

Состав

действующее вещество: ондансетрон (ондансетрон);

1 таблетка содержит 8 мг ондансетрона в форме ондансетрона гидрохлорида дигидрата;

другие составляющие: лактоза безводная, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, крахмал кукурузный, магния стеарат;

оболочка таблетки: спирт поливиниловый, диоксид титана (Е 171), макрогол, тальк, железа оксид желтый (Е 172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства: овальные таблетки, покрытые оболочкой желто-бежевого цвета, с оттиском «OD» с одной стороны и «8» – с другой.

Фармакотерапевтическая группа

Противорвотные средства и препараты, устраняющие тошноту. Антагонисты 5НТ3-серотониновых рецепторов.

Код АТХ А04А А01.

Фармакодинамика

Ондансетрон гидрохлорид является антагонистом рецепторов серотонина подтипа 5НТ3. Механизмы противорвотного действия окончательно не установлены. Известно, что применение лучевой и цитотоксической химиотерапии приводит к высвобождению серотонина (5НТ) из энтерохромаффинных клеток тонкого кишечника. Инициацию рвотного рефлекса связывают с взаимодействием серотонина с рецепторами 5НТ3, размещенными на афферентных конечностях блуждающего нерва. Активация афферентных конечностей блуждающего нерва может вызвать высвобождение серотонина в центральной нервной системе из хеморецепторной триггерной зоны, расположенной в области дна четвертого желудочка головного мозга. Считается, что ондансетрон блокирует инициацию рвотного рефлекса на уровне как афферентных конечностей блуждающего нерва, так и рецепторов серотонина, расположенных в центральных отделах нервной системы.

Ондансетрон оказывает седативное действие, но не вызывает изменения уровня пролактина в плазме крови, не снижает психомоторную активность пациента.

Что касается механизмов противорвотного действия ондансетрона в послеоперационный период, то этот вопрос недостаточно изучен.

Фармакокинетика

Биодоступность ондансетрона после приема внутрь составляет 60%. В организме он активно метаболизируется, метаболиты выводятся с калом и мочой. После перорального приема максимальная концентрация достигается через полтора часа. Связь с белками плазмы крови составляет около 73%. Большая часть введенной дозы метаболизируется в печени.

Период полувыведения – 3–4 часа; у лиц пожилого возраста – до 6–8 часов. Менее 10% активного вещества выводится с мочой в неизмененном виде.

Данные исследования метаболизма ондансетрона *in vitro* свидетельствуют о том, что он является субстратом ферментов системы цитохрома P450 печени человека, включая CYP1A2, CYP2D6 и CYP3A4. Ондансетрон метаболизируется чаще ферментом CYP3A4. Поскольку метаболизм ондансетрона может производиться несколькими ферментами системы цитохрома P450, то при недостаточности одного из ферментов суммарный клиренс ондансетрона существенно не изменяется, поскольку такой недостаток будет компенсирован другими ферментами.

Показания

Тошнота и рвота, вызванные цитотоксической химиотерапией или лучевой терапией.

Профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата и другим селективным антагонистам 5HT₃-рецепторов серотонина.
- Тяжелые нарушения функции печени, хирургические операции на брюшной полости.
- Применение ондансетрона вместе с апоморфином противопоказано, поскольку при совместном применении наблюдались случаи сильной артериальной гипотензии и потери сознания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Специальные исследования показали, что ондансетрон не взаимодействует с алкоголем, темазепамом, фуросемидом, трамадолом или пропופолом.

Ондансетрон метаболизируется различными ферментами цитохрома P450 печени: CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2.

Благодаря разнообразию ферментов метаболизма ондансетрона торможения или уменьшению активности одного из них (например генетический дефицит CYP2D6) в обычных условиях компенсируется другими ферментами и не будет оказывать влияния или влияние на общий клиренс креатинина будет незначительным, однако несмотря на разнообразие метаболических ферментов у пациентов, получающих индукторы CYP3A4 (т.е. фенитоин, карбамазепин и рифампицин), отмечено увеличение клиренса ондансетрона, принятого перорально, и снижение в плазме крови его концентрации.

