

## **Состав**

*действующее вещество:* глибенкламид;

1 таблетка содержит глибенкламида (микронизированная форма) 3,5 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза, крахмал картофельный, кремния диоксид коллоидный, метилгидроксиэтилцеллюлоза, магния стеарат, краситель Понсо 4R (E 124).

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* плоскопараллельные таблетки розового цвета со скошенными краями и насечкой для деления с одной стороны.

Таблетку можно разделить на равные части.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Пищеварительная система и метаболизм. Лекарственные средства, применяемые при диабете. Гипогликемизирующие препараты, за исключением инсулинов. Сульфонилмочевина. Глибенкламид. Код АТХ А10В В01.

## **Фармакодинамика**

*Механизм действия.* Лекарственное средство Манинил® 3,5 оказывает гипогликемизирующее действие, обусловленное повышением секреции инсулина  $\beta$ -клетками островков поджелудочной железы, как у лиц с нормальным обменом веществ, так и у больных инсулиннезависимый сахарный диабет (тип II, ИНСД). Это действие зависит от концентрации глюкозы в среде, окружающей  $\beta$ -клетки островков.

При очень высокой концентрации глюкозы в крови, при которой стимуляция секреции глюкозой максимальная, дополнительного высвобождения инсулина в больших количествах в связи с приёмом глибенкламида не ожидается.

Клиническая значимость такого наблюдения, проведенного с участием здоровых добровольцев, для пациентов с сахарным диабетом, принимающих глибенкламид, не выяснена.

Описаны подавления высвобождения глюкагона  $\alpha$ -клетками поджелудочной железы, а также экстрапанкреатические эффекты (репликация рецепторов

инсулина, повышение чувствительности к инсулину в периферических тканях), однако их клиническое значение не ясно.

## **Фармакокинетика**

*Всасывания.* Лекарственное средство Манинил ® 3,5 быстро и почти полностью всасывается после приёма внутрь. Одновременный приём пищи существенно не влияет на всасывание глибенкламида.

*Распределение.* Связывания лекарственного средства Манинил ® 3,5 альбумином плазмы крови составляет более 98%. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 1-2 ч и составляет примерно 100 нг / мл после приёма 1,75 мг глибенкламида. Через 8-10 часов концентрация в сыворотке снижается до 5-10 нг / мл в зависимости от дозы.

Период полувыведения из сыворотки после внутривенного введения составляет около 2 часов, а после перорального применения - 2-5 часов. Однако некоторые исследования указывают на то, что у больных сахарным диабетом он может удлиняться до 8-10 часов.

*Метаболизм.* Глибенкламид полностью метаболизируется в печени. Главным метаболитом является 4-транс-гидроксиглибенкламид; вторым метаболитом является 3-цис-гидроксиглибенкламид. Существенного участия метаболитов в сахароснижающем эффекте глибенкламида нет.

*Вывод.* Выведение метаболитов происходит примерно в одинаковых количествах с мочой и желчью и завершается через 45-72 часа.

У больных с нарушением функции печени выведение действующего вещества из плазмы замедлено

У больных с почечной недостаточностью в зависимости от степени нарушения функции почек компенсаторно увеличивается выведение метаболитов с желчью. При умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина  $\geq 30$  мл / мин) суммарная элиминация остаётся без изменений; при тяжёлой почечной недостаточности возможна кумуляция.

## Доклинические данные по безопасности

Нет никаких данных, полученных в исследованиях хронической токсичности, которые давали бы возможность предположить, что у человека могут возникать неизвестные до сих пор побочные реакции.

Кроме того, в исследованиях *in vitro* никаких свидетельств мутагенного потенциала обнаружено не было.

Регулярные долгосрочные исследования канцерогенности не проводились.

В исследованиях на крысах, мышах и кроликах никаких указаний на наличие тератогенного эффекта нет.

