

Состав

действующее вещество: aripiprazole;

1 таблетка содержит аripипразола 5 мг;

вспомогательные вещества:

таблетки по 5 мг манит (E 421), кросповидон, повидон, индиго лак (E 132), магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

таблетки по 5 мг таблетки модифицированной прямоугольной формы, голубого цвета, с тиснением «5» на одной стороне и линией разлома на другой; допускается наличие вкраплений.

Фармакотерапевтическая группа

Антипсихотические средства. Код АТХ N05A X12.

Фармакодинамика

Терапевтическое действие аripипразола при шизофрении обусловлено сочетанием частичной агонистической активности в отношении D2-дофаминовых и 5HT1a-серотониновых рецепторов и антагонистической активностью в отношении 5HT2 серотониновых рецепторов.

Аripипразол имеет высокую аффинность *in vitro* к D2- и D3-дофаминовых рецепторов, 5HT1a- и 5HT2a-серотониновых рецепторов и умеренную аффинность к D4-дофаминовых, 5HT2c- и 5HT7-серотониновых рецепторов, α1-адренорецепторов и H1-рецепторов. Аripипразол характеризуется также умеренной аффинностью к участкам обратного захвата серотонина и отсутствием аффинности к мускариновых рецепторов. Аripипразол в экспериментах на животных проявлял антагонизм в отношении дофаминергической гиперактивности и агонизм относительно дофаминергической гипоактивности. Взаимодействием не только с дофаминовыми и серотониновых рецепторов можно объяснить некоторые клинические эффекты аripипразола.

Фармакокинетика

Активность препарата обусловлена действующим веществом - арипипразола. Период полувыведения арипипразола составляет примерно 75 часов. Равновесная концентрация достигается через 14 дней. Кумуляции препарата при многократном приеме предсказуема. Показатели фармакокинетики арипипразола в равновесном состоянии пропорциональны дозе. Не отмечено суточных колебаний распределения арипипразола и его метаболита дегидроарипипразола. Установлено, что главный метаболит препарата в плазме крови человека, дегидроарипипразола, имеет такую же аффинность к D2-дофаминовых рецепторов, как и арипипразол.

Арипипразол быстро всасывается после приема. Максимальная концентрация (max) арипипразола в плазме крови достигается через 3-5 часов. Абсолютная биодоступность составляет 87%. Прием пищи на биодоступность арипипразола не влияет.

При терапевтической концентрации более 99% арипипразола связывается с белками плазмы крови, главным образом с альбумином. Арипипразол подвергается пресистемному метаболизму лишь минимально. Арипипразол метаболизируется в печени тремя способами: дегидрированием, гидроксигированием и N-дезалкилирования. По данным экспериментов *in vitro*, дегидрирование и гидроксигирование арипипразола происходит под действием ферментов CYP3A4 и CYP2D6, а N-дезалкилирования катализируется ферментом CYP3A4. Арипипразол является основным компонентом препарата в крови. В равновесном состоянии площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) дегидроарипипразола в плазме крови составляет около 39% от AUC арипипразола.

После однократного приема меченного [¹⁴C] арипипразола примерно 27% и 60% радиоактивности определяется в моче и кале соответственно. Менее 1% неизмененного арипипразола определяется в моче и примерно 18% принятой дозы в неизмененном виде выводится с калом. Общий клиренс арипипразола составляет 0,7 мл / мин / кг, главным образом за счет выведения печенью.

Показания

Взрослые

Лечение шизофрении.

Лечение умеренных и тяжелых маниакальных эпизодов биполярного расстройства I типа.

Профилактика новых маниакальных эпизодов у пациентов, уже перенесших эти эпизоды и которые подвергались лечению арипипразола.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к арипипразолу или к любому другому компоненту, входящему в состав препарата. Фенилкетонурия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Арипипразол потенциально может усиливать действие некоторых антигипертензивных лекарственных средств вследствие блокады α_1 -адренорецепторов.

Учитывая основное влияние арипипразола на центральную нервную систему, следует соблюдать осторожность при одновременном применении арипипразола с алкоголем или другими лекарственными средствами, влияющими на центральную нервную систему.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении арипипразола с лекарственными средствами, вызывающими удлинение интервала QT и нарушения уровня электролитов.

Не выявлено значительного влияния H₂-блокатора рецепторов фамотидина, что вызывает значительное подавление секреции соляной кислоты в желудке, на фармакокинетику арипипразола.

Известны различные пути метаболизма арипипразола, в том числе с участием ферментов CYP2D6 и CYP3A4, но не ферментами CYP1A. Таким образом, для курящих не нужно менять дозу.

Хинидин и другие ингибиторы CYP2D6

Мощные ингибиторы CYP2D6 (хинидин) повышают AUC арипипразола на 107%, в то время как C_{max} остается неизменной.

AUC и C_{max} дегидроарипипразола, активного метаболита снижается на 32% и 47%. Дозу арипипразола необходимо уменьшить наполовину при одновременном применении с хинидином. Другие ингибиторы CYP2D6, такие как флуоксетин и пароксетин, могут обладать подобным действием, поэтому может потребоваться уменьшить дозы препарата.

Кетоконазол и другие ингибиторы CYP3A4

В ходе исследований выявлено, что мощные ингибиторы CYP3A4 (кетоконазол) повышали AUC и C_{max} арипипразола на 63% и 37% соответственно. AUC и C_{max} дегидроарипипразола повышались на 77% и 43% соответственно. Одновременное применение мощных ингибиторов CYP3A4 может приводить к повышенной концентрации в крови арипипразола. При одновременном применении кетоконазола или других мощных ингибиторов CYP3A4 следует взвесить потенциальную пользу и возможные риски для пациента. При одновременном применении кетоконазола дозу арипипразола необходимо уменьшить примерно наполовину рекомендованной дозы. При применении других мощных ингибиторов CYP3A4, таких как итраконазол или ингибиторы ВИЧ протеаз, ожидаются подобные эффекты и снижение дозы. После прекращения приема ингибиторов CYP2D6 или CYP3A4 дозу арипипразола необходимо повысить до первоначального уровня. При одновременном применении слабых ингибиторов CYP3A4 (например дилтиазема, эсциталопрама) или CYP2D6 можно ожидать умеренного повышения концентрации арипипразола.

Карбамазепин и другие индукторы CYP3A4

Прием 30 мг арипипразола вместе с карбамазепином, мощным индуктором CYP3A4, сопровождался уменьшением на 68% и 73% C_{max} и AUC арипипразола соответственно и снижением на 69% и 71% C_{max} и AUC его активного метаболита дегидроарипипразола соответственно. Дозу арипипразола необходимо увеличить в 2 раза при одновременном применении с карбамазепином. Можно ожидать аналогичного действия при взаимодействии с другими мощными индукторами CYP3A4 (такими как рифампицин, рифабутин, фенитоин, фенобарбитал, примидон, эфавиренз, невирапин, зверобой). После отмены мощных индукторов CYP3A, дозу арипипразола необходимо уменьшить до рекомендованной дозы.

Вальпроат и литий

При одновременном приеме вальпроата или лития и арипипразола не отмечалось клинически значимого влияния на концентрацию арипипразола.

Серотониновый синдром

У пациентов, принимающих арипипразол, сообщалось о серотониновый синдром, особенно при одновременном приеме серотонинергических лекарственных средств, таких как ингибиторы обратного захвата серотонина / ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина или лекарственные средства, повышающие концентрацию арипипразола.

Влияние арипипразола на другие лекарственные средства

При приеме арипипразола в дозе 10-30 мг / сут отсутствует влияние на метаболизм субстратов CYP2D6 (отношение декстрометорфан / 3-метоксиморфин), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (омепразол) и CYP3A4 (декстрометорфан). Кроме того, арипипразол и его основной метаболит дегидроарипипразола не менял метаболизм с участием фермента CYP1A2 *in vitro*. Маловероятен клинически значимое влияние арипипразола на лекарственные средства, которые метаболизируются при участии этих ферментов. Таким образом, арипипразол не вызывает клинически значимых взаимодействий, опосредованных действием данных ферментов. При применении арипипразола одновременно с вальпроатом, литием или Ламикталом отсутствуют клинически важные изменения концентраций вальпроата, лития или ламотриджина.

Особенности применения

При лечении антипсихотическими препаратами клиническое улучшение может отмечаться в течение периода от нескольких дней до нескольких недель. В течение данного периода необходимо тщательно наблюдать за этими пациентами.

Суицид

В некоторых случаях сразу же после применения или при изменении нейрорептиков, включая арипипразол, отмечалось суицидальное поведение, характерное для психических заболеваний, и изменения настроения. При применении нейрорептиков пациентам с высоким риском возникновения суицидов необходимо тщательное медицинское наблюдение. Данные исследований показали отсутствие повышенного риска возникновения суицидов при применении арипипразола по сравнению с другими нейрорептиками у взрослых пациентов с шизофренией или биполярными расстройствами.

Сердечно-сосудистые расстройства

Арипипразол необходимо применять с осторожностью пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (с наличием в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда или ишемической болезни сердца или сердечной недостаточностью и нарушениями проводимости), цереброваскулярными заболеваниями и состояниями, которые приводят к артериальной гипотензии (обезвоживание, гиповолемия и лечения антигипертензивными препаратами) или артериальной гипертензии, включая обострение или злокачественной гипертензией. При применении нейрорептиков сообщалось о случаях тромбоэмболии венозных сосудов. Перед применением и при применении нейрорептиков необходимо

определить возможные факторы возникновения тромбозов вен и принять соответствующие меры.

Нарушение проводимости

В ходе исследований арипипразола отмечались случаи удлинения интервала QT по сравнению с плацебо. Арипипразол, как и другие нейролептики, необходимо применять с осторожностью пациентам с наличием в анамнезе удлинение интервала QT.

Поздняя дискинезия

Риск развития поздней дискинезии возрастает по мере увеличения длительности терапии нейролептиками, поэтому при появлении симптомов поздней дискинезии при применении арипипразола следует уменьшить дозу или отменить терапию. После отмены терапии эти симптомы могут временно усилиться или даже появиться после отмены.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)

При лечении нейролептиками, в том числе арипипразола, описанный угрожающий жизни симптомокомплекс, известный под названием злокачественный нейролептический синдром. Этот синдром проявляется гиперпирексией, мышечной ригидностью, нарушениями психики и нестабильностью вегетативной нервной системы (нерегулярный пульс и артериальное давление, тахикардия, потливость и аритмии сердца). Кроме того, иногда возникают увеличение активности КФК, миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. В случае возникновения симптомов ЗНС или необъяснимой лихорадки все нейролептики, в том числе арипипразол, следует отменить.

Судороги

В клинических исследованиях арипипразола нечасто сообщалось о случаях судом. Таким образом, арипипразол следует применять с осторожностью пациентам с наличием судорог в анамнезе или при состояниях, связанных с возникновением судом.

Пациенты пожилого возраста с психозами при деменции

Повышение риска летального исхода

В клинических исследованиях арипипразола у пациентов пожилого возраста с болезнью Альцгеймера (средний возраст 82 года) отмечался повышенный риск летального исхода по сравнению с плацебо. Уровень летальности составил при

приеме арипипразола 3,5% по сравнению с 1,7% при приеме плацебо. Хотя были разные причины летального исхода: или сердечно-сосудистые заболевания (например сердечная недостаточность, внезапная сердечная смерть), или инфекции (например пневмония).

Цереброваскулярные побочные реакции

Сообщалось о цереброваскулярные побочные реакции (такие как инсульт, преходящие ишемические атаки), включая летальные случаи (средний возраст 84 года, от 78 до 88 лет). Всего в 1,3% пациентов, получавших арипипразол, сообщалось о цереброваскулярные побочные реакции по сравнению с 0,6% пациентов, получавших плацебо.

Это различие не является статистически значимой. Кроме того, в ходе исследований с применением фиксированной дозы отмечался связь с приемом арипипразола и возникновением цереброваскулярных побочных реакций.

Арипипразол не показан для лечения психозов при деменции

Гипергликемия и сахарный диабет

Гипергликемия, в некоторых случаях выраженная и связанная с применением кетоацидоза, что может привести к гиперосмолярной коме и даже к летальному исходу, была отмечена у пациентов, принимавших атипичные нейролептики, включая арипипразол. Хотя связь между приемом атипичных нейролептиков и нарушениями гипергликемического типа остается невыясненным, больным, у которых обнаружен сахарный диабет, следует регулярно определять уровень глюкозы в крови при приеме атипичных нейролептиков. Пациентам с факторами риска возникновения сахарного диабета (ожирение, наличие сахарного диабета в семье) при приеме атипичных нейролептиков следует определять уровень глюкозы в крови в начале курса и периодически в процессе приема препарата. По всем пациентам, которые принимают атипичные нейролептики, необходимо постоянное наблюдение по развитию симптомов гипергликемии, включая усиленную жажду, учащенное мочеиспускание, полифагия, слабость.

Гиперчувствительность

Как и при применении других лекарственных средств, возможные реакции гиперчувствительности / аллергические реакции (см. Раздел «Побочные реакции»).

Увеличение массы тела

У пациентов с шизофренией или маниакальными эпизодами биполярного расстройства часто отмечается увеличение массы тела вследствие сопутствующей патологии, применение других нейролептиков, которые вызывают увеличение массы тела, малоуправляемый образа жизни, что может привести к тяжелым осложнениям.

В ходе исследований у пациентов, принимавших арипипразол, отмечается увеличение массы тела. В данных пациентов существуют значительные факторы риска, такие как наличие в анамнезе сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы или аденомы гипофиза. При значительном увеличении массы тела необходимо решить вопрос относительно возможного снижения дозы.

Дисфагия

При применении нейролептиков, включая арипипразол, возможны нарушения моторики пищевода и аспирация. Арипипразол, как и другие нейролептики, необходимо применять с осторожностью пациентам с повышенным риском аспирационной пневмонии.

Патологическая игромания

В ходе исследований у пациентов, принимавших арипипразол, отмечались случаи патологической игромании, несмотря на то, у них были раньше случаи игромании. У пациентов с наличием в анамнезе патологической игромании может существовать повышенный риск возникновения патологической игромании и за ними необходимо тщательно наблюдать (см. Раздел «Побочные реакции»).

Пациенты с сопутствующим синдромом дефицита внимания и гиперактивности

Несмотря на высокую частоту наличия сопутствующего синдрома дефицита внимания и гиперактивности при биполярных расстройствах, существуют ограниченные данные по безопасности одновременного применения арипипразола и стимуляторов, поэтому следует с осторожностью применять препарат Абизол.

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

Как и при применении других нейролептиков, пациентов необходимо предупредить о влиянии препарата на способность управлять автотранспортом

или другими механизмами. Пока не будет выяснена реакция пациента на прием препарата и наличие побочных реакций, влияют на способность управлять автотранспортом или другими механизмами (см. Раздел «Побочные реакции»).

Применение в период беременности или кормления грудью

Адекватных и хорошо контролируемых исследований по применению арипипразола беременным проводили. Сообщалось о врожденных аномалиях, однако причинно-следственная связь не оценивался. Пациенткам, которые применяют арипипразол, следует посоветоваться с врачом в случае наступления беременности или планирования беременности. Из-за недостаточности данных по безопасности в период беременности препарат можно назначать только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При приеме нейролептиков, включая арипипразол, в течение III триместра беременности возможен риск возникновения побочных реакций у новорожденных, включая экстрапирамидные симптомы и / или симптомы отмены различной тяжести и продолжительности. Сообщалось о ажитации, артериальную гипертензию или гипотензию, тремор, сонливость, респираторный дистресс или нарушения при кормлении грудью. Поэтому за новорожденными необходимо тщательно наблюдать.

Кормления грудью

Арипипразол проникает в грудное молоко. В случае необходимости применения арипипразола следует прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

Таблетки применяют взрослым внутрь.

Шизофрения. Рекомендованная начальная доза препарата составляет 10 или 15 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Поддерживающая доза составляет 15 мг в сутки. Эффективная доза - от 10 до 30 мг в сутки. Увеличение эффективности препарата при применении дозы более 15 мг не продемонстрировано, хотя некоторые пациенты, возможно, нуждаются в более высокой дозы. Максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг.

Маниакальные эпизоды при биполярном расстройстве I типа.

Рекомендованная начальная доза составляет 15 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи как при монотерапии, так и при комбинированной терапии. Некоторым пациентам требуется более высокая доза. Максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг.

Профилактика повторных маниакальных эпизодов при биполярном расстройстве I типа.

Для профилактики маниакальных эпизодов у пациентов, получавших арипипразол в качестве монотерапии или при комбинированной терапии, лечение следует продолжать в тех же дозах.

Корректировка суточной дозы или уменьшения дозы определяет врач, учитывая клиническое состояние пациента.

Пациенты с нарушениями функции печени

Пациентам с нарушениями функции печени средней и умеренной степени коррекции дозы не требуется. Существующих данных недостаточно, чтобы дать рекомендации пациентам с тяжелым нарушением функции печени. Таким пациентам дозу следует подбирать очень осторожно. Максимальную суточную дозу 30 мг следует применять с осторожностью пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени.

Пациенты с нарушениями функции почек

Корректировка дозы не требуется.

Пациенты пожилого возраста

Эффективность арипипразола при лечении шизофрении и биполярного расстройства I степени у пациентов в возрасте от 65 лет не изучалась.

Корректировка дозы при взаимодействии

При одновременном применении мощных ингибиторов CYP3A4 или CYP2D6 с арипипразолом дозу последнего уменьшают. При применении ингибиторов CYP3A4 или CYP2D6 при комбинированной терапии дозу арипипразола следует увеличить.

При одновременном применении мощного индуктора CYP3A4 с арипипразола дозу препарата следует увеличить. При применении индуктора CYP3A4 при комбинированной терапии дозу арипипразола следует уменьшить до рекомендованной дозы.

Дети

Безопасность и эффективность применения арипипразола детям до 18 лет не изучались.

Передозировка

Были сообщения о случайное или преднамеренное передозировки арипипразола с однократным приемом до 1260 мг, не сопровождавшиеся летальным исходом. Потенциальные медико важные симптомы включали летаргию, повышение артериального давления, сонливость, тахикардия, тошнота, рвота и диарея. Кроме того, описаны случаи передозировки арипипразола у детей (прием до 195 мг), не сопровождались летальным исходом. К потенциально опасным симптомов передозировки относятся сонливость, преходящая потеря сознания и экстрапирамидные расстройства.

Лечение: при передозировке требуется поддерживающая терапия, обеспечение адекватной проходимости дыхательных путей, оксигенация, эффективная вентиляция легких и симптоматическое лечение. Следует учитывать лекарственные реакции. Немедленно следует начать мониторинг показателей работы сердца с регистрацией ЭКГ для выявления аритмий. После подтвержденного или предполагаемого передозировки арипипразола необходимо тщательное медицинское наблюдение до исчезновения всех симптомов.

Активированный уголь (50 г), введенное через 1 час после приема арипипразола, уменьшает AUC и продолжительность пребывания и уровень C_{max} в крови арипипразола на 51% и 41% соответственно, что позволяет рекомендовать его применение при передозировке.

Хотя достоверных данных о применении гемодиализа при передозировке арипипразола нет, благоприятный эффект этого метода маловероятен, так как арипипразол не выводится почками в неизменном виде и в значительной степени связывается с белками плазмы крови.

Побочные реакции

Наиболее частыми побочными эффектами являются акатизия и тошнота.

Частота побочных эффектов: очень редко ($\leq 0,01\%$), редко ($\geq 0,01\%$, $<0,1\%$), нечасто ($\geq 0,1\%$, $<1\%$), часто ($\geq 1\%$, $<10\%$), очень часто ($\geq 10\%$).

Со стороны психики: часто - беспокойство, бессонница, возбуждение; нечасто - депрессия, гиперсексуальность.

Со стороны нервной системы: часто - экстрапирамидные расстройства, акатизия, тремор, головокружение, сонливость, заторможенность, головная боль.

Со стороны органа зрения: часто - нечеткость зрения; нечасто - диплопия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - тахикардия, ортостатическая гипотензия.

Со стороны пищеварительного тракта: часто - диспепсия, тошнота, рвота, запор, гиперсекреция слюнных желез.

Общие нарушения: часто - повышенная утомляемость.

Описание отдельных побочных реакций

Экстрапирамидные расстройства включали паркинсонизм, акатизия, дистония, дискинезия.

Дистония

Для данного класса лекарственных средств характерные симптомы дистонии, удлиненного патологического сокращения мышц, могут возникать у пациентов в течение первых дней лечения. Симптомы дистонии включают спазм мышц шеи, иногда прогрессирующие до ощущения напряженности в горле, затруднение глотания, дыхания и / или протрузии языка. Поскольку эти симптомы могут возникать при применении низких доз, они возникают чаще и с тяжелым течением при применении в высоких дозах первого поколения нейролептиков. Повышенный риск возникновения острой дистонии отмечается у мужчин.

Побочные реакции, отмечавшиеся при лечении арипипразола, включают злокачественный нейролептический синдром, позднюю дискинезию, судороги, цереброваскулярные побочные реакции и повышение летальности у пациентов пожилого возраста с деменцией, гипергликемией и сахарным диабетом (см. Раздел «Особенности применения»).

Маниакальные эпизоды биполярного расстройства

Очень часто - сонливость, экстрапирамидные расстройства, акатизия, слабость, часто - боль в верхней части живота, повышение частоты сердечных сокращений, увеличение массы тела, повышение аппетита, подергивания мышц, дискинезия.

Дозозависимы побочные реакции: экстрапирамидные расстройства, акатизия.

В пострегистрационный период сообщалось о нижеприведенные побочные реакции (частоту определить невозможно).

Со стороны крови: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции (в т.ч. анафилактические реакции, ангионевротический отек, включая отечность / отек

языка, отек лица, зуд, крапивница).

Со стороны эндокринной системы: гипергликемия, сахарный диабет, диабетический кетоацидоз, диабетическая гиперосмолярная кома.

Со стороны метаболизма: увеличение массы тела, снижение массы тела, анорексия, гипонатриемия.

Со стороны психики: агитация, нервозность, патологическая игромания, суицидальные попытки, суицидальные идеи, завершённый суицид (см. Раздел «Особенности применения»).

Со стороны нервной системы: нарушения речи, злокачественный нейрорептический синдром, большой судорожный припадок, серотониновый синдром.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, внезапный неожиданный летальный исход, остановка сердца, аритмия типа torsades de pointes, брадикардия, обмороки, артериальная гипертензия, тромбоэмболия венозных сосудов (включая эмболию легочной артерии и глубоких вен).

Со стороны дыхательной системы: орофарингеальный спазм, ларингоспазм, аспирационная пневмония.

Со стороны пищеварительного тракта: панкреатит, дисфагия; дискомфорт в животе, желудке; диарея.

Со стороны пищеварительной системы: печеночная недостаточность, желтуха, гепатит, повышение уровня аминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и щелочной фосфатазы.

Со стороны кожи: высыпания, фотосенсибилизация, алопеция, гипергидроз.

Со стороны костно-мышечной системы: рабдомиолиз, миалгия, ригидность.

Со стороны мочевыделительной системы: недержание мочи, задержка мочи.

Беременность, послеродовой период и перинатальный период: синдром отмены у новорожденных (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Со стороны репродуктивной системы: приапизм.

Общие расстройства: нарушения терморегуляции (например гипотермия, пирексия), боль в груди, периферические отеки.

Лабораторные показатели: повышение уровня КФК, повышение уровня глюкозы в крови, колебания уровня глюкозы в крови, повышение уровня гликозилированного гемоглобина.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 14 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Нобель ИЛАЧ САНА ВЕ ТІДЖАРЕТ А.Ш.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Квартал Санкаклар, пр. Эски Акчакоджа, №299, 81100 м. Стамбул, Турция.

Источник инструкции

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