Лекарственные средства, удлиняющие интервал QTc. В случае одновременного применения ондансетрона с другими препаратами, удлиняющими интервал QTc, следует тщательно взвесить ожидаемый терапевтический эффект и потенциальный риск.

В нижеперечисленном списке представлены примеры лекарственных средств, связанных с пролонгацией QTc интервала и/или дрожью/мерцанием желудочков (torsade de pointes). Среди лекарственных средств перечисленных фармакологических классов не обязательно все препараты связаны с удлинением интервала QTc и/или torsade de pointes:

- класс IA, антиаритмические (хинидин, прокаинамид, дизопирамид);
- класс III, антиаритмические (амиодарон, соталол, ибутилид, дронедазон);
- класс IC, антиаритмические (флекаинид, пропафенон);
- противорвотные (доласетрон, дроперидол, хлорпромазин, прохлорперазин);
- ингибиторы тирозинкиназы (вандетаниб, суннитин, нилотиниб, лапатиниб);
- антипсихотические препараты (хлорпромазин, пимозид, галоперидол, зипразидон)
- антидепрессанты (циталопрам, флуоксетин, венлафаксин, трициклические/тетрациклические антидепрессанты, такие как амитриптилин, имипрамин, мапротилин);
- опиоиды (метадон);
- домперидон;
- макролидные антибиотики и аналоги (эритромицин, кларитромицин, телитромицин, такролимус);

- антибиотики класса хинолонов (моксифлоксацин, левофлоксацин, ципрофлоксацин);
- противомаларийные (хинин, хлорохин);
- азольные противогрибковые препараты (кетоконазол, флуконазол, вориконазол);
- ингибиторы гистондеацетилазы (вориностат);
- агонисты бета-2-адренорецепторов (сальметерол, формотерол).

Препараты, вызывающие нарушение баланса электролитов. Следует избегать одновременного применения ондансетрона с препаратами, которые могут нарушить баланс электролитов. Примеры таких лекарственных средств:

- петлевые, тиазидные и тиазидоподобные диуретики;
- слабительные средства и клизмы;
- амфотерицин В;
- высокие дозы кортикостероидов.

Приведенные выше списки потенциально взаимодействующих препаратов не исчерпывающие. Необходимо следить за современными источниками информации для обнаружения новых лекарственных средств, удлиняющих интервал QTc или вызывающих электролитные нарушения.

Трамадол. По данным небольшого количества клинических исследований ондансетрон может уменьшать анальгетический эффект трамадола.

Апоморфин. Применение ондансетрона вместе с апоморфином гидрохлоридом противопоказано, поскольку наблюдались случаи сильной гипотензии и потери сознания при совместном применении (см. раздел «Противопоказания»).

Серотонинергические препараты. Как и в случае применения других серотонинергических агентов, серотониновый синдром, потенциально опасное для жизни состояние, может возникнуть при применении противорвотного антагониста рецепторов серотонина 5HT₃, при сочетании с другими препаратами, которые могут влиять на систему серотонинергических нейромедиаторов (включая триптаны (СИЗОС), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИЗОСН), литий, сибутрамин, фентанил и его аналоги, декстрометорфан, трамадол, тапентадол, меперидин, метадон и пертазоцин или зверобий (*Hypericum perforatum*) серотонина (такие как ингибиторы MAO, включая линезолид (антибиотик, являющийся обратимым неселективным ингибитором MAO) и метиленовый синий) (см. раздел «Особенности применения»).

Особенности применения

Ондансетрон не эффективен для предупреждения тошноты и рвоты при укачивании.

Есть опыт перекрестной гиперчувствительности к разным антагонистам рецепторов 5HT₃. Поэтому при наличии гиперчувствительности к одному из антагонистов рецепторов 5HT₃ аналогичная реакция на другие антагонисты может быть более выражена вследствие перекрестных реакций. При наличии даже слабой реакции гиперчувствительности к одному из препаратов антагонистов 5HT₃-рецепторов не рекомендуется его изменять на другой, учитывая возможность усиления реакции гиперчувствительности.

Редко при применении ондансетрона наблюдаются временные изменения ЭКГ, включая удлинение интервала QT в зависимости от дозы и скорости инфузии. По данным постмаркетингового наблюдения, сообщалось о случаях дрожания/мерцания желудочков (*torsade de pointes*) при применении ондансетрона, поэтому следует с осторожностью применять препарат пациентам, имеющим или у которых может развиться удлинение интервала QT. Случаи «*torsade de pointes*» могут быть бессимптомными или сопровождаться головокружением, учащенным сердцебиением, обмороком или судорогами; это состояние может прогрессировать до фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти.

Следует избегать применения ондансетрона пациентам с врожденным синдромом удлинения QT. Ондансетрон следует применять с осторожностью для лечения пациентов с нарушениями сердечного ритма или проводимости, пациентам, которым применяют противоаритмические препараты или β-блокаторы и имеющим или у которых может развиться удлинение интервала QT, включая пациентов с нарушением электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмиями. пациентов, которые лечатся другими препаратами, которые могут вызвать удлинение интервала QT или нарушение электролитного баланса. Перед началом применения следует скорректировать гипокалиемию и гипوماгниемию.

Примеры факторов риска развития дрожания/мерцания желудочков: женский пол; возраст от 65 лет; базовое удлинение интервала QT/QTc; наличие генетических нарушений ионных каналов сердца или регуляторных белков; наличие в семейном анамнезе внезапной сердечной смерти в возрасте до 50 лет; заболевания сердца (ишемия миокарда или инфаркт, гипертрофия левого желудочка, кардиомиопатия, болезни системы проводимости); наличие аритмий (особенно желудочковых аритмий, фибрилляции предсердий); брадикардия (менее 50 ударов/мин); острые неврологические расстройства (внутричерепные или субарахноидальные кровоизлияния, инсульт, внутричерепная травма);

пищевые дефициты (расстройства пищевого поведения, экстремальные диеты); сахарный диабет; вегетативная нейропатия.

После одновременного применения ондансетрона и других серотонинергических препаратов был описан серотониновый синдром, включающий следующие симптомы: изменения психического состояния (возбуждение, галлюцинации, кома), вегетативная нестабильность (тахикардия, лабильное артериальное давление, гипертермии), нервно-мышечные аберрации (нарушение координации), желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, диарея). При возникновении серотонинового синдрома ондансетроном следует прекратить и начать симптоматическое лечение. Если одновременное лечение ондансетроном и другими серотонинергическими препаратами клинически обосновано, рекомендуется соответствующее наблюдение за состоянием пациента (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

Ондансетрон не влияет на систему цитохрома P450, но применение других препаратов, способных влиять на активность этих ферментов может привести к изменению клиренса и периода полувыведения ондансетрона.

Ондансетрон увеличивает время транзита через толстый кишечник, поэтому при наличии даже слабых признаков кишечной непроходимости требуется постоянное наблюдение за больным, получающим ондансетрон.

У детей, получающих ондансетрон вместе с гепатотоксическими химиотерапевтическими препаратами, следует тщательно следить за возможными нарушениями функции печени.

Поскольку в состав таблеток входят углеводы, в том числе лактоза, пациентам с нарушением толерантности к углеводам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или глюкозо-галактозная мальабсорбция, нельзя принимать препарат.

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

Учитывая возможность развития побочных реакций со стороны нервной системы, пациентам во время лечения рекомендуется воздерживаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Ондансетрон не следует назначать при беременности. Неизвестно, проникает ли ондансетрон в грудное молоко, поэтому кормление грудью в период лечения следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат применяют внутрь.

Зофетрон выпускается в таблетках, так что при назначении ондансетрона в инъекционной форме необходимо обратиться к монографии, описывающей ондансетрон в виде инъекций.

Ондансетрон оказывает дозозависимый эффект удлинения интервала QTc. При внутривенном введении этот эффект, как ожидается, будет больше за счет более быстрого введения препарата. Следует отдавать предпочтение применению минимальной эффективной дозы путем медленной инфузии.

Тошнота и рвота, вызванные цитотоксической химиотерапией или лучевой терапией

Выбор режима дозирования определяется выраженностью эметогенного действия противоопухолевой терапии и устанавливается индивидуально.

Тошнота и рвота, вызванные химиотерапией

Взрослые

Высокоэметогенная химиотерапия (например, высокие дозы цисплатина)

Начальная доза для профилактики рвоты в течение первых 24 ч после химиотерапии: рекомендуется назначать начальную дозу ондансетрона до начала химиотерапии, последующий режим дозирования определяют с учетом ожидаемой тяжести рвоты, вызванной различными методами лечения рака. Обычная доза составляет 8 мг в виде 15-минутной внутривенной инфузии по меньшей мере за 30 минут до химиотерапии.

Дозы более 8 мг (до максимальной 16 мг) следует назначать только посредством внутривенной инфузии. Однократную дозу более 16 мг нельзя применять из-за риска удлинения интервала QTc (см. раздел «Особенности применения»).

Эффективность Зофетрона при высокоэметогенной химиотерапии может быть повышена дополнительным однократным введением 20 мг дексаметазона натрия фосфата перед химиотерапией.

Для профилактики отсроченной или длительной рвоты после первых 24 часов химиотерапии рекомендуется применять Зофетрон по 8 мг перорально каждые 8 часов в течение 5 суток.

Умеренная эметогенная химиотерапия (например, схемы, содержащие циклофосфамид, доксорубин, эпирубин, фторурацил или карбоплатин)

Начальная доза: ондансетрон назначают в дозе 8 мг путем внутривенной инфузии продолжительностью 15 минут не менее 30 минут до химиотерапии или Зофетрон в дозе 8 мг перорально за 1–2 ч до начала химиотерапии.

Для профилактики отсроченной или длительной рвоты назначают Зофетрон в дозе 8 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 суток.

Дети

Клинический опыт применения ондансетрона для лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией, у детей на сегодняшний день ограничен, однако ондансетрон был эффективен и хорошо переносился при применении детям в возрасте от 4 лет.

Ондансетрон вводят внутривенно в дозе 3–5 мг/м² (дозировка по площади тела ребенка) в течение 15 минут, по меньшей мере, за 30 минут до химиотерапии. После химиотерапии ондансетрон назначают в дозе 4 мг перорально каждые 8 часов в течение 5 суток.

Недостаточно информации, чтобы сделать рекомендации по дозировке детям до 4 лет, поэтому ондансетрон не показан для лечения детей такого возраста.

Больные пожилого возраста.

Эффективность и переносимость при пероральном применении пациентам в возрасте от 65 лет не отличаются от таковых у младших пациентов, поэтому нет необходимости в коррекции дозы.

При внутривенном применении пациентам в возрасте от 65 лет все дозы для внутривенного введения должны быть разведены в 50–100 мл 0,9% раствора хлорида натрия для инъекций или 5% декстрозе для инъекции.

Тошнота и рвота, вызванные лучевой терапией

Для взрослых пациентов начальная доза Зофетрона составляет 8 мг перорально за 1–2 ч до начала лучевой терапии.

После курса лучевой терапии назначают Зофетрон перорально по 8 мг каждые 8 часов в течение 5 дней.

Дети

Нет опыта применения в клинических исследованиях популяции пациентов. Ондансетрон не применяют для профилактики и лечения у детей тошноты и рвоты, вызванных лучевой терапией.

Больные пожилого возраста

Эффективность и переносимость у пациентов в возрасте от 65 лет не отличается от таковых у младших пациентов, поэтому нет необходимости в коррекции дозы.

Послеоперационная тошнота и рвота

Для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты Зофетрон можно назначать перорально однократно в дозе 16 мг за 1 час до начала проведения анестезии. Альтернативно можно назначать однократную дозу 4 мг ондансетрона в неразбавленном виде, введение внутривенно в течение 2–5 минут, но не менее 30 секунд при индукции анестезии.

Для лечения послеоперационной тошноты и рвоты рекомендуется назначать однократно 4 мг ондансетрона в неразбавленном виде, введение внутривенно в течение 2–5 минут, но не менее 30 секунд.

Нет опыта применения ондансетрона для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у детей, поэтому таким показаниям детям его не назначают.

Больные пожилого возраста

Существует ограниченный опыт применения ондансетрона для профилактики и лечения тошноты послеоперационной и рвоты у пациентов пожилого возраста, поэтому ондансетрон таким больным не применяют.

Для всех видов терапии.

Пациенты с почечной недостаточностью

Нет необходимости в изменении режима дозирования или пути назначения препарата пациентам с нарушением функции почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени клиренс ондансетрона гидрохлорида значительно снижается, а период полувыведения из сыворотки крови возрастает. Для таких больных максимальная суточная доза не должна превышать 8 мг.

На сегодняшний день нет исследований для применения ондансетрона пациентам с желтухой.

Пациенты с нарушением метаболизма спартеина/дебрисоквина.

Период полувыведения ондансетрона у пациентов с нарушением метаболизма спартеина и дебрисоквина не меняется. У таких пациентов повторное применение приводит к такой же концентрации препарата, что и у больных с нормальным метаболизмом. Поэтому нет необходимости в изменении режима дозирования для этой группы пациентов.

Дети

Детям до 4-х лет препарат в данной лекарственной форме не применяют.

Передозировка

На сегодняшний день существует мало информации о передозировке ондансетрона. В большинстве случаев симптомы похожи на описанные у пациентов, которым вводили рекомендованные дозы.

Симптомы. У одного пациента после разового введения 72 мг ондансетрона развилась внезапная слепота (амавроз) продолжительностью 2–3 минуты в сочетании с выраженным запором. У второго пациента после перорального приема 48 мг ондансетрона развилась гипотензия (и потеря сознания). После 4-минутной инфузии 32 мг ондансетрона наблюдался вазовагальный эпизод с транзиторной блокадой сердца второй степени. Нервно-мышечные нарушения, вегетативная нестабильность, сонливость и короткие генерализованные тонико-клонические судороги (которые прошли после применения бензодиазепина) наблюдались у 12-месячного ребенка, который проглотил 7 или 8 таблеток ондансетрона по 8 мг (доза, примерно чем рекомендованная для детей (0,1–0,15 мг/кг)). Во всех случаях эти явления полностью проходили.

Отмена препарата, симптоматическая и поддерживающая терапия. Применение ипекакуаны для лечения передозировки ондансетрона не рекомендуется, поскольку его действие не может проявиться из-за антиэметического воздействия Зофетрона. Специфического антидота нет.

Дальнейшее ведение больных следует проводить по клиническим показаниям или, по возможности, согласно рекомендациям национального центра относительно отравлений.

Ондансетрон удлиняет интервал QT в дозозависимой форме. При передозировке рекомендуется проведение ЭКГ-мониторинга.

Имеются сообщения о случаях серотонинового синдрома у детей младшего возраста после пероральной передозировки.

Побочные реакции

Побочные реакции, описанные ниже, классифицированы по органам и системам и по частоте их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

В клинических исследованиях было установлено, что наиболее частыми побочными реакциями были: головные боли (11%), запор (4%), ощущение тепла или приливы ($< 1\%$).

Со стороны иммунной системы

Редко: аллергические реакции немедленного типа, в редких случаях тяжелые, включая анафилаксию, бронхоспазм, крапивницу и ангионевротический отек.

Со стороны центральной нервной системы

Очень часто: головные боли.

Нечасто: судороги, двигательные нарушения (включая экстрапирамидные реакции, такие как окулогирный криз, дистонические реакции и дискинезия без стойких клинических последствий).

Редко: головокружение при быстром введении препарата; угнетение центральной нервной системы, парестезии.

Со стороны органов зрения

Редко: преходящие нарушения зрения (помутнение в глазах), преходящая слепота, главным образом во время внутривенного применения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: аритмии, боли в области сердца (с депрессией сегмента ST или без нее), брадикардия, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия,

тахикардия, обморок.

Часто: чувство тепла, приливы.

Со стороны дыхательной системы и органов грудной клетки

Нечасто: икота, кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: запор, диарея, сухость во рту, боли в животе.

Со стороны гепатобилиарной системы

Не часто: бессимптомное повышение показателей функции печени, нарушение функции печени.

Общие нарушения: слабость, обморок. Эти случаи наблюдаются главным образом у больных, получающих химиотерапевтические препараты, содержащие цисплатин.

Метаболизм

Приблизительно у 5% пациентов было кратковременное повышение более чем в два раза от верхнего предела нормы SGOT и SGPT. Неизвестно, связано ли это увеличение с дозой или длительностью терапии.

Сообщалось о печеночной недостаточности и смерти у пациентов с раком, которые получали одновременно несколько препаратов, в том числе потенциально гепатотоксическую цитотоксическую химиотерапию и антибиотики. Этиология печеночной недостаточности в этих случаях остается неясной. Были также редкие сообщения о гипокалиемии.

Побочные реакции по данным послерегистрационного наблюдения.

Профиль побочных реакций у детей и подростков можно сравнить с таковым у взрослых.

Со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности, иногда тяжелые (отек гортани, хриплое дыхание, ларингоспазм и кардиопульмональный шок/остановка сердца).

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: инфаркт миокарда (<0,01%), ишемия миокарда, стенокардия, боль в груди с или без депрессии ST сегмента, аритмии (в том числе желудочковая или наджелудочковая тахикардия, преждевременные желудочковые сокращения и фибрилляция предсердий), электрокард числе и вторую степень блокады сердца), сердцебиение и обморок.

Редко и преимущественно при внутривенном применении ондансетрона, сообщалось о преходящих изменениях на ЭКГ, включая удлинение интервала QT, случаи дрожания/мерцания желудочков, фибрилляцию желудочков, остановку сердца и внезапную смерть.

Со стороны органов зрения

Редко сообщалось о случаях преходящей слепоты, как правило, в пределах рекомендуемого диапазона дозирования и преимущественно во время внутривенного введения. В большинстве случаев слепота проходила в течение 20 минут.

Со стороны гепатобилиарной системы

Бессимптомное повышение показателей функции печени.

Со стороны центральной нервной системы

Преходящее головокружение (<0,1%) в основном во время или после завершения внутривенной инфузии ондансетрона.

Нечасто (<1%) сообщалось об экстрапирамидных реакциях, включая окулогирный криз / дистонические реакции (дискинезия орально-лицевая, опистотонус, тремор и т.д.), двигательные расстройства и дискинезии без стойких клинических последствий.

Серотониновый синдром был отмечен при применении 5-HT₃-антагонистов рецепторов (включая ондансетрон гидрохлорид) в сочетании с другими серотонинергическими препаратами и/или нейролептиками.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Очень редко: буллезные реакции кожи и слизистых, в том числе летальные, в частности токсические кожные высыпания, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Об этих реакциях сообщалось у пациентов, которые применяют и другие лекарственные средства.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30 °С.

Упаковка

По 5 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Фармасайнс Инк.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

6111 Роялмаунт Авеню, 100, Монреаль, Квебек H4P 2T4, Канада.

Источник инструкции

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