## **Показания**

Инсулиннезависимый сахарный диабет у взрослых (ИНСД, тип II), если другие меры, такие как строгое соблюдение диабетической диеты, снижение лишнего веса тела, достаточная физическая активность, не повлекли удовлетворительного контроля уровня глюкозы в крови.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, понсо 4R или к любой из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе «Состав»;
- повышенная чувствительность к другим препаратам сульфонилмочевины, сульфаниламидам, сульфенамидным диуретикам и пробенецидам, так как возможны перекрестные реакции;
- в таких случаях заболевания сахарным диабетом, когда существует потребность в инсулине: инсулинозависимый сахарный диабет I типа, полная вторичная неэффективность терапии глибенкламидом при сахарном диабете II типа, метаболический ацидоз, диабетическая кома или кома, состояние после резекции поджелудочной железы;
- тяжелые нарушения функции печени;
- тяжелые нарушения функции почек;
- беременность и лактация (также см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- пациенты, которые лечатся бозентана, не должны принимать препарат Манинил® 3,5.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Одновременное применение других лекарственных средств может усиливать или ослаблять действие препарата Манинил® 3,5, поэтому их можно принимать только с разрешения лечащего врача.

Глибенкламид метаболизируется с помощью CYP 2C9 и в меньшей степени с помощью CYP 3A4. Это следует учитывать при одновременном приеме

глибенкламида с индукторами или ингибиторами CYP 2C9.

Гипогликемические реакции как проявление усиления действия лекарственного средства возможны при одновременном применении с: пероральными гипогликемическими препаратами и инсулином, ингибиторами АПФ, анаболическими стероидами и мужскими половыми гормонами, антидепрессантами (такими, например, как флуоксетин, ингибиторы МАО), производными хинолона, хлорамфениколом, кларитромицином, клофибратом и его аналогами, производными кумарина, дизопирамидом, фенфлурамином, миконазолом, флуконазолом, парааминосалициловой кислотой, пентоксифилином (при применении парентерально в высокой дозе), пергексилином, производными пиразолона, пробенецидом, салицилатами, сульфипиразоном, сульфаниламидами, симпатолитиками (такими, например, как блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов), препаратами тетрациклинового ряда, тритоквалином, цитостатиками типа циклофосфамида.

Восприятие симптомов-предвестников низкого уровня глюкозы в крови может быть поднят на фоне приема блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, клонидина, гуанетидина и резерпина.

Гипергликемические реакции как проявление ослабления действия лекарственного средства возможны при одновременном применении с: ацетазоламидом, блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов, барбитуратами, диазоксидом, диуретики, глюкагон, изониазид, кортикостероидами, послабляющими средствами (при хроническом злоупотреблении см. Раздел «Особенности применения»), никотинат производными фенотиазина, фенитоином, рифампицином, гормонами щитовидной железы, женскими половыми гормонами (гестагены, эстрогены), симпатомиметиками.

Антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов, клонидин и резерпин могут вызвать как ослабление, так и усиление сахароснижающего действия лекарственного средства Манинил® 3,5.

В отдельных случаях пентамидин может приводить к тяжелой гипогликемии или гипергликемии. Действие производных кумарина может усиливаться или ослабляться.

У пациентов, принимающих глибенкламид одновременно с бозентана, наблюдали увеличение количества случаев повышение уровня печеночных ферментов. Как глибенкламид, так и бозентан подавляют белок-переносчик солей желчных кислот, что приводит к внутриклеточного накопления цитотоксических солей желчных кислот, поэтому не следует использовать такую комбинацию (см. Раздел «Противопоказания»).

Глибенкламид может приводить к повышению концентрации циклоспорина в плазме крови и, вероятно, к усилению его токсичности, поэтому в случае одновременного применения обоих веществ рекомендуется принимать меры по контролю и коррекции дозы циклоспорина.

Колесевелам связывает глибенкламид и таким образом снижает его всасывание из желудочно-кишечного тракта. Глибенкламид следует принимать не менее чем за 4 часа до применения колесевеламу, поскольку при таких условиях взаимодействие не наблюдалась.

Другие виды взаимодействий. Острое или хроническое употребление алкоголя может непредсказуемым образом усиливать или ослаблять сахароснижающую действие лекарственного средства Манинил® 3,5.

