

## **Состав**

действующее вещество: ibuprofen;

1 таблетка, покрытая плёночной оболочкой, содержит ибупрофена 400 мг;

другие составляющие: лактоза, моногидрат; крахмал кукурузный; натрия кроскармеллоза; кремния диоксид коллоидный безводный; целлюлоза микрокристаллическая; глицерол дибегенат; опадрай белый Y-1-7000 [гипромеллоза, титана диоксид (E 171), макрогол 400].

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от белого до почти белого цвета, с риской с одной стороны. Риск существует только для того, чтобы облегчить разлом для легкого проглатывания, а не разделения на уровне дозы.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные пропионовой кислоты. Код АТХ М01А Е01.

## **Фармакологические свойства**

Фармакодинамика.

Ибупрофен – это нестероидное противовоспалительное средство (НПВС), производное пропионовой кислоты, которое продемонстрировало свою эффективность путем угнетения синтеза простагландинов. У человека ибупрофен снижает боль при воспалении, отеках и лихорадке. Кроме того, ибупрофен обратно угнетает агрегацию тромбоцитов. Экспериментальные данные свидетельствуют, что ибупрофен может конкурентно ингибировать эффект низкой дозы ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов при одновременном применении этих препаратов. Некоторые исследования фармакодинамики показывают, что при применении разовых доз ибупрофена по 400 мг в пределах 8 ч до или в пределах 30 минут после применения ацетилсалициловой кислоты немедленного высвобождения (81 мг) наблюдалось снижение влияния ацетилсалициловой кислоты на образование тромбосана или агрегации. Хотя существует неуверенность в экстраполяции этих данных на

клиническую ситуацию, нельзя исключить вероятность, что регулярное длительное применение ибупрофена может уменьшить кардиопротекторный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты. При несистематическом применении ибупрофена такой клинически значимый эффект считается маловероятным.

**Фармакокинетика.**

Ибупрофен быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и связывается с белками плазмы крови. Максимальная концентрация в плазме крови определяется через 1-2 ч после применения.

Ибупрофен метаболизируется в печени до двух основных метаболитов, почти полностью выводимых почками в неизменном виде или в виде сложных соединений с незначительным количеством неизмененного ибупрофена. Выведение препарата почками происходит полностью и быстро. Период полувыведения составляет около 2 часов. Существенной разницы фармакокинетического профиля у пожилых пациентов не наблюдалось.

## **Показания**

Препарат предназначен для уменьшения боли при мигрени, боли в спине, зубной боли, невралгии, боли при менструации и ревматических и мышечных болях.

Препарат уменьшает боли различного происхождения (головные боли и другие виды боли), уменьшает воспаление и повышение температуры. Это также уменьшает симптомы простуды и гриппа.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к ибупрофену или любому из вспомогательных веществ препарата.

Реакции повышенной чувствительности в анамнезе (например астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница), которые наблюдались после применения ацетилсалициловой кислоты или других НПВС.

Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки/кровотечение в активной форме или рецидивы в анамнезе (два или более выраженных эпизода подтвержденной язвенной болезни или кровотечения).

Наличие в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения или перфорации, связанных с применением НПВС.

Тяжелая сердечная недостаточность (класс IV по классификации NYHA), тяжелая почечная недостаточность или тяжелая печеночная недостаточность.

Состояние, сопровождающееся повышенным риском кровотечения или активное

кровотечение.

Последний триместр беременности.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Ибупрофен, как и другие НПВС, не следует применять в комбинации с:

- Ацетилсалициловая кислота: обычно не рекомендуется применять ибупрофен одновременно с ацетилсалициловой кислотой из-за потенциала увеличения побочных реакций, кроме случаев, когда ацетилсалициловую кислоту в низкой дозе (не выше 75 мг/сут) назначал врач.

Экспериментальные данные свидетельствуют, что при одновременном применении ибупрофен может конкурентно ингибировать влияние низкой дозы ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Хотя существует неуверенность в экстраполяции этих данных на клиническую ситуацию, нельзя исключить вероятность, что регулярное длительное применение ибупрофена может уменьшить кардиопротекторный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты. При несистематическом применении ибупрофена такой клинически значимый эффект считается маловероятным.

- Другими НПВС, в том числе селективными ингибиторами циклооксигеназы-2: следует избегать одновременного применения двух или более НПВС, поскольку это может повысить риск возникновения побочных реакций.

С осторожностью следует применять ибупрофен в комбинации со следующими лекарственными средствами:

- Кортикостероиды: повышенный риск появления язв или кровотечений в ЖКТ.
- Антигипертензивные средства (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы и антагонисты рецепторов ангиотензина II) и диуретики: НПВС могут снижать эффект этих лекарственных средств. У некоторых пациентов с нарушениями функции почек (например, у пациентов с обезвоживанием или у пожилых людей с нарушениями функции почек) одновременное применение ингибитора АПФ, бета-блокатора или антагониста ангиотензина II и препаратов, ингибирующих циклооксигеназу, может приводить к дальнейшему ухудшению функции почек. , включая возможную ОПН, что обычно имеет обратимый характер. Следует учитывать эти взаимодействия у пациентов, применяющих эти препараты одновременно с ингибиторами циклооксигеназы. Следовательно, такие комбинации следует применять с осторожностью, особенно лицам пожилого возраста. При необходимости лечение следует убедиться в достаточном уровне гидратации пациента и

учесть необходимость проведения мониторинга функции почек в начале комбинированной терапии, а также с определенной периодичностью.

Диуретики могут повышать риск нефротоксического воздействия НПВС.

- Антикоагулянты: НПВС могут усилить эффект антикоагулянтов, таких как варфарин.
- Антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышен риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения.
- Сердечные гликозиды: НПВС могут усиливать нарушения сердечной функции, снижать функцию клубочковой фильтрации почек и повышать уровень гликозидов в плазме крови.
- Литий: есть доказательства потенциального повышения уровня лития в плазме крови.
- Метотрексат: есть доказательства потенциального повышения уровня метотрексата в плазме крови.
- Фенитоин: есть доказательства потенциального повышения уровня фенитоина в плазме крови.
- Циклоспорин: повышенный риск нефротоксичности.
- Мифепристон: НПВС не следует применять раньше, чем через 8-12 суток после применения мифепристона, поскольку НПВС могут уменьшить эффективность мифепристона.
- Такролимус: возможно повышение риска нефротоксичности при одновременном применении НПВС и такролимуса.
- Зидовудин: повышенный риск гематологической токсичности при совместном применении зидовудина и НПВС.
- Существуют доказательства повышения риска развития гемартроза и гематомы у ВИЧ-инфицированных пациентов, страдающих гемофилией, в случае сопутствующего лечения зидовудином и ибупрофеном.
- Хинолоновые антибиотики: данные, полученные на животных, указывают, что НПВС могут повышать риск судорог, связанных с хинолоновыми антибиотиками. У пациентов, одновременно принимающих НПВС и хинолоновые антибиотики, может наблюдаться повышенный риск возникновения судорог.
- Холестирамин: одновременное применение ибупрофена и холестирамина может снижать абсорбцию ибупрофена в ЖКТ. Однако клиническое значение этого не известно.
- Сульфонилмочевина: НПВС могут потенцировать эффекты препаратов сульфонилмочевины. Редко сообщали о развитии гипогликемии у пациентов, принимавших сульфонилмочевину, при применении ибупрофена.
- Аминогликозиды: НПВС могут уменьшать выведение аминогликозидов.

- Ингибиторы CYP2C9 одновременное применение ибупрофена с ингибиторами CYP2C9 может увеличивать экспозицию ибупрофена (субстрат CYP2C9). Необходимо учитывать снижение дозы ибупрофена при одновременном применении с ингибиторами CYP2C9, особенно при назначении высоких доз ибупрофена пациентам, принимающим вориконазол или флуконазол.

## **Особенности по применению**

Нежелательные эффекты можно минимизировать путем применения самой низкой эффективной дозы, необходимой для облегчения симптомов в течение кратчайшего периода времени.

У пожилых людей наблюдается повышенная частота побочных реакций на НПВС, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными.

Воздействие на органы дыхания.

У пациентов, страдающих бронхиальной астмой или аллергическими заболеваниями или имеющими эти заболевания в анамнезе, может возникнуть бронхоспазм.

Другие НПВС.

Следует избегать одновременного применения ибупрофена с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани.

С осторожностью следует применять ибупрофен при проявлениях системной красной волчанки и смешанного заболевания соединительной ткани из-за повышенного риска асептического менингита.

Воздействие на почки.

Следует соблюдать осторожность пациентам с почечной недостаточностью в связи с ухудшением функции почек. Есть риск почечной недостаточности у детей и подростков с обезвоживанием.

Воздействие на печень.

Следует соблюдать осторожность пациентам с нарушением функции печени.

Воздействие на сердечно-сосудистую и цереброваскулярную систему.

Пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью в анамнезе следует с осторожностью начинать лечение (необходима консультация врача или фармацевта), поскольку сообщали о случаях задержки жидкости, артериальной гипертензии и отеков, связанных с терапией НПВС.

Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что применение ибупрофена, особенно в высокой дозе (по 2400 мг/сут), может быть связано с несколько повышенным риском артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта). В целом данные эпидемиологических исследований не предполагают, что низкая доза ибупрофена (например,  $\leq 1200$  мг/сут) связана с повышенным риском артериальных тромботических осложнений.

Пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью (класс II-III по классификации NYHA), диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярным заболеванием следует лечить ибупрофеном только после тщательной оценки клинических заболеваний. Следует избегать высоких доз (2400 мг/сут).

Также следует тщательно оценивать клиническую картину перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение), особенно если необходимы высокие дозы ибупрофена (2400 мг/сут).

Воздействие на фертильность у женщин.

Существуют ограниченные данные, что лекарственные средства, ингибирующие синтез циклооксигеназы/простагландина, могут ухудшить фертильность у женщин, влияя на овуляцию. Этот процесс обратим после прекращения лечения.

Воздействие на ЖКТ.

НПВС следует с осторожностью применять пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти состояния могут обостряться.

Существуют сообщения о случаях желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации, которые могут быть летальными, возникающими на любом этапе лечения всеми НПВС, независимо от наличия предупредительных симптомов или расстройств со стороны ЖКТ в анамнезе.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации повышается при увеличении доз НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненным кровотечением или перфорацией, и у лиц пожилого возраста. Такие пациенты должны начинать лечение с самой низкой дозы.

Пациентам с проявлениями токсического воздействия на ЖКТ в анамнезе, особенно пациентам пожилого возраста, следует сообщать о любых необычных симптомах со стороны ЖКТ (особенно о желудочно-кишечном кровотечении), в частности в начале лечения.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов, получающих сопутствующие лекарственные средства, которые могут повысить риск образования язв или кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные средства (например, ацетилса).

В случае желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, получающих ибупрофен, лечение следует прекратить.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Очень редко сообщали о тяжелых формах кожных реакций, которые могут быть летальными, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, возникающие на фоне приема НПВС. Высокий риск появления таких реакций наблюдается на ранних этапах терапии, в большинстве случаев начало таких реакций происходит в течение первого месяца лечения. Сообщалось об остром генерализованном экзантемальном пустулезе (AGEP) в отношении продуктов, содержащих ибупрофен. Ибупрофен следует отменить при первых признаках кожных сыпей, патологических изменений слизистых оболочек или при любых других признаках повышенной чувствительности.

Препарат содержит моногидрат лактозы. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы  $larr$  или мальабсорбцией глюкозы/галактозы не следует принимать этот препарат.

Маскировка симптомов сопутствующих инфекций.

Аффида Макс может маскировать симптомы инфекции, что может привести к несвоевременному началу соответствующего лечения и тем самым усугубить последствия инфекции. Это наблюдалось при бактериальной внебольничной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. При применении Аффида Макс для лечения повышенной температуры и устранения боли, связанной с инфекцией, рекомендуется контролировать инфекцию. Если пациент

не подлежит госпитализации, но симптомы сохраняются или ухудшаются, он должен проконсультироваться с лечащим врачом.

Применение в период беременности или кормления грудью.

фертильность.

Угнетение синтеза простагландинов может отрицательно влиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск выкидыша, врожденных пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранней стадии беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков увеличивался с менее чем 1% до примерно 1,5%. Считается, что риск увеличивается с увеличением дозы и продолжительности терапии.

У животных применение ингибиторов синтеза простагландинов приводило к увеличению случаев пред- и послеимплантационных выкидышей и летальности эмбрионов/плодов. Кроме того, сообщали о повышенной частоте различных пороков развития, включая пороки со стороны сердечно-сосудистой системы, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза.

Беременность.

Ибупрофен не следует принимать в первые два триместра беременности, кроме случаев, когда это крайне необходимо. Если ибупрофен применяет женщина, которая пытается забеременеть или беременна в течение первого и второго триместров беременности, следует применять наименьшую возможную дозу в кратчайшие сроки.

Начиная с 20-й недели беременности применение Аффида Макс может привести к олигогидрамниозу вследствие дисфункции почек плода. Это может произойти вскоре после начала лечения и обычно обратимо после прекращения лечения. Кроме того, есть сообщения об сужении артериального протока после лечения во втором триместре беременности, большинство из которых прошли после прекращения лечения. Дородовой мониторинг олигогидрамниоза и сужение артериального протока следует рассмотреть после воздействия ибупрофена в течение нескольких дней, начиная с 20-й гестационной недели. Применение лекарственного средства Аффида Макс следует прекратить, если обнаружен олигогидрамниоз или сужение артериального протока.

В течение третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландина могут представлять следующие риски:



для плода: сердечно-легочная токсичность (преждевременное сужение/закрытие артериального протока и легочная гипертензия); почечная дисфункция (см. выше);

для матери и новорожденного (в конце беременности): возможно удлинение времени кровотечения, антитромбоцитарный эффект, который может развиваться даже при очень низких дозах; угнетение сокращений матки, что приводит к задержке или удлинению родов.

Следовательно, ибупрофен противопоказан в течение третьего триместра беременности.

Роды и родоразрешение.

Не рекомендуется принимать ибупрофен во время родов и родоразрешения.

Начало родов может быть отложено во времени, а их продолжительность продлится вместе с увеличением склонности к кровотечениям матери и ребенка.

Период кормления грудью.

В ограниченных исследованиях ибупрофен был обнаружен в грудном молоке в очень низкой концентрации, поэтому маловероятно, чтобы он мог отрицательно повлиять на кормящего грудью младенца.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Применение НПВС может влиять на скорость реакции. При появлении головокружения, сонливости, усталости или нарушений зрения следует воздержаться от деятельности, требующей повышенной концентрации внимания и быстрой реакции.

### **Способ применения и дозы**

Для внутреннего использования. Только для кратковременного применения. Пациентам с желудочными расстройствами таблетки рекомендуется принимать с едой.

Взрослым и детям от 12 лет с массой тела >40 кг: 1 таблетка на прием. При применении в регулярные временные интервалы избегаются колебания интенсивности боли. Повторную дозу применять при необходимости через 4-6 часов.

Не превышать дозу 1200 мг (3 таблетки) в день.

Если симптомы сохраняются более 3 дней после начала лечения или ухудшаются, следует обратиться к врачу.

Нежелательные эффекты можно минимизировать путем применения самой низкой эффективной дозы в течение кратчайшего периода времени, необходимого для контроля симптомов (см. раздел «Особенности применения»).

Дети.

Не применяют детям до 12 лет с массой тела <40 кг.

### **Передозировка**

Применение препарата детям в дозе более 400 мг/кг может привести к появлению симптомов интоксикации. У взрослых эффект дозы менее выражен. Период полувыведения при передозировке составляет 1,5-3 часа.

Симптомы. У большинства пациентов применение клинически значимого количества НПВС вызывало симптомы, в том числе тошноту, рвоту, боль в эпигастральной области, реже – диарею. Также могут возникать шум в ушах, головные боли и желудочно-кишечное кровотечение. При более тяжелом отравлении возможны токсические поражения центральной нервной системы в виде сонливости, иногда – возбужденного состояния, дезориентации или комы. Иногда у пациентов развиваются судороги. При тяжелом отравлении может возникать метаболический ацидоз и увеличение протромбинового времени/МНО (вероятно, из-за взаимодействия с факторами свертывания крови, циркулирующими в кровяном русле). Наблюдалась острая почечная недостаточность и повреждение печени. У больных бронхиальной астмой возможно обострение течения астмы.

Лечение. Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим, а также включать обеспечение проходимости дыхательных путей и наблюдение за показателями работы сердца и жизненно важных функций нормализации состояния. Рекомендуются пероральное применение активированного угля, если прошло не более 1 часа после применения пациентом потенциально токсической дозы препарата. При частых или длительных судорогах лечение следует проводить внутривенным введением диазепама или лоразепама. При бронхиальной астме следует применять бронходилататоры.

### **Побочные эффекты**

Наиболее распространенными побочными реакциями являются нарушения в работе ЖКТ. Существует риск возникновения пептических язв, перфорации или

желудочно-кишечного кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Особенности применения»). После приема препарата сообщали о появлении тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, абдоминальной боли, мелены, гематемезиса, язвенного стоматита, обострения колита и болезни Крона (см. раздел «Особенности применения»).

Реже сообщалось о развитии гастрита.

#### Повышенная чувствительность

При лечении с применением НПВС наблюдались реакции повышенной чувствительности. Они представлены неспецифическими аллергическими реакциями и явлениями анафилаксии, реактивностью со стороны дыхательной системы, включая бронхиальную астму, обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм или диспноэ, или смешанными поражениями кожи, в том числе высыпаниями различного типа, зудом, крапивницей, крапивницей, крапивницей, в очень редких случаях - мультиформной эритемы и буллезными дерматозами (включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз).

#### Инфекции и инвазии

Описаны случаи обострения воспаления кожи, вызванные инфекцией (например, развитие некротического фасцита) при применении НПВС. Если при применении ибупрофена возникают или обостряются признаки инфекции, пациенту следует немедленно обратиться к врачу.

#### Поражение кожи и подкожной клетчатки

В исключительных случаях на фоне ветряной оспы могут возникать тяжелые кожные инфекции и осложнения со стороны мягких тканей (см. также Инфекции и инвазии и раздел Особенности применения).

#### Со стороны сердечно-сосудистой системы

Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что применение ибупрофена, особенно в высоких дозах (2400 мг/сут), может несколько повышать риск возникновения артериальных тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел «Особенности применения»).

Ниже указаны побочные реакции, которые могут быть связаны с ибупрофеном и классифицированы по частоте и системам органов согласно MedRA. Выделяют следующие группы по частоте: 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 ( $< 1/10000$ ),

частота неизвестна (частоту этих реакций нельзя оценить на основании имеющихся данных).

Указанная частота относится к краткосрочному применению препарата в суточной дозе не более 1200 мг ибупрофена в лекарственных формах для перорального применения.

#### Инфекции и инвазии

Нечасто: ринит.

Очень редко: асептический менингит.

#### Со стороны системы крови и лимфатической системы

Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая и гемолитическая анемия.

Первыми признаками являются: лихорадка, боль в горле, поверхностные язвы ротовой полости, гриппоподобные симптомы, тяжелое истощение, кровотечение и кровоподтеки невыясненной этиологии.

#### Со стороны иммунной системы

Нечасто: повышенная чувствительность.

Очень редко: тