей. Стронциум ранелат

Код АТХ M05BX03

**Фармакологические свойства**

### ***Фармакокинетика***

Стронция ранелат состоит из 2 атомов стабильного стронция и 1 молекулы ранеловой кислоты, эта органическая составляющая дает возможность наилучшего компромисса с точки зрения молекулярного веса, фармакокинетики и переносимости лекарственного препарата. Фармакокинетика стронция и ранеловой кислоты была изучена у здоровых молодых мужчин и здоровых женщин в период постменопаузы, а также при длительном приеме по поводу остеопороза у мужчин, женщин в постменопаузе, включая пожилых женщин. По причине высокой полярности ранеловой кислоты, ее абсорбция, распределение и связывание с белками плазмы низки. Ранеловая кислота не кумулирует и не проявляет метаболической активности. Абсорбированная ранеловая кислота в неизмененном виде быстро выводится почками.

### ***Абсорбция***

После перорального приема дозы 2 г абсолютная биодоступность стронция составляет около 25% (в пределах от 19% до 27%). Максимальная концентрация в плазме ( $C_{max}$ ) достигается через 3-5 часов. Стабильная концентрация препарата в плазме достигается после 2 недель лечения. Одновременный прием стронция ранелата с кальцием или пищей снижает биодоступность стронция приблизительно на 60-70% по сравнению с таковой при приеме препарата через 3 часа после еды. Учитывая относительно медленную абсорбцию стронция, следует избегать приема пищи или кальция как до, так и после приема Бивалоса<sup>®</sup>. Дополнительный пероральный прием витамина D не влияет на воздействие стронция.

### ***Распределение***

Приблизительный объем распределения стронция составляет 1 л/кг. Связывание стронция с белками плазмы низкое (25%), стронций обладает высоким сродством к костной ткани. Измерения концентрации стронция в биоптатах кости подздошного гребня, произведенных у пациенток, проходивших лечение стронция ранелатом в дозировке 2 г в день в течение периода времени до 60 месяцев, указывают на то, что концентрации стронция в кости могут достигать плато приблизительно после 3 лет лечения.

Данных о кинетике стронция из кости вне терапии нет.

### ***Биотрансформация***

Стронций является двухвалентным катионом, поэтому не подвержен метаболизму. Стронция ранелат не ингибирует ферменты цитохрома P450.

### ***Выведение***

Выведение стронция зависит от времени и дозы. Эффективный период полувыведения составляет около 60 часов. Выведение стронция происходит через почки и желудочно-кишечный тракт. Клиренс стронция в плазме составляет около 12 мл/мин (CV 22%), а почечный клиренс – около 7 мл/мин (CV 28%).

## **Фармакокинетика в особых клинических случаях**

### *Пациенты пожилого возраста*

Данные о фармакокинетике в популяции не выявили связи между возрастом и видимым клиренсом в целевой популяции.

### *Пациенты с почечной недостаточностью*

У пациенток с почечной недостаточностью легкой или умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30-70 мл/мин), клиренс стронция уменьшается одновременно с клиренсом креатинина (снижение приблизительно на 30% в рамках клиренса креатинина от 30 до 70 мл/мин), а следовательно приводит к росту уровня стронция в плазме. В исследованиях III фазы при включении у 85% пациентов клиренс креатинина составил от 30 до 70 мл/мин, а у 6% - меньше 30 мл/мин, в среднем клиренс креатинина составил 50 мл/мин.

У пациентов с легкой или умеренной степенью тяжести почечной недостаточности корректировки дозы не требуется.

Данных о фармакокинетике препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) нет.

### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Данных о фармакокинетике препарата у пациентов с печеночной недостаточностью нет. С учетом фармакокинетических параметров стронция корректировки дозы у данной категории пациентов не требуется.

### *Дети и подростки*

Данные об эффективности и безопасности ранелата стронция отсутствуют, поэтому прием препарата лицами этих возрастных групп не рекомендуется.

## **Фармакодинамика**

*In vitro* стронция ранелат:

- стимулирует костную формацию в структуре костной ткани, а также репликацию предшественников остеобластов и синтез коллагена в культуре костных клеток;
- уменьшает костную резорбцию за счет снижения дифференциации остеокластов и резорбционной активности.

В результате костный обмен перестраивается в пользу костной формации.

Попадание стронция в костную ткань происходит, в основном, за счет адсорбции на поверхности костного кристалла, стронций лишь в небольшой степени заменяет кальций в кристалле апатита во вновь сформировавшейся кости. Стронция ранелат не изменяет характеристик костной ткани.

Комбинированное действие распределения стронция в кости и повышенной радиационной абсорбции стронция в сравнении с кальцием, ведет к росту измерений минеральной плотности костной ткани (МПКТ) методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Имеющиеся данные указывают на то, что замеренное изменение МПКТ за 3 года лечения препаратом Бивалос<sup>®</sup> при дозе 2 г в день на 50% вызвано именно этими факторами. Эту особенность следует принимать во внимание при интерпретации изменений

МПКТ в ходе лечения препаратом. В исследованиях III фазы, в ходе которых была продемонстрирована эффективность лечения препаратом в предупреждении переломов, замеренная средняя МПКТ при лечении Бивалосом® увеличилась по сравнению с исходными показателями приблизительно на 4% в год в поясничном отделе позвоночника и на 2% в год в районе шейки бедра. Таким образом, за 3 года МПКТ увеличилась на 13-15% и 5-6% соответственно, в зависимости от исследования.

Установлено, что при применении стронция ранелата, начиная с третьего месяца лечения и в течение 3 лет наблюдалось повышение биохимических маркеров костной формации (специфической костной щелочной фосфатазы и карбокситерминального пропептида проколлагена I типа), а также снижение биохимических маркеров костной резорбции (взаимосвязанных С-телопептидов в сыворотке и N-телопептидов в моче).

Кроме фармакологического эффекта ранелата стронция наблюдалось незначительное снижение концентраций кальция и паратиреоидного гормона в сыворотке, рост концентрации фосфора и общей активности щелочной фосфатазы без клинических последствий.

#### *Клиническая эффективность*

##### Лечение постменопаузального остеопороза

Программа исследований эффективности препарата в предотвращении переломов костей состояла из двух плацебо-контролируемых исследований: SOTI и TROPOS. В исследование SOTI включили 1649 женщин в период постменопаузы с установленным диагнозом остеопороза (с низкой МПКТ поясничного отдела позвоночника и наличием переломов в анамнезе более чем у половины женщин), средний возраст участниц исследования составил 70 лет. В исследование TROPOS включили 5091 женщину в период постменопаузы с установленным диагнозом остеопороза (с низкой МПКТ шейки бедра и наличием переломов в анамнезе более чем у половины женщин), средний возраст участниц исследования составил 77 лет. В обоих исследованиях участвовали 1556 пациентов в возрасте старше 80 лет на момент включения в исследование (что составило 23,1% всей исследуемой популяции). Кроме применения стронция ранелата в дозе 2 г/сут или плацебо, пациенты на протяжении всего периода исследований принимали добавки кальция и витамина D.

Прием препарата Бивалос® снижал относительный риск развития новых случаев переломов позвонков на протяжении 3 лет на 41% (исследование SOTI). Эффект был статистически достоверным, начиная с 1-го года исследования. Подобные преимущества продемонстрированы и у женщин с наличием множественных переломов до начала исследования. Относительный риск переломов позвонков с наличием клинической симптоматики (определяли как переломы, сопровождающиеся болью в спине и/или уменьшением роста минимум на 1 см) снизился на 38%. Применение Бивалос® также сопровождалось уменьшением количества случаев снижения роста минимум на 1 см. Результаты изучения

качества жизни с помощью оценки по специальной шкале QUALIOST, а также по балльной шкале общего самочувствия на основе общей шкалы анкеты SF-36 продемонстрировали преимущества препарата. Эффективность препарата в снижении риска развития новых случаев переломов позвонков подтверждена в исследовании TROPOS, в том числе у пациентов с остеопорозом, не имевших переломов до начала лечения.

Анализ объединенных данных исследований SOTI и TROPOS показал, что у пациентов в возрасте старше 80 лет на момент включения в исследование Бивалос<sup>®</sup> снижал относительный риск развития новых переломов позвонков на 32% на протяжении 3 лет исследования. Среди пациентов без переломов в анамнезе, но как минимум с одним дополнительным фактором риска возникновения переломов, у которых перед лечением показатели МПКТ поясничного отдела позвоночника и/или шейки бедра находились в диапазоне, характерном для остеопении, применение препарата Бивалос<sup>®</sup> на протяжении 3 лет лечения снижало риск развития первого перелома позвонков на 72%.

После проведения исследования TROPOS анализ данных проводили в подгруппе пациентов в возрасте старше 74 лет с высоким риском переломов — Т-критерий МПК шейки бедра  $\leq -3$  SD (диапазон, использованный в исследовании, соответствовал  $-2,4$  SD по NHANES III). В этой группе (n=1977, то есть 40% пациентов, которые принимали участие в исследовании TROPOS) Бивалос<sup>®</sup> на протяжении 3 лет лечения снижал риск переломов шейки бедра на 36%.

### **Показания к применению**

Лечение тяжелого остеопороза:

- у женщин в постменопаузе,
- у взрослых мужчин,

с высоким риском переломов, для которых применение других препаратов одобренных для лечения остеопороза невозможно, например, в связи с наличием противопоказаний или непереносимости. У женщин в постменопаузе стронция ранелат снижает риск переломов позвоночника и бедра.

Решение о назначении стронция ранелата должно основываться на оценке общего риска у конкретного пациента.

### **Способ применения и дозы**

Лечение назначается врачом, имеющим опыт лечения остеопороза.

Рекомендуемая доза составляет 1 пакетик (2 г), один раз в день, перорально.

Абсорбция стронция ранелата снижается при приеме пищи, молока и производных продуктов, поэтому рекомендуется принимать БИВАЛОС в перерыве между приемами пищи.

Учитывая медленную абсорбцию, препарат рекомендуется принимать перед сном, желательно не ранее, чем через 2 часа после еды.

Перед применением гранулы растворяют в не менее чем 30 мл воды (приблизительно 1/3 обычного стакана). Несмотря на то, что исследования подтвердили стабильность препарата в суспензии в течение 24 часов, суспензию следует принимать немедленно после приготовления.

С учетом природы заболевания стронция ранелат предназначен для длительного применения.

Пациенты, принимающие стронция ранелат, должны принимать витамин D и кальцийсодержащие добавки, если их содержание в пище не соответствует принятой норме.

Эффективность и безопасность стронция ранелата были доказаны с участием взрослых мужчин и женщин в постменопаузе, страдающих остеопорозом, в широком возрастном спектре (до 100 лет включительно).

Пожилым пациентам коррективировка дозы не требуется.

Коррекция дозы не требуется у пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью (КК 30-70 мл/мин). Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) назначение Бивалоса не рекомендуется.

У пациентов с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется.

### **Побочные действия**

Безопасность препарата при длительном применении оценивали у женщин с остеопорозом в постменопаузальный период, получающих стронция ранелат в дозе 2 г/сут в течение 60 месяцев на протяжении III фазы клинических испытаний. В исследованиях участвовали около 8000 пациентов. Средний возраст на момент включения в исследование составил 75 лет, а 23% пациентов из числа включенных в исследование были в возрасте 80–100 лет.

Чаще всего отмечали такие побочные эффекты, как тошнота и диарея, обычно в начале лечения. Отмена терапии была обусловлена в основном тошнотой.

Отсутствовали какие-либо расхождения в характере побочных явлений, независимо от того, были пациенты младше или старше 80 лет на момент включения в исследование.

Сообщалось о следующих побочных реакциях, возникающих во время клинических и/или постмаркетинговых исследований со стронция ранелатом. Побочные реакции представлены по частотности: очень часто ( $>1/10$ ); часто ( $>1/100$  и  $<1/10$ ); нечасто ( $>1/1000$  и  $<1/100$ ); редко ( $>1/10\ 000$  и  $<1/1000$ ); очень редко ( $<1/10\ 000$ ).

#### *Очень часто*

- головная боль, головокружение, нарушение сознания, потеря памяти
- парестезия
- инфаркт миокарда

- тошнота, диарея, жидкий стул, рвота, боль в области живота, гастроэзофагеальный рефлюкс, нарушение пищеварения (диспепсия), запор, гастроинтестинальная боль, метеоризм
- экзема
- венозная тромбоэмболия (ВТЭ)
- гиперхолестеринемия
- бессонница
- вертиго
- бронхиальная гиперреактивность
- гепатит
- периферический отек
- повышение активности креатинфосфокиназы (КФК)<sup>a</sup>
- проявления реакции гиперчувствительности со стороны кожи, включая кожную сыпь, зуд, крапивницу, ангиоэдему
- костно-мышечная боль, включая спазмы мышц, миалгию, боль в костях, артралгию и боль в конечностях

*Нечасто*

- судороги
- лимфаденопатия (одновременно с проявлениями реакций гиперчувствительности на коже)
- спутанность сознания
- раздражение слизистой оболочки рта, включая стоматит и/или изъязвление слизистой оболочки полости рта
- сухость во рту
- повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови (одновременно с проявлениями реакций гиперчувствительности со стороны кожи)
- дерматит, алопеция
- повышение температуры тела (одновременно с проявлениями реакций гиперчувствительности на коже)
- недомогание

*Редко*

- недостаточность костного мозга<sup>b</sup>
- эозинофилия (одновременно с проявлениями реакций гиперчувствительности со стороны кожи)
- медикаментозная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)<sup>c</sup>

*Очень редко*

- случаи тяжелых кожных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз<sup>c</sup>

### *Сообщение отдельных побочных реакций*

- венозная тромбоэмболия
- инфаркт миокарда

<sup>a</sup> Костно-мышечная фракция в 3 раза выше верхней границы нормы. В большинстве случаев эти показатели спонтанно нормализовались без изменения схемы лечения.

<sup>b</sup> Постмаркетинговые исследования

<sup>c</sup> В Азиатских странах отмечались редкие случаи

### *Описание отдельных побочных реакций*

#### *Венозная тромбоэмболия*

В исследованиях III фазы частота наступления венозной тромбоэмболии (ВТЭ) (в пересчете на год), по результатам наблюдений в течение 5 лет, у пациенток, принимавших стронция ранелат, составила приблизительно 0,7%, с относительным риском 1,4 (95% ДИ = [1,0; 2,0]) по сравнению с плацебо.

#### *Инфаркт миокарда*

Анализ данных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием пациенток с остеопорозом в постменопаузальном периоде выявил повышенный риск развития инфаркта миокарда у пациенток, получавших стронция ранелат, по сравнению с теми, кто получал плацебо (1,7 % против 1,1 %), с относительным риском 1,6 (95 % ДИ = [1,07; 2,38]).

#### *Сообщения о подозрениях на побочные реакции*

Сообщения о подозрениях на побочные реакции после регистрации лекарственного препарата являются очень важными. Это позволяет продолжить мониторинг баланса риск/польза лекарственного препарата. Специалистов здравоохранения просим сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам препарата
- венозная тромбоэмболия (ВТЭ) в прошлом или в настоящее время, включая тромбоз глубоких вен и эмболию легких
- временная или постоянная иммобилизация вследствие хирургических манипуляций или длительный постельный режим
- имеющиеся в анамнезе, в настоящий момент или в прошлом, ишемическая болезнь сердца, заболевание периферических артерий и/или цереброваскулярное заболевание
- неконтролируемая артериальная гипертензия



## **Лекарственные взаимодействия**

Пища, молоко и молочные продукты, а также лекарственные препараты, содержащие кальций, могут снизить биодоступность стронция ранелата приблизительно на 60-70% (рекомендуемый интервал между приемом препарата и пищи составляет не менее 2 часов).

Двухвалентные катионы способны образовывать в желудочно-кишечном тракте единые комплексы с пероральными тетрациклинами (например, доксициклином) и антибиотиками группы хинолонов (например, ципрофлоксацином), что ведет к снижению их абсорбции, в связи с чем следует избегать одновременного приема стронция ранелата с лекарственными препаратами этого типа. В качестве профилактической меры следует прервать прием Бивалоса® на время лечения пероральными тетрациклинами или хинолонами.

Прием гидроксидов алюминия и магния одновременно с стронция ранелатом либо за 2 часа до приема препарата приводит к небольшому снижению абсорбции стронция ранелата (снижение AUC на 20-25%), следовательно, предпочтительно принимать антацидные препараты как минимум через 2 часа после приема Бивалоса®. Однако, такой режим приема оказывается непрактичным, если учесть, что Бивалос® рекомендуется принимать перед сном, в таких случаях одновременный прием указанных препаратов допустим.

Взаимодействия с витамином D, который дополнительно принимается перорально, не отмечено.

В ходе клинических исследований с участием целевой популяции не было обнаружено доказательств клинического взаимодействия или релевантного роста уровня стронция в крови при приеме лекарственных препаратов, которые, предположительно, будут часто назначаться для параллельного приема с Бивалосом®. К ним относятся: нестероидные противовоспалительные препараты (включая ацетилсалициловую кислоту), анилиды (парацетамол), блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминорецепторов и блокаторы протонного насоса, диуретики, дигоксин и сердечные гликозиды, органические нитраты и другие сосудорасширяющие препараты для лечения сердечных заболеваний, блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензина II, селективные агонисты бета-2-адренорецепторов, оральные антикоагулянты, ингибиторы агрегации тромбоцитов, статины, фибраты и производные бензодиазепина.

## **Особые указания**

### *ИБС*

Анализ данных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием пациенток с остеопорозом в постменопаузальном периоде выявил значительный повышенный риск развития инфаркта миокарда у пациенток принимавших Бивалос® в сравнении с плацебо.

Перед началом лечения рекомендуется оценивать риск развития сердечно-сосудистого заболевания у пациента. Пациентам со значимыми факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) можно назначать препарат Бивалос<sup>®</sup> только после тщательного обследования пациента. В ходе лечения препаратом Бивалос<sup>®</sup> следует регулярно оценивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний каждые 6-12 месяцев.

Лечение должно быть прекращено, если у пациента развивается ишемическая болезнь сердца, заболевание периферических артерий, цереброваскулярное заболевание или если артериальная гипертензия становится неконтролируемой.

#### *Венозная тромбоэмболия*

Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что лечение стронция ранелатом сопровождается возрастанием риска заболеваемости венозной тромбоэмболией (ВТЭ), включая легочную эмболию. Причина этого явления на данный момент не установлена. Бивалос<sup>®</sup> противопоказан больным с венозной тромбоэмболией в анамнезе или в настоящее время и должен использоваться с осторожностью у пациентов с риском развития ВТЭ.

При лечении пациентов старше 80 лет с риском ВТЭ, необходимость продолжения лечения должна быть оценена критично.

В случае заболевания или состояния, ведущего к длительной неподвижности, следует как можно скорее прекратить прием Бивалоса<sup>®</sup> и принять адекватные профилактические меры. Не возобновлять лечение до момента улучшения состояния и восстановления полной подвижности пациента. При наступлении ВТЭ прием Бивалоса<sup>®</sup> следует прекратить.

#### *Почечная недостаточность*

Ввиду отсутствия данных о безопасности применения препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью назначение Бивалоса<sup>®</sup> пациентам с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин не рекомендуется.

При применении Бивалоса<sup>®</sup> рекомендуется периодически проводить оценку функции почек у пациентов с хронической почечной недостаточностью.

Решение о дальнейшем лечении препаратом Бивалос<sup>®</sup> тех пациентов, у которых развивается тяжелая почечная недостаточность, должно приниматься в индивидуальном порядке.