### **Особенности применения**

Больной должен быть проинформирован о том, что при появлении других расстройств во время терапии лекарственным средством Манинил® 3,5 он должен немедленно проконсультироваться с лечащим врачом, а при изменении врача - обратить внимание лечащего врача на имеющийся сахарный диабет (например, при госпитализации, после несчастного случая, в случае заболевания в отпуске).

#### Гипогликемия

Следует обратить внимание пациента на риск гипогликемии при терапии лекарственными средствами, снижающими уровень глюкозы в крови.

Длительное голодание, недостаточное употребление углеводов, непривычная физическая нагрузка, диарея или рвота являются обстоятельствами, которые ассоциируются с высоким риском снижения уровня глюкозы в крови (см. Раздел «Побочные реакции»).

У больных с выраженными признаками церебрального склероза и пациентов, которые не соблюдают рекомендации врача, риск гипогликемии целом выше.

Лекарственные средства, действующие на центральную нервную систему, и блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов, а также автономные нейропатии могут маскировать симптомы-предвестники гипогликемии.

Несмотря на первоначальные успехи лечения гипогликемии, возможен ее рецидив, поэтому пациентам следует находиться под наблюдением врача. Тяжелая гипогликемия или длительные эпизоды, которые можно только на короткое время контролировать с помощью обычных количеств сахара, требуют

немедленного лечения (см. Раздел «Передозировка»).

### Гипергликемия

В случае несоблюдения схемы лечения, при недостаточном сахароснижающем действии лекарственного средства Манинил® 3,5 или в особо стрессовых ситуациях уровень глюкозы в крови может повышаться.

Симптомами гипергликемии могут быть сильное чувство жажды, сухость во рту, частое мочеиспускание, зуд и / или сухость кожи, грибковые заболевания или инфекционные заболевания кожи, а также снижение работоспособности.

В чрезвычайных стрессовых ситуациях (например, в случае травм, операций, инфекционных заболеваний, сопровождающихся повышением температуры тела) возможно ухудшение обмена веществ, следствием чего может быть гипергликемия, которая может потребовать временного лечения инсулином.

### Слабительные средства

Хроническое злоупотребление послабляющими средствами может приводить к ухудшению обмена веществ.

### Алкоголь

Острое или хроническое употребление алкоголя может непредсказуемым образом усиливать или ослаблять сахароснижающее действие препарата Манинил® 3,5.

### Нарушение функций печени и почек и эндокринные расстройства

Больным с нарушением функции печени или почек или пониженной функцией щитовидной железы, гипофиза или коры надпочечников следует с особой осторожностью применять препарат.

### Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (дефицит Г6ФД)

У пациентов с дефицитом Г6ФД лечение препаратами сульфонилмочевины может привести к гемолитической анемии. Поскольку глибенкламид относится к химическому классу препаратов сульфонилмочевины, пациентам с дефицитом Г6ФД следует применять только с осторожностью и рассматривать возможность перевода на препараты, альтернативные производным сульфонилмочевины.

### Пациенты пожилого возраста

Возраст 65 лет и старше идентифицировано как фактор риска гипогликемии у пациентов, получающих лечение препаратами сульфонилмочевины. У пациентов

пожилого возраста может быть сложно распознать гипогликемию. Начальная и поддерживающая дозы глибенкламида должны быть тщательно скорректированы с целью снижения риска гипогликемии (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Для этой возрастной группы в первую очередь следует отдать предпочтение препаратам сульфонилмочевины с более коротким временем действия.

*Лекарственное средство Манинил® 3,5 содержит лактозу*

Если у Вас установлен непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Больным с редкой наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять данное лекарственное средство.

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

Во время случаев гипо- или гипергликемии внимательность и скорость реакции могут быть нарушены, особенно в начале или после изменения лечения или в случае нерегулярного приема глибенкламида. В ситуациях, в которых эти способности имеют особое значение (например, управление автомобилем или работа с механизмами), это может представлять риск. Поэтому пациентам следует рекомендовать применение мер для предотвращения гипогликемии во время управления транспортными средствами. Это особенно важно для пациентов с частыми эпизодами гипогликемии или пониженной или отсутствующей способностью воспринимать симптомы-предвестники гипогликемии. В таких случаях следует пересмотреть целесообразность управления автомобилем.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Беременность*

Лекарственное средство Манинил® 3,5 противопоказан при беременности. Поскольку пероральные противодиабетические препараты не регулируют уровень глюкозы в крови так же надежно, как инсулин, они совсем не подходят для лечения диабета во время беременности.

Контроль диабета инсулином является терапией выбора при беременности. Если это возможно, применение пероральных противодиабетических препаратов следует отменить и заменить инсулином еще до наступления планируемой

беременности.

### *Кормления грудью*

Поскольку неизвестно, проникает лекарственное средство Манинил® 3,5 в грудное молоко, он противопоказан в период кормления грудью. Пациенток, которые кормят грудью, следует лечить инсулином с целью контроля диабета, или такие пациентки должны прекратить кормление грудью.

### *Фертильность*

Данных о влиянии действующего вещества глибенкламид на фертильность у человека нет.

## **Способ применения и дозы**

### Дозировки

Коррекцию дозы препарата Манинил® 3,5 должен проводить только врач одновременно с коррекцией диеты. Дозировка зависит от результатов исследования обмена веществ (уровня глюкозы в крови и мочи).

Терапию рекомендуется начинать с как можно меньшей дозы. Прежде всего это касается больных с особой склонностью к гипогликемии или массой тела менее 50 кг. Необходимо учитывать, что в лекарственном средстве Манинил® 3,5 глибенкламид содержится в микронизированной форме, поэтому рекомендуемые дозы препарата Манинил® 3,5 отличаются от доз лекарственных средств, в которых глибенкламид содержится в немикронизированной форме.

Начало лечения. Дозировка следует повышать постепенно, начиная с как можно меньшей дозы:

- ½ (к 1) таблетки лекарственного средства Манинил® 3,5 (что соответствует 1,75-3,5 мг глибенкламида) в сутки.  
Если обмен веществ остается неудовлетворительным, дозу следует повышать постепенно, с интервалами от нескольких дней до, примерно, одной недели, доводя ее до терапевтически необходимой суточной дозы составляет:
- максимально 3 таблетки лекарственного средства Манинил® 3,5 (что соответствует 10,5 мг глибенкламида) в сутки.

Перевод из других лекарственных средств для снижения уровня глюкозы в крови. Перевод с другой пероральных противодиабетических лекарственных средства на препарат Манинил® 3,5 следует выполнять осторожно и начинать с:

- ½ (к 1) таблетки лекарственного средства Манинил® 3,5 (что соответствует 1,75-3,5 мг глибенкламида) в сутки.

Коррекция дозы. Больным пожилого возраста, ослабленным или лицам с недостаточным питанием, а также пациентам с нарушением функции почек или печени начальную и поддерживающую дозы следует уменьшить в связи с риском развития гипогликемии. Кроме этого, в случае изменения массы тела или образа жизни пациента следует рассмотреть коррекции дозы.

Комбинация с другими сахароснижающими лекарственными средствами. Лекарственное средство Манинил® 3,5 можно применять в качестве монотерапии или в комбинации с метформином. В обоснованных случаях больным с непереносимостью метформина может быть показано дополнительное назначение тиазолидиндионов (например пиоглитазона).

Лекарственное средство Манинил® 3,5 также можно комбинировать с пероральными гипогликемическими препаратами, не стимулируют выброс инсулина (гуаровая камедь или акарбоза).

При вторичной неэффективности терапии глибенкламидом можно попробовать комбинированное лечение инсулином. При полном прекращении секреции эндогенного инсулина показана монотерапия инсулином.

*Пациенты пожилого возраста.* Пациенты в возрасте от 65 лет: начальная и поддерживающая дозы глибенкламида должны быть тщательно скорректированы с целью снижения риска гипогликемии. Лечение следует начинать с низкой возможной дозы и при необходимости постепенно ее повышать (см. Раздел «Особенности применения»).

### Способ применения

Таблетки следует принимать перед едой, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (лучше стаканом воды).

При суточной дозе более 2 таблетки лекарственного средства Манинил® 3,5 рекомендуется разделять общее количество на утреннюю и вечернюю дозы в соотношении 2: 1.

Важно применять препарат каждый раз в одно и то же время. Ошибки при приеме, например, если больной забыл принять таблетки, никогда нельзя компенсировать применением таблеток в большем количестве.

Продолжительность лечения зависит от течения заболевания. Контроль обмена веществ следует проводить через рекомендованные регулярные промежутки

времени.

В частности, необходимо регулярно проверять концентрацию глюкозы в крови и мочи дополнительно рекомендуется проверять уровень HbA 1c и / или фруктозамина, а также другие показатели (например, уровень липидов в крови).

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения препарата Манинил® 3,5 детям и подросткам не доказаны, поэтому данный препарат не следует применять для лечения детей и подростков.

## **Передозировка**

Острое выраженное передозировки лекарственным средством Манинил® 3,5, например применение незначительно повышенных доз в течение длительного времени, может привести к тяжелой пролонгированного гипогликемии, представляет угрозу жизни. Только обнаружено передозировки, необходимо тщательное наблюдение до тех пор, пока не будет установлено, что пациенту больше не угрожает опасность. Следует учитывать, что гипогликемия и ее клинические проявления после временного выздоровления пациента могут возникнуть снова. Значительная передозировка и тяжелые реакции, такие, например, как потеря сознания и другие серьезные неврологические нарушения, следует рассматривать как неотложные состояния, требующие немедленного лечения и госпитализации.

### Симптомы передозировки

При умышленном передозировке есть опасность затяжной гипогликемии с возможными рецидивами после нескольких дней успешного начального лечения. У пациентов с помутнением сознания может быстро развиваться гипогликемическая кома, проявляется потерей сознания, тахикардией, влажной кожей, гипертермией, двигательным возбуждением, гиперрефлексия, парезами с положительным рефлексом Бабинского.

### Терапевтические мероприятия при передозировке

См. раздел «Побочные реакции» по терапии легкой гипогликемии.

При случайных интоксикациях и при наличии контакта с больным (при отсутствии склонности к судорогам) дополнительно к введения глюкозы следует сначала вызвать рвоту или провести промывание желудка.

Пациентам, находящимся в бессознательном состоянии, следует немедленно начать внутривенное введение глюкозы (40-80 мл 40% раствора глюкозы в виде инъекции с последующей инфузией 5-10% раствора глюкозы).

Затем можно дополнительно ввести 1 мг глюкагона внутримышечно или внутривенно. Если после этого больной не приходит в сознание, такое мероприятие можно повторить, а в дальнейшем может потребоваться проведение интенсивной терапии.

Особенно для детей, которые нечаянно приняли лекарственное средство Манинил® 3,5, раствор глюкозы необходимо дозировать осторожно во избежание опасной гипергликемии; затем необходим тщательный контроль уровня глюкозы в крови.

Пациентам, принявшим препарат Манинил® 3,5 в количествах, представляющих угрозу для жизни, необходимо проведение детоксикации путем промывания желудка и прием активированного угля при условии, что лекарственное средство применялся не так давно.

При затяжной гипогликемии требуется наблюдение за больным в течение нескольких дней с регулярным контролем уровня сахара в крови и, если необходимо, с проведением инфузионной терапии.

## **Побочные реакции**

Побочные реакции возникали с такой частотой: очень часто  $\geq 1/10$ ; часто:  $\geq 1/100 - <1/10$ ; нечасто  $\geq 1/1000 - <1/100$ ; редко  $\geq 1/10000 - <1/1000$ ; очень редко  $<1/10000$ ; неизвестно (частоту невозможно оценить на основании доступных данных).

### Гипогликемия

Гипогликемия - самая распространенная побочная реакция терапии глибенкламидом.

Она может принимать затяжной характер на фоне приема глибенкламида и приводить к тяжелой гипогликемии с запятой, угрожающее жизни больного. В случае очень замаскированного течения гипогликемии, при автономной нейропатии или сопутствующей терапии симпатолитическими средствами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий») типичные симптомы-предвестники гипогликемии могут быть ослаблены или отсутствуют. Клиническая картина тяжелого приступа гипогликемии может напоминать инсульт.

Возможные причины гипогликемии описаны в разделе «Особенности применения».

Гипогликемию определяют как падение уровня глюкозы в крови ниже примерно 50 мг / дл. Для пациента или тех, кто находится рядом с ним, сигналом, свидетельствующим о чрезмерно выраженное падение уровня глюкозы в крови, могут быть такие симптомы-предвестники: внезапное потоотделение, учащенное сердцебиение, дрожь, чувство голода, беспокойство, ощущение ползания мурашек в ротовой полости, бледность кожи, головная боль, сонливость, нарушения сна, чувство страха, неуверенность движений, обратимые неврологические симптомы (например, нарушение речи и зрения, признаки паралича или нарушения чувствительности).

В случае прогрессирования гипогликемии больной может потерять самоконтроль и сознание. У таких пациентов обычно влажная холодная кожа, и они склонны к судорогам.

Больной сахарным диабетом может контролировать легкую гипогликемию путем применения сахара или пищи или напитков, содержащих большое количество сахара. Поэтому им всегда следует носить с собой 20 граммов глюкозы.

Если невозможно сразу устранить гипогликемию, необходимо немедленно вызвать врача.

### Другие побочные реакции

#### *Со стороны системы крови и лимфатической системы*

Редко: тромбоцитопения.

Очень редко: лейкопения, эритропения, гранулоцитопения вплоть до развития агранулоцитоза, панцитопения, гемолитическая анемия. Указанные изменения картины крови обычно носят обратимый характер после отмены препарата, но также очень редко могут представлять угрозу для жизни.

#### *Со стороны иммунной системы*

Очень редко: возможна перекрестная аллергия с сульфаниламидами, производными сульфонамидов и пробенецидом.

#### *Со стороны обмена веществ и питания*

Часто: увеличение массы тела.

Очень редко: гипонатриемия, протромбина.

### *Со стороны органов зрения*

Очень редко: в связи с изменением концентрации глюкозы в крови возможные преходящие нарушения зрения и аккомодации, особенно в начале лечения.

### *Со стороны желудочно-кишечного тракта*

Нечасто: тошнота, ощущение переполнения / вздутие в желудке, рвота, боль в животе, диарея, отрыжка, металлический привкус.

Эти жалобы часто имеют преходящий характер и в целом не требуют отмены препарата.

### *Со стороны печени и желчного пузыря*

Очень редко: преходящее повышение АсАТ и АлАТ, щелочной фосфатазы, медикаментозный гепатит, внутрипеченочный холестаз, возможно, вызванный аллергической реакцией гиперергической типа ткани печени.

Такие нарушения функции печени носят обратимый характер после отмены препарата Манинил® 3,5, но могут также привести к печеночной недостаточности, угрожающей жизни.

### *Со стороны кожи и подкожной клетчатки*

Нечасто: зуд, крапивница, узловатая эритема, кореподобная или макулопапулезная сыпь, повышенная светочувствительность, пурпура.

Эти жалобы являются реакциями повышенной чувствительности, носят обратимый характер, но очень редко они могут перейти в угрожающие жизни состояния, сопровождающиеся одышкой и снижением артериального давления вплоть до развития шока.

Очень редко: аллергический васкулит, представляет угрозу жизни, генерализованные реакции гиперчувствительности, включая сыпь, артралгии, лихорадку, протеинурию и желтуху. При появлении кожных реакций следует сразу сообщить об этом врачу.

### *Со стороны почек и мочевыделительной системы*

Очень редко: умеренная диуретическое действие, обратная протеинурия.

### *Другие побочные реакции*

Неизвестно: понсо 4R может вызывать аллергические реакции.

## Сообщение о подозреваемых побочных реакции

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства играют важную роль. Это позволяет наблюдение за соотношением пользы и риска применения лекарственного средства. Работники здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему оповещения.

### **Срок годности**

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 120 таблеток во флаконе; по 1 флакону в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Берлин-Хеми АГ.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Глиникер Вег 125, 12489 Берлин, Германия.

### **Источник инструкции**

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