

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от «09» 12 2021 г.  
№N045671 (40 мг)  
№N045670 (80 мг)

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства (листок-вкладыш)**

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

#### **Торговое наименование**

Тагриссо™

#### **Международное непатентованное название**

Осимертиниб

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 40 мг и 80 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты.  
Антинеопластические препараты. Протеинкиназы ингибиторы.  
Ингибиторы тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста.  
[Epidermal growth factor receptor - EGFR]. Осимертиниб.  
Код АТХ L01EB04

#### **Показания к применению**

Монотерапия у взрослых пациентов для:

- адъювантной терапии после полного иссечения опухоли у взрослых пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) IV-IIIА стадии, опухоли которых имеют делеции экзона 19 рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) или мутации экзона 21 (L858R) по типу замены
- первой линии терапии местнораспространенного или метастатического НМРЛ с активирующими EGFR мутациями)

- лечения местнораспространенного или метастатического НМРЛ с позитивным статусом мутации T790M EGFR

## **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе «Состав лекарственного препарата»
- зверобой продырявленный не следует применять совместно с препаратом Тагриссо™
- детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не изучены)
- беременность и период грудного вскармливания

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

Препарат применяют по назначению врача. Следует проинформировать врача перед назначением препарата и в период терапии препаратом в следующих случаях:

- пневмония (интерстициальное заболевание легких)
- заболевание органов зрения
- сердечно-сосудистые заболевания
- внезапное затруднённое дыхания, сопровождаемое кашлем или жаром при применении препарата
- сильное шелушение кожи при применении препарата
- явления, описанные в разделе «Описание нежелательных реакций» данного листка-вкладыша
- прием таких лекарственных препаратов как, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, рифабутин, рифампицин, зверобой продырявленный, розувастатин, оральные гормональные противозачаточные препараты, бозентан, эфавиренз, этравирин, модафинил, дабигатран, дигоксин, алискирен

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

#### ***Фармакокинетические взаимодействия***

Мощные индукторы CYP3A4 могут снижать воздействие осимертиниба. Осимертиниб может увеличивать воздействие субстратов белка резистентности рака молочной железы (BCRP) и P-гликопротеина (P-gp).

*Активные вещества, которые могут увеличивать концентрацию осимертиниба в плазме*

Фаза I метаболизма осимертиниба главным образом происходит с помощью CYP3A4 и CYP3A5. У пациентов, принимавших одновременно осимертиниб и 200 мг итраконазола два раза в сутки (сильный ингибитор CYP3A4) не наблюдалось клинически значимого влияния на воздействие осимертиниба (площадь под кривой (AUC) увеличилась на 24%, а C<sub>max</sub> уменьшилась на 20 %). Таким образом, ингибиторы CYP3A4 вероятно не оказывают влияние на воздействие осимертиниба. Дальнейшие катализирующие ферменты выявлены не были.

### *Активные вещества, которые могут снижать концентрацию осимертиниба в плазме*

При комбинированном назначении осимертиниба с рифампицином (600 мг ежедневно в течение 21 дня) значение AUC осимертиниба в равновесном состоянии снижалось на 78%. Аналогичным образом, воздействие метаболита AZ5104 уменьшилось на 82% (AUC) и 78% ( $C_{max}$ ). Рекомендуется избегать одновременного назначения сильных индукторов CYP3A (например, фенитоина, рифампицина и карбамазепина) с препаратом Тагриссо™. Умеренные индукторы CYP3A4 (например, босентан, эфавиренц, этравириин, модафинил) также могут уменьшать воздействие осимертиниба, и их следует использовать с осторожностью или избегать применения данной комбинации, когда это возможно. Нет данных о необходимости коррекции дозы препарата Тагриссо™ при применении с указанными препаратами. Одновременное применение зверобоя противопоказано.

### *Влияние активных веществ, уменьшающих желудочную кислоту, на осимертиниб*

Совместное применение омепразола и осимертиниба не приводило к клинически значимым изменениям воздействия последнего. Препараты, изменяющие pH желудка, могут быть назначены одновременно с препаратом Тагриссо™ без каких-либо ограничений.

### *Активные вещества, концентрации в плазме которых могут быть изменены препаратом Тагриссо™*

Осимертиниб является конкурентным ингибитором транспортеров BCRP (белок резистентности рака молочной железы).

Совместное применение препарата Тагриссо™ с розувастатином (чувствительным субстратом BCRP) показало увеличение значений AUC и  $C_{max}$  розувастатина на 35% и 72% соответственно. Пациенты, принимающие сопутствующие лекарственные препараты с предрасположенностью к зависимости от BCRP и узким терапевтическим диапазоном должны тщательно наблюдаться на наличие признаков изменения переносимости сопутствующего лекарственного препарата в результате увеличения его воздействия при приеме препарата Тагриссо™.

Совместное применение препарата Тагриссо™ с симвастатином (чувствительный субстрат CYP3A4) уменьшало значения AUC и  $C_{max}$  симвастатина на 9% и 23% соответственно. Эти изменения незначительны и вероятно не имеют клинического значения. Нельзя исключать риск снижения эффективности гормональных контрацептивов.

В исследовании лекарственного взаимодействия прегнан-Х-рецептора (PXR) совместное применение препарата Тагриссо™ с фексофенадином (субстрат P-гр) повышало значения AUC и  $C_{max}$  фексофенадина на 56% (90% ДИ 35, 79) и 76% (90% ДИ 49, 108) после однократной дозы и на 27% (90% ДИ 11, 46) и 25% (90% ДИ 6, 48) в равновесном состоянии, соответственно. Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами, принимающими препараты, распределение которых зависит от P-гр и

которые имеют узкий терапевтический диапазон (дигоксин, дабигатран, алискирен) на фоне терапии препаратом Тагриссо™, для исключения признаков нарушения переносимости данных лекарственных препаратов в результате увеличения их воздействия.

### ***Специальные предупреждения***

#### ***Оценка статуса мутации EGFR***

При рассмотрении вопроса о применении препарата Тагриссо™ в качестве адъювантной терапии после полного иссечения опухоли у пациентов с НМРЛ важно, чтобы статус мутации в гене EGFR (делеции в экзоне 19 (Ex19del) или мутации экзона 21 L858R по типу замены (L858R)) указывал на необходимость данной терапии. Валидированный анализ должен проводиться в клинической лаборатории с использованием опухолевой ДНК из биоптата или операционного материала.

При рассмотрении вопроса о применении препарата Тагриссо™ в качестве лечения местнораспространенного или метастатического немелкоклеточного рака легкого, важно, чтобы был определен позитивный статус мутации EGFR. Валидированный анализ должен проводиться с использованием опухолевой ДНК, полученной из образца ткани или из циркулирующей опухолевой ДНК (цоДНК), полученной из образца плазмы.

Должны использоваться только устойчивые, надежные и чувствительные тесты с доказанной полезностью для определения статуса мутации EGFR гена опухолевой ДНК (полученной из образца ткани или плазмы).

#### ***Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ)***

Тяжелое, угрожающее жизни или фатальное интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) или нежелательные реакции, схожие с проявлением ИЗЛ (например, пневмонит) отмечались у пациентов, получавших препарат Тагриссо™ в исследованиях. В большинстве случаев состояние пациентов улучшилось или нежелательные реакции были устранены после прерывания лечения.

ИЗЛ или нежелательные реакции, схожие с проявлением ИЗЛ отмечались у 3.7% пациентов, получивших препарат Тагриссо™. Сообщалось о пяти смертельных случаях при местнораспространенной или метастатической форме заболевания. Летальных случаев при адъювантном применении зарегистрировано не было. Частота возникновения ИЗЛ составила 10.9 % у пациентов японской национальности, 1.6 % у других пациентов азиатского происхождения и 2.5 % у пациентов неазиатского происхождения.

Для исключения наличия ИЗЛ, необходимо проводить тщательную оценку всех пациентов с острым началом заболевания и/или необъяснимым усугублением выраженности симптомов легочных заболеваний (одышка, кашель, лихорадка). Лечение препаратом должно быть прервано до окончательного исследования указанных симптомов. В случае выявления ИЗЛ, применение препарата Тагриссо™ следует прекратить и назначить соответствующее лечение по мере необходимости. Возобновление лечения

препаратом Тагриссо™ возможно только после тщательного анализа соотношения пользы и риска для данного пациента.

#### *Синдром Стивенса-Джонсона*

Случаи развития синдрома Стивенса-Джонсона, связанные с лечением препаратом Тагриссо™, встречались редко. Перед началом лечения необходимо проинформировать пациентов о признаках и симптомах синдрома Стивенса-Джонсона. При появлении признаков и симптомов синдрома Стивенса-Джонсона, прием препарата Тагриссо™ должен быть немедленно приостановлен или прекращен.

#### *Удлинение скорректированного интервала QT*

У пациентов, получающих препарат Тагриссо™, происходит удлинение скорректированного интервала QT. Удлинение скорректированного интервала QT может привести к повышенному риску желудочковых тахикардий (например, к пируэтной желудочковой тахикардии) или к внезапной смерти. Нежелательных явлений, связанных с нарушением ритма сердца не отмечалось.

По возможности следует избегать применения осимертиниба у пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала QT. Периодический мониторинг с помощью электрокардиограмм (ЭКГ) и электролитов следует проводить у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, нарушением баланса электролитов или у тех, кто принимает лекарственные средства, которые, как известно, удлиняют скорректированный интервал QT. Лечение препаратом следует отменить у пациентов, у которых удлинение скорректированного интервала QT составляет более 500 м/сек, по меньшей мере, на 2х отдельных ЭКГ до тех пор, пока удлиненный скорректированный интервал QT не станет меньше 481 м/сек или не восстановится до исходного уровня, и в том случае, если исходный скорректированный интервал QT будет больше или равен 481 м/сек, можно возобновить применение препарата Тагриссо™ с уменьшенной дозой как указано в Таблице 1 в разделе «Режим дозирования». Применение осимертиниба следует окончательно прекратить у пациентов, у которых наблюдается удлинение скорректированного интервала QT в сочетании с любым из следующих факторов: пируэтная желудочковая тахикардия, полиморфная желудочковая тахикардия, признаки/симптомы серьезной аритмии.

#### *Изменения в сердечной сократимости*

Наблюдалось снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) на 10% и более; снижение менее чем на 50% произошло у 3.2% пациентов, получавших препарат Тагриссо™, у которых были исходные показатели и, по крайней мере, одна последующая оценка ФВЛЖ. У пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений и состояниями, которые могут негативно воздействовать на ФВЛЖ, следует проводить кардиологический мониторинг, включая оценку ФВЛЖ на исходном уровне и во время лечения. Пациентам, у которых во время лечения развиваются признаки/симптомы сердечных заболеваний, следует

проводить кардиологический мониторинг, включая оценку ФВЛЖ. Снижение ФВЛЖ не менее чем на 10 % и до уровня менее 50 % наблюдалось у пациентов получавших препарат Тагриссо™ в адъюватной терапии.

#### *Кератит*

Случаи кератита были зарегистрированы у пациентов, получавших препарат Тагриссо™. Пациенты, имеющие признаки и симптомы, указывающие на кератит, такие как острое или ухудшающееся воспаление глаза, слезоточивость, светочувствительность, размытое зрение, боль в глазах и /или покраснение глаз должны быть незамедлительно направлены к специалисту в области офтальмологии.

#### *Возраст и масса тела*

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) или пациентов с низкой массой тела (<50 кг) повышается риск развития нежелательных явлений 3 степени или выше. За такими пациентами рекомендуется тщательное наблюдение.

#### *Натрий*

Данный лекарственный препарат содержит < 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку 40 мг или 80 мг, то есть считается свободным от натрия.

#### *Применение в педиатрии*

Безопасность и эффективность препарата Тагриссо™ у детей или подростков в возрасте до 18 лет не установлена. Данные отсутствуют.

#### *Контрацепция у мужчин и женщин*

Женщины с репродуктивным потенциалом должны избегать наступления беременности во время терапии препаратом Тагриссо™. Пациентам следует рекомендовать использовать эффективную контрацепцию во время приема препарата и после завершения лечения данным препаратом в течение, как минимум, 2 месяцев после окончания терапии для женщин и 4 месяцев для мужчин. Нельзя исключать риск снижения воздействия гормональных контрацептивов.

#### *Во время беременности или лактации*

Отсутствуют данные о применении осимертиниба у беременных женщин. Учитывая механизм действия и доклинические данные, применение осимертиниба в период беременности может причинить вред плоду. Не следует применять препарат Тагриссо™ во время беременности, если клиническое состояние женщины не требует лечения осимертинибом.

Неизвестно, выделяется ли осимертиниб или его метаболиты в грудное молоко. Нельзя исключать риск для детей, получающих грудное вскармливание. Необходимо прекратить грудное вскармливание во время терапии препаратом Тагриссо™.

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

Тагриссо™ не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

## **Рекомендации по применению**

Лечение препаратом Тагриссо™ должно назначаться врачом, обладающим опытом применения противоопухолевой терапии.

При рассмотрении вопроса о применении препарата Тагриссо™ следует определить статус мутации гена EGFR (в образцах клеток опухоли при адьювантной терапии и в образцах клеток опухоли или плазмы при местнораспространенных или метастатических формах заболевания), используя валидированный метод исследования.

### ***Режим дозирования***

Рекомендуемая доза составляет 80 мг осимертиниба один раз в сутки.

Адьювантную терапию следует продолжать до наступления прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

Продолжительность лечения более чем 3 года не изучалась.

Пациенты с местнораспространенным или метастатическим раком легких должны получать лечение до наступления прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

Препарат Тагриссо™ необходимо принимать в одно и то же время каждый день независимо от приема пищи.

С учетом индивидуальных особенностей безопасности и переносимости препарата, может потребоваться прерывание и/или уменьшение дозы.

Если требуется уменьшение дозы, то дозировка препарата должна быть уменьшена до 40 мг один раз в сутки.

### ***Особые группы пациентов***

Коррекция дозы по причинам возраста пациента, веса тела, пола, этнической принадлежности и статуса курения не требуется.

#### ***Пациенты пожилого возраста***

Коррекция дозы не требуется.

#### ***Пациенты с почечной недостаточностью***

Пациентам с легкой, умеренной и тяжелой степенью почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется. Безопасность и эффективность препарата не установлены у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина (CL<sub>cr</sub>) менее чем 15 мл/мин, рассчитанный по формуле Кокрофта-Голта) или на диализе. Следует проявлять осторожность при лечении пациентов с тяжелой и терминальной стадией почечной недостаточности.

#### ***Пациенты с печеночной недостаточностью***

Пациентам с нарушением функции печени легкой степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью) или средней степени тяжести (класс В по Чайлд-Пью) корректировка дозы не требуется. У пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (общий билирубин меньше или равен верхней границе нормы (ВГН) и аспартатаминотрансфераза (АСТ) больше ВГН или общий билирубин превышает в 1.0-1.5 раза ВГН при любом уровне АСТ) или умеренной степенью печеночной недостаточности (общий билирубин в 1.5-3 раза превышает ВГН при любом уровне АСТ). У пациентов с тяжелой печеночной

недостаточностью безопасность и эффективность препарата не установлена. Применение препарата у пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности не рекомендуется до появления дополнительных данных.

Рекомендации по коррекции дозы в случае токсических нежелательных явлений представлены в таблице 1.

Таблица 1. Рекомендуемые модификации дозы для препарата Тагриссо™

Орган-мишень	Нежелательная реакция <sup>a</sup>	Модификация дозы
Легкие	ИЗЛ/Пневмония	Прекращение приема препарата Тагриссо™
Сердце	Корригированный интервал <i>QT</i> , превышающий 500 м/сек, по меньшей мере, на 2х отдельных ЭКГ	Отмена приема препарата Тагриссо™ до тех пор, пока корригированный интервал <i>QT</i> не станет меньше 481 м/сек или не восстановится до исходного уровня; если исходный корригированный интервал <i>QT</i> будет больше или равен 481 м/сек возобновлять терапию необходимо при уменьшенной дозе (40 мг)
	Удлинение корригированного интервала <i>QT</i> с признаками/симптомами серьезной аритмии	Прекращение на постоянной основе приема препарата Тагриссо™
Другие	Нежелательная реакция 3 степени или выше	Отмена приема препарата Тагриссо™ на срок до 3 недель
	Если нежелательная реакция 3 степени или выше изменится до степени 0-2 после приостановки назначения препарата Тагриссо™ на срок до 3 недель	Препарат Тагриссо™ может быть назначен снова при аналогичной дозе (80 мг) или при меньшей дозе (40 мг)
	Нежелательная реакция 3 степени или выше, которая не меняется до степени 0-2 после отмены приема препарата Тагриссо™ на срок до 3 недель	Прекращение на постоянной основе приема препарата Тагриссо™.



<sup>a</sup> Примечание: ЭКГ- Электрокардиограммы; скорректированный интервал QT- скорректированная величина интервала QT, рассчитанная по частоте сердечных сокращений

### ***Метод и путь введения***

Данный лекарственный препарат предназначен для перорального применения. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой и при этом, не применяя дробление, раскалывание или разжевывание.

Если пациент не может проглотить таблетку, в таком случае таблетку сначала можно растворить в 50 мл негазированной воды. Таблетку следует поместить в воду не измельчая, перемешать до полного растворения и быстро выпить. Затем следует добавить половину стакана воды, чтобы убедиться в отсутствии остатков таблетки и затем быстро выпить полученную суспензию. Никаких других жидкостей добавлять не следует.

Если требуется введение через назогастральный зонд, следует соблюдать описанный выше процесс, но с использованием объема 15 мл для первоначального растворения и 15 мл для последующего промывания остатков. Получаемые 30 мл жидкости следует вводить в соответствии с инструкциями производителя назогастрального зонда с соответствующим промыванием водой. Суспензию и остатки следует вводить в течение 30 минут после растворения таблетки в воде.

### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

У пациентов, получающих Тагриссо™ в суточных дозах 160 мг - 240 мг, может наблюдаться увеличение частоты и тяжести ряда типичных нежелательных явлений, вызванных терапией ингибиторов тирозинкиназы EGFR (главным образом диарея и кожная сыпь) по сравнению с дозой 80 мг. Опыт случайных передозировок у людей ограничен. Все явления передозировок были отдельными случаями пациентов, принимавших дополнительную суточную дозу препарата Тагриссо™ по ошибке, без каких-либо клинических последствий.

*Лечение:* специфического лечения в случае передозировки препаратом Тагриссо™ не существует. В случае подозрения на передозировку, прием препарата Тагриссо™ следует приостановить и начать симптоматическое лечение.

### ***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата***

В случае пропуска приема препарата Тагриссо™, пропущенная доза должна быть принята не позднее, чем за 12 часов до стандартного приема следующей дозы.

### ***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу.

## **Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении лекарственного препарата и меры, которые следует принять в этом случае**

Нежелательные реакции классифицированы по частоте развития. Категории частоты определяются в соответствии со следующими условными обозначениями: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), не часто (от  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), неизвестно (исходя из известных данных, частота не может быть оценена).

### *Очень часто*

- нарушения обмена веществ и питания (снижение аппетита)
- нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, стоматит)
- нарушения со стороны кожи и подкожных тканей (акне, дерматит, акнеiformный дерматит, медикаментозная сыпь, эритема, фолликулит, пустула, генерализованная сыпь, эритематозная сыпь, макулёзная сыпь, макуло-папулёзная сыпь, папулёзная сыпь, пустулёзная сыпь, зудящая сыпь, везикулёзная сыпь, фолликулярная сыпь, эрозия кожи; сухость кожи, экзема, трещины на коже, ксеродермия, ксероз; заболевания, воспаление, инфекция ногтевого ложа, изменение цвета ногтей, пигментация, поражение, токсическое поражение, дистрофия ногтей, инфекция ногтей, бугристость ногтей, онихоалгия (боль в ногтевых пластинах), онихоклазия, онихолизис, онихомадезис, онихомаляция, паронихия; зуд век, зуд, генерализованный зуд)
- отклонение лабораторных показателей (снижение количества лейкоцитов, снижение количества лимфоцитов, снижение количества тромбоцитов, снижение количества нейтрофилов)

### *Часто*

- нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения (носовое кровотечение, интерстициальное заболевание легких, пневмония)
- нарушения со стороны кожи и подкожных тканей (алопеция, крапивница, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии)
- повышенный уровень креатинина в крови

### *Нечасто*

- удлинение скорректированного интервала QT (нарушения сердцебиения, головокружение, тошнота, дискомфорт в груди, одышка, обмороки)
- мультиформная эритема
- нарушения со стороны органа зрения (кератит, точечный кератит, эрозия роговицы, дефект эпителия роговицы, чувствительность к свету, боль в глазах, покраснение слизистой глаз, изменения зрения)
- кожный васкулит (воспалительный процесс в кровеносных сосудах кожи, что может привести к появлению синяков или кожной сыпи, не бледнеющей при надавливании)

### *Редко*

- синдром Стивенса-Джонсона, который может проявляться в виде красноватых округлых пятен на туловище, часто с появлением волдырей в центре, шелушением кожи, появлением язв в полости рта, горла, носа, половых органов и глаз, с предшествующими симптомами, похожими на лихорадку и грипп.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>**

### **Дополнительные сведения**

#### ***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество* - осимертиниба мезилат, 47.7 мг и 95.4 мг (эквивалентно осимертинибу 40.0 мг и 80.0 мг соответственно),

*вспомогательные вещества* - маннитол, целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная, натрия стеарилфумарат,

*оболочка таблетки* - спирт поливиниловый, титана диоксид (E 171), макрогол 3050, тальк, железа оксид желтый (E 172), железа оксид красный (E 172), железа оксид черный (E 172), вода очищенная.

#### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой бежевого цвета, с гравировкой «AZ» над «40» на одной стороне и ровные на другой стороне (*для дозировки 40 мг*).

Таблетки овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой бежевого цвета, с гравировкой «AZ 80» на одной стороне и ровные на другой стороне (*для дозировки 80 мг*).

### **Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из твердой фольги алюминиевой и приваренной к ней фольги алюминиевой ламинированной.

По 3 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

### **Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

АстраЗенека АБ, Швеция

18 СЕ- 151 85, Сёдерталье,

Тел.: +46 8 553 260 00

Факс: +46 8 553 290 00

[adverse.events.kz@astrazeneca.com](mailto:adverse.events.kz@astrazeneca.com)

**Держатель регистрационного удостоверения**

АстраЗенека АБ, Швеция

18 СЕ- 151 85, Сёдерталье,

Тел.: +46 8 553 260 00

Факс: +46 8 553 290 00

[adverse.events.kz@astrazeneca.com](mailto:adverse.events.kz@astrazeneca.com)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

Представительство ЗАК “АстраЗенека Ю-Кей Лимитед”,

Республика Казахстан, г. Алматы, 050022

Ул. Шевченко, 144

Тел.: +7 727 232 14 15; +7 701 0326745

[adverse.events.kz@astrazeneca.com](mailto:adverse.events.kz@astrazeneca.com), или по ссылке

<https://contactazmedical.astrazeneca.com>