#### *Кожные реакции*

Получены сообщения о случаях развития реакций гиперчувствительности тяжелой степени в период применения препарата, включающих синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, кожную сыпь, которая сопровождается эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром). Пациенты должны быть проинформированы об этих признаках и симптомах. Следует внимательно следить за появлением кожных реакций. Риск развития синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального

некролиза наиболее высок в первые недели лечения, риск DRESS-синдрома - в течение приблизительно 3-6 недель.

При появлении симптомов или признаков синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза (напр., прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырями или поражениями слизистой), DRESS-синдрома (сыпь, лихорадка, эозинофилия и системное поражение (аденопатия, гепатит, интерстициальные поражения почек, интерстициальные заболевания легких)), лечение Бивалосом<sup>®</sup> следует немедленно прекратить.

Лечение синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза и DRESS-синдрома наиболее успешно при ранней диагностике и немедленном прекращении приема любого подозрительного препарата. Раннее прекращение приема сопровождается наилучшим прогнозом. Исход DRESS синдрома благоприятен в большинстве случаев после прекращения приема Бивалоса<sup>®</sup> и, по необходимости, при проведении терапии глюкокортикостероидами (ГКС). Выздоровление может быть постепенным. После отмены ГКС-терапии возможно возобновление симптоматики.

Если синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз или DRESS-синдром развились у пациента на фоне приема Бивалоса<sup>®</sup>, то пациент больше не должен никогда принимать Бивалос<sup>®</sup>.

О высокой степени реакции гиперчувствительности, включая кожную сыпь, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз сообщалось, хотя и редко, у пациентов азиатского происхождения.

У лиц азиатской национальности риск возникновения реакций гиперчувствительности и кожной сыпи выше по данным отчетов.

#### *Влияние на результаты лабораторных тестов*

Стронций влияет на результаты колориметрических методов оценки концентрации кальция в крови и моче. Для более точной оценки следует использовать такие методы, как атомная эмиссионная спектрометрия с индукционно-связанной плазмой или атомная абсорбционная спектрометрия.

Препарат содержит аспартам, который в организме трансформируется до фенилаланина, что необходимо учитывать у больных с фенилкетонурией.

#### *Беременность и период лактации*

Бивалос<sup>®</sup> предназначен только для приема женщинами в постменопаузе и взрослыми мужчинами. При подтверждении факта беременности прием препарата следует прекратить. Стронций выделяется с грудным молоком. Не следует применять Бивалос<sup>®</sup> кормящим женщинам.

#### *Фертильность*

В исследованиях на животных влияния на фертильность обнаружено не было.

#### *Применение в педиатрии*

Эффективность и безопасность назначения препарата детям и подросткам не установлена.

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

Стронция ранелат не влияет или влияет ничтожно мало на способность к вождению автомобиля и управлению машинным оборудованием и механизмами.

### **Передозировка**

В ходе клинических испытаний (до 4 г в сутки при максимальной длительности 147 дней) клинически значимых явлений не наблюдалось.

*Лечение:* прием молока или антацидных препаратов способствует уменьшению абсорбции активного вещества. В случае значительной передозировки следует вызвать рвоту для того, чтобы вывести из организма неабсорбированное активное вещество.

### **Форма выпуска и упаковка**

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 2 г. По 4 г порошка помещают в двухслойные пакетики из бумаги/полиэтилена/фольги алюминиевой/полиэтилена.

По 28 пакетиков вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Производитель**

Les Laboratoires Servier Industrie (Ле Лаборатуар Сервье Индастри), Франция

### **Владелец регистрационного удостоверения**

Les Laboratoires Servier (Ле Лаборатуар Сервье), Франция



*Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара):*

**Представительство компании « Les Laboratoires Servier S.A.S. » в РК**

050020, г.Алматы, пр-т Достык 310г, Бизнес центр, 3 этаж

Тел.: (727) 386 76 62, 386 76 63, 386 76 64, 386 76 70, 386 76 71

Факс: (727) 386 76 67

Адрес электронной почты: [kazadinfo@kz.netgrs.com](mailto:kazadinfo@kz.netgrs.com)