

Состав

действующее вещество: пропафенон гидрохлорид;

1 таблетка содержит гидрохлорида пропафенона 150 мг;

другие составляющие: целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, натрия лаурилсульфат, крахмал кукурузный, коповедон, стеарат магния, OPADRY WHITE 02F 28310 (гипромелоза, титана диоксид (Е 171)коль, полиэтилен.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства: почти белые таблетки, покрытые оболочкой, двояковыпуклые, диаметром около 8 мм (таблетки по 150 мг).

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения болезней сердца. Антиаритмические препараты Ic класса. Код АТХ C01B C03.

Фармакодинамика

Пропафенон является антиаритмическим средством I класса. Он оказывает стабилизирующее действие на миокардиальные мембраны, уменьшает быстрый входящий ток, проводимый ионами натрия, с уменьшением скорости деполяризации и продлевает время проведения импульса по предсердию, AV-узлу и главным образом по проводящей системе Гиса-Пуркинье.

Проведение импульса по дополнительным путям, как при синдроме WPW (синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта), ингибируется благодаря пролонгации рефрактерного периода или блокаде ведущего пути как в антеградном, так и преимущественно в ретроградном направлениях.

Вместе с тем, спонтанная возбудимость снижается благодаря повышению порога миокардиальной чувствительности, тогда как электрическая возбудимость миокарда снижается благодаря повышению порога вентрикулярной фибрилляции.

Противоаритмические эффекты: замедление скорости роста потенциала действия, снижение возбудимости, гомогенизация коэффициента проводимости,

угнетение эктопического автоматизма, снижение склонности миокарда к фибрилляции.

Пропафенон обладает умеренной бета-симпатолитической активностью без клинического значения. Однако существует возможность, что высокие суточные дозы (900-1200 мг) могут вызвать симпатолитический (антиадренергический) эффект.

ЭКГ пропафенона приводит к небольшому удлинению интервалов P, PR и QRS, тогда как интервал QTc, как правило, остается неизменным.

У дигитализированных пациентов с фракцией выброса 35-50% сократимость левого желудочка несколько снижена. У пациентов с острым трансмуральным инфарктом и сердечной недостаточностью внутривенное введение пропафенона может заметно уменьшить фракцию выброса левого желудочка, но в значительно меньшей степени это происходит у пациентов с острой стадией инфаркта миокарда, что не сопровождается сердечной недостаточностью. В обоих случаях давление в легочных артериях повышается минимально. Давление в периферических артериях не показывает существенных изменений. Это демонстрирует тот факт, что пропафенон не оказывает негативного эффекта на функцию левого желудочка, который имел клиническое значение. Следует ожидать клинически значимого снижения функции левого желудочка только у пациентов с уже существующей ухудшенной вентрикулярной функцией.

Поэтому сердечная недостаточность, которую не лечили, может в дальнейшем ухудшаться с возможной декомпенсацией.

Фармакокинетика

Пропафенон представляет собой рацемическую смесь S- и R-пропафенона.

Абсорбция

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-3 ч после приема пропафенона гидрохлорида. Установлено, что пропафенон испытывает интенсивную насыщенную пресистемную биотрансформацию (CYP2D6-зависимый эффект первого прохождения через печень), что проявляется зависимостью абсолютной биодоступности от дозы и лекарственной формы препарата. Хотя в исследовании с применением разовой дозы прием пищи увеличивал максимальную концентрацию в плазме крови и биодоступность препарата, но при применении многократных доз пропафенона здоровым добровольцам прием пищи не приводил к значительным изменениям в биодоступности.

Распределение

Пропафенон быстро распределяется. Объем распределения в равновесном состоянии составляет от 1,9 до 3,0 л/кг. Степень связывания пропафенона с белками плазмы крови зависит от его концентрации и снижается с 97,3% при концентрации 0,25 нг/мл до 91,3% при 100 нг/мл.

Биотрансформация и вывод

Существует два генетически предопределенных пути метаболизма пропафенона. У более чем 90% пациентов препарат подвергается быстрому и интенсивному метаболизму со временем полувыведения от 2 до

10 часов (быстрые метаболизаторы). У таких пациентов метаболическое превращение пропафенона приводит к образованию двух активных метаболитов: 5-гидроксипропафенона, образующегося под действием CYP2D6, и N-депропилпропафенона (норпропафенона), образующегося под действием CYP3A4 и CYP1A2. У менее чем 10% пациентов (медленные метаболизаторы) метаболизм пропафенона происходит медленнее, поскольку 5-гидроксил метаболит не образуется или образуется в минимальных количествах. Расчетный период полувыведения пропафенона составляет 2-10 часов у быстрых метаболизаторов и 10-32 часов у медленных метаболизаторов. Клиренс пропафенона составляет от 0,67 до 0,81 л/ч/кг.

Поскольку равновесная концентрация пропафенона гидрохлорида достигается через 3-4 дня приема препарата, рекомендуемый режим дозирования пропафенона одинаков для всех пациентов независимо от типа метаболизма (то есть как для медленных, так и для быстрых метаболизаторов).

Линейность/нелинейность

Насыщаемый метаболический путь гидроксилирования (в зависимости от CYP2D6) у быстрых метаболизаторов приводит к нелинейности фармакокинетики препарата. У медленных метаболизаторов фармакокинетика пропафенона линейна.

Меж- и интраиндивидуальная вариабельность

Для фармакокинетики пропафенона гидрохлорида характерна значительная степень индивидуальной вариабельности, которая в значительной степени обусловлена эффектом первого прохождения через печень и нелинейной фармакокинетикой у быстрых метаболизаторов. Из-за значительной вариабельности концентраций препарата в крови пациентов следует осторожно подбирать дозы, внимательно контролировать клинические и

электрокардиографические показатели токсичности.

Пациенты пожилого возраста

Уровни экспозиции пропafenона у пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек были очень вариабельны и не отличались от уровней, зарегистрированных у здоровых молодых добровольцев. Экспозиция 5-гидроксипропafenона у пациентов пожилого возраста была схожа, но уровни экспозиции глюкуронидов пропafenона возрастали вдвое.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек уровни экспозиции пропafenона и 5-гидроксипропafenона не отличались от уровней экспозиции у здоровых добровольцев из контрольной группы, но наблюдалась кумуляция глюкуроновых метаболитов пропafenона.

Пациентам с заболеваниями почек следует назначать гидрохлорид пропafenона с осторожностью.

Нарушение функций печени

У пациентов с нарушениями функции печени увеличивается биодоступность пропafenона при пероральном применении и удлиняется период полувыведения препарата. Поэтому пациенты с заболеваниями печени нуждаются в коррекции дозы препарата.

Показания

Профилактика и лечение:

- вентрикулярных аритмий;
- пароксизмальных суправентрикулярных тахиаритмий, включая пароксизмальную форму трепетания/фибрилляции предсердий и пароксизмальные круговые тахикардии с вовлечением AV-узла или дополнительных проводящих путей, при неэффективности стандартной терапии или противопоказаниях для ее проведения.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к пропafenону или любому другому компоненту препарата.
- Выявлен синдром Бругада (см. «Особенности применения»).
- Случай инфаркта миокарда за последние 3 месяца.

- Значительное органическое заболевание сердца, такое как:
 - неконтролируемая хроническая сердечная недостаточность (фракция выброса левого желудочка < 35%);
 - кардиогенный шок (если он не вызван аритмией).
- Тяжелая симптоматическая брадикардия.
- Неконтролируемые электролитные нарушения (например, нарушение метаболизма калия).
- Тяжелые обструктивные заболевания легких.
- Тяжелая артериальная гипотензия.
- Дисфункция синусового узла, нарушение предсердной проводимости, AV-блокада II степени или выше, блокада пучка Гиса или дистальная блокада при отсутствии искусственного водителя ритма.
- Одновременное применение с ритонавиром.
- Миастения гравис.
- Тяжелая печеночная недостаточность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Побочные эффекты пропafenона гидрохлорида могут потенцироваться при его применении в комбинации с местными анестетиками (например, при имплантации водителя ритма, хирургическом вмешательстве или во время стоматологических процедур) или с другими средствами, подавляющими частоту сердечных сокращений и/или сократительную способность. блокаторы, трициклические антидепрессанты).

В исследовании с участием 8 здоровых добровольцев, получавших одновременно пропafenон и варфарин, средние равновесные плазменные концентрации варфарина увеличивались на 39% с соответствующим увеличением протромбинового времени на 25%. При одновременном применении пропafenона и пероральных антикоагулянтов (например, фенпрокумона, варфарина, аценокумарола) необходимо тщательно контролировать свертываемость крови, поскольку пропafenон может повышать эффективность этих лекарственных средств, увеличивая протромбиновое время. Необходимо соответственно снизить дозы антикоагулянтов, если наблюдаются признаки передозировки.

Одновременное применение пропafenона гидрохлорида с лекарственными средствами, метаболизируемыми с помощью CYP2D6 (например, венлафаксин), может привести к повышению концентрации этих лекарственных средств. Сообщалось о повышении концентраций пропранолола, метопролола, дезипрамина, циклоспорина, теофиллина (с развитием теофиллиновой

токсичности) и дигоксина в плазме крови или крови при их одновременном применении с пропafenона гидрохлоридом. Необходимо соответственно снизить дозы этих лекарственных средств, если наблюдаются признаки передозировки.

Лекарственные средства, подавляющие CYP2D6, CYP1A2 и CYP3A4, например кетоконазол, циметидин, хинидин, эритромицин и грейпфрутовый сок, могут привести к повышению уровня пропafenона гидрохлорида в крови. При применении гидрохлорида пропafenона с ингибиторами этих ферментов следует тщательно следить за состоянием пациентов и соответственно корректировать дозу.

Комбинированная терапия амиодароном и пропafenоном может нарушать проводимость, реполяризацию и вызывать нарушения, имеющие проаритмический эффект. В зависимости от терапевтического эффекта может потребоваться корректировка дозы обоих средств.

Не наблюдалось существенного влияния на фармакокинетику пропafenона или лидокаина после одновременного применения пациентам. Однако сообщалось, что одновременное применение гидрохлорида пропafenона и лидокаина повышало риск развития побочных эффектов лидокаина со стороны центральной нервной системы.

Фенобарбитал является известным индуктором CYP3A4. При длительном комбинированном применении фенобарбитала следует следить за клиническим ответом на терапию пропafenоном.

Комбинированное применение пропafenона гидрохлорида и рифампицина может ухудшить противоаритмический эффект пропafenона из-за снижения его концентрации в плазме крови (риск внезапных аритмий).

Повышенные уровни пропafenона в плазме крови могут наблюдаться при одновременном применении с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, такими как флуоксетин и пароксетин. Одновременное применение пропafenона гидрохлорида и флуоксетина у пациентов с экстенсивным метаболизмом повышало C_{max} (максимальная концентрация в плазме крови) и AUC (площадь под фармакокинетической кривой) S пропafenона на 39% и 50% соответственно, а C_{max} и AUC R пропafenона – 0 %. Для достижения желаемого терапевтического эффекта может потребоваться применение меньших доз пропafenона.

С осторожностью следует применять пропafenон с растительными препаратами-модуляторами цитохрома P450, такими как трава зверобоя.

Особенности применения

Сердечно-сосудистая система. Важно, чтобы каждый пациент проходил электрокардиографическое и клиническое обследование перед началом и течением терапии Пропанормом для определения клинической эффективности лечения и необходимости его продолжения.

Слабый отрицательный инотропный эффект Пропанорма может иметь значение у пациентов с риском развития сердечной недостаточности.

Применение пропafenона может демаскировать синдром Бругада или вызвать соответствующие изменения ЭКГ у лиц с бессимптомными проявлениями этого синдрома. После начала терапии пропafenоном необходимо провести ЭКГ для исключения изменений, указывающих на синдром Бругады.

Пропafenон гидрохлорид может изменять порог возбуждения и чувствительности искусственных водителей ритма. У пациентов, которым установлены водители ритма, функцию этих приборов необходимо проверить и при необходимости перепрограммировать.

Потенциально существует возможность перехода пароксизмальной фибрилляции предсердий в трепетание предсердий, сопровождающееся блокадой проводимости 2:1 или проводимостью 1:1 (см. Побочные реакции).

Пациенты со значительным органическим заболеванием сердца могут быть подвержены развитию серьезных побочных реакций, поэтому гидрохлорид пропafenона противопоказан таким пациентам (см. Противопоказания).

Пропafenон замедляет сердечную проводимость, что может повлечь за собой дозозависимое удлинение интервала PR, комплекса QRS, развитие атриовентрикулярной блокады первой или высшей степени, блокаду ножки пучка Гиса или задержку внутрижелудочковой проводимости (см. раздел «Побочные реакции»). Таким образом, при появлении признаков угнетения сердечной проводимости во время лечения препаратом Пропанорм необходимо уменьшить дозу или отменить препарат.

Система крови. Нечасто в течение первых 4-6 недель лечения препаратом Пропанорм сообщалось о развитии агранулоцитоза, который проявлялся такими симптомами как лихорадка, слабость, недомогание, признаки инфекции. При снижении количества лейкоцитов в крови или при появлении признаков и симптомов агранулоцитоза или гранулоцитопении необходимо немедленно прекратить лечение Пропанормом. Восстановление клеток крови осуществляется в течение следующих двух недель после прекращения

применения препарата.

Гепатобилиарная система. Пропафенон гидрохлорид следует применять осторожно пациентам с нарушениями функции печени. Дозу следует подбирать, контролируя состояние пациента с помощью ЭКГ и осуществляя клиническое наблюдение. Также наблюдалось повышение уровня печеночных ферментов в крови, развитие гепатита и холестаза (см. «Побочные реакции»). При нарушении функции печени может происходить кумуляция препарата.

Иммунная система. Во время длительных исследований у некоторых пациентов, получавших Пропанорм, были зарегистрированы положительные титры антинуклеарных антител (ANA) и один случай люпус-подобного синдрома. Поэтому пациентам, у которых выявлен патологический результат теста ANA или повышение титра ANA, рекомендуется прекращение терапии препаратом.

Почки. У пациентов с нарушением функции почек при назначении стандартных терапевтических доз может происходить кумуляция препарата, поэтому пациентам с почечной недостаточностью препарат Пропанорм следует применять с осторожностью.

Репродуктивная система. У некоторых пациентов во время клинической оценки наблюдалось уменьшение количества сперматозоидов, уровней фолликулоостимулирующего гормона и тестостерона.

Другое. Из-за бета-блокировочного эффекта пропафенона следует осторожничать при лечении пациентов с обструктивным заболеванием дыхательных путей, например астмой.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Следует учитывать, что у чувствительных больных при применении препарата могут возникнуть побочные реакции (нечеткость зрения, головокружение, слабость, постуральная гипотензия), которые могут влиять на скорость реакции пациента и нарушать его способность управлять транспортными средствами или другими механизмами и выполнять работы, требующие концентрации внимания.

Применение в период беременности или кормления грудью

Исследования на животных не оказали тератогенного действия. Адекватные и хорошо контролируемые исследования применения этого лекарственного средства в период беременности отсутствуют, поэтому Пропанорм следует применять в этот период только тогда, когда потенциальная польза от

применения превышает возможный риск для плода. Известно, что пропафенон гидрохлорид преодолевает плацентарный барьер у человека. Сообщалось, что концентрация пропафенона в пуповинной крови составила 30% его концентрации в материнской крови.

Исследований по изучению экскреции гидрохлорида пропафенона в грудное молоко человека не проводили. Некоторые данные свидетельствуют о том, что пропафенон может проникать в грудное молоко человека. Матерям, кормящим грудью, пропафенон гидрохлорид следует применять с осторожностью.

Способ применения и дозы

Терапию Пропанормом рекомендуется начинать в госпитальных условиях, проводить ее должен врач, имеющий опыт лечения аритмий. Индивидуальную поддерживающую дозу следует определять в условиях кардиологического наблюдения, включающего мониторинг ЭКГ и контроль АД.

Если комплекс QRS удлиняется более чем на 20%, дозу следует снизить или прекратить прием дозы, пока показатели ЭКГ не вернутся в пределы нормы.

Из-за горького вкуса и поверхностного анестезирующего пропафенона таблетки следует глотать целыми (не разжевывая), запивая жидкостью.

Применять взрослым внутрь, в начале лечения – по 150 мг 3 раза в сутки, увеличивая дозу с по меньшей мере трехдневным интервалом до 300 мг 2 раза в сутки, а при необходимости – до максимальной дозы 300 мг 3 раза в сутки. Для пациентов с массой тела менее 70 кг рекомендуется назначать меньшие суточные дозы индивидуально.

Лица пожилого возраста

При лечении пациентов пожилого возраста наблюдались более высокие концентрации пропафенона в плазме крови. Поэтому у таких пациентов клинический ответ на лечение можно получить при применении препарата в более низких дозах.

У пациентов пожилого возраста в целом не наблюдалось никакой разницы в безопасности или эффективности, но нельзя исключить повышенную чувствительность некоторых лиц, поэтому пациенты должны находиться под тщательным наблюдением. Любое необходимое повышение дозы следует проводить через 5-8 дней лечения.

Нарушение функции почек и/или печени

У пациентов с нарушенной функцией почек и печени может наблюдаться кумуляция препарата при применении стандартных терапевтических доз. Поэтому таким пациентам дозу пропafenона следует подбирать, контролируя состояние пациента с помощью ЭКГ и осуществляя клиническое наблюдение.

Дети

Препарат не использовать детям.

Передозировка

Кардиальные симптомы передозировки

Результат воздействия передозировки гидрохлорида пропafenона на миокард проявляется нарушениями генерации импульса и проводимости, такими как пролонгация PQ, расширение комплекса QRS, угнетение автоматизма синусового узла, AV-блокада, вентрикулярная тахикардия, трепетание/фибрилляция желудочков. Уменьшение сократительной способности сердца (отрицательный инотропный эффект) может вызвать артериальную гипотензию, которая в тяжелых случаях может привести к сердечно-сосудистому шоку.

Некардиальные симптомы передозировки

Часто возникают головные боли, головокружение, нечеткость зрения, парестезия, тремор, тошнота, запор и сухость во рту. Очень редко при передозировке сообщалось о судорогах. Также было сообщение о летальном случае.

В случае тяжелого отравления возможно развитие клонико-тонических судорог, парестезий, сонливости, комы и остановки дыхания.

Лечение

Из-за высокой степени связывания с белками крови (>95%) и большого объема распределения гемодиализ является неэффективным, попытки элиминирования гемоперфузией – малоэффективны.

Кроме применения общих неотложных мер следует контролировать основные показатели жизнедеятельности пациента в условиях отделения интенсивной терапии, а в случае необходимости – проводить их коррекцию.

Эффективными мерами для контроля ритма и АД являются дефибрилляция и инфузия дофамина и изопротеренола. Для облегчения судорог применять внутривенное введение диазепама.

Может возникнуть необходимость в общих поддерживающих мерах, таких как механическая вентиляция легких и косвенный массаж сердца.

Побочные реакции

Наиболее частыми и распространенными побочными реакциями, связанными с терапией пропafenона, являются головокружение, нарушение сердечной проводимости и сердцебиение.

Ниже приведены побочные реакции, которые наблюдались по крайней мере у одного из 885 пациентов, получавших гидрохлорид пропafenона замедленного высвобождения в пяти клинических исследованиях фазы II и в двух клинических исследованиях фазы III. Ожидается, что побочные реакции и их частота для лекарственных форм немедленного высвобождения будут подобными.

Нижеследующие реакции также включают побочные реакции по постмаркетинговому опыту применения пропafenона. Побочные реакции, по меньшей мере, предположительно связаны с пропafenонам, приведены по системам органов и по частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), частота неизвестна (побочные реакции на постмаркетинговое наблюдение; частоту определить невозможно из имеющихся данных).

Со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто – тромбоцитопения; частота неизвестна – агранулоцитоз, лейкопения, гранулоцитопения, анемия, гематомы, пурпура, увеличение времени кровотечения.

Со стороны иммунной системы

Нечасто – аллергические реакции, положительный титр ANA; частота неизвестна – гиперчувствительность (что может проявляться холестазом, патологическими изменениями крови и сыпью).

Со стороны метаболизма и питания

Нечасто – снижение аппетита.

Со стороны психики

Часто – тревожность, нарушение сна; нечасто – ночные кошмары; с неизвестной частотой – запутанность сознания.

Со стороны нервной системы

Очень часто – головокружение (за исключением вертиго); часто – головная боль, дисгевзия, бессонница, сонливость; нечасто – синкопе, атаксия, парестезия, нарушение речи, депрессия, потеря памяти, онемение, парестезии, психоз, мания, шум в ушах, ощущение необычного запаха; частота неизвестна – беспокойство, экстрапирамидные симптомы, судороги, апноэ, кома.

Со стороны органов зрения

Часто – нечеткость зрения; нечасто – раздражение глаз.

Со стороны органов слуха и лабиринта

Нечасто – вертиго.

Со стороны сердца

Очень часто – нарушение сердечной проводимости (включая синоатриальную, атриовентрикулярную и интравентрикулярную блокаду), сердцебиение; часто – синусовая брадикардия, брадикардия, тахикардия, трепетание предсердий, стенокардия, увеличение продолжительности интервала QRS, преждевременное сокращение желудочков, отек, межжелудочковая блокада; нечасто – вентрикулярная тахикардия, аритмия (пропафенон может ассоциироваться с проаритмическими эффектами, проявляющимися повышением частоты сердечных сокращений (тахикардия) или вентрикулярной фибрилляцией; некоторые из этих аритмий могут угрожать жизни и нуждаться в реанимационных мерах, при остановке, AV-ди жара, синдром слабости синусового узла, синусовая пауза или остановка, наджелудочковая тахикардия, пируэтная тахикардия (torsades de pointes); частота неизвестна – вентрикулярная фибрилляция, сердечная недостаточность (может усилиться уже имеющаяся сердечная недостаточность), снижение частоты сердечных сокращений.

Со стороны сосудов

Нечасто – артериальная гипотензия; частота неизвестна – ортостатическая гипотензия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто – диспноэ.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто – боль в животе, рвота, тошнота, диарея, запор, сухость во рту, нарушение вкуса, диспепсия, анорексия; нечасто – вздутие живота, метеоризм,

гастроэнтерит; частота неизвестна – позывы к рвоте, желудочно-кишечные нарушения.

Со стороны гепатобилиарной системы

Часто – нарушение функции печени (этот термин включает повышение уровня АСТ, АЛТ, ГГТ и щелочной фосфатазы крови); частота неизвестна – гепатоцеллюлярное поражение, холестааз, гепатит и желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто – крапивница, зуд, сыпь, покраснение кожи.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто – боль в суставах; нечасто – мышечные судороги, мышечная слабость; частота неизвестна – люпусовидный синдром.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто – эректильная дисфункция; частота неизвестна – уменьшение количества сперматозоидов (это явление обратимо при прекращении терапии пропафеноном).

Со стороны мочевыводящей системы и почек

Нечасто – нефротический синдром; с неизвестной частотой – почечная недостаточность.

Общие нарушения

Часто – боль в грудной клетке, слабость, повышенная утомляемость, лихорадка, повышенная потливость; нечасто – алопеция; повышение уровня глюкозы крови; боль; частота неизвестна – гипонатриемия, нарушение секреции АДГ.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Таблетки по 150 мг: по 10 таблеток в блистере, 5 блистеров в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Телчска 377/1, Михле, Прага 4, 140 00, Чешская Республика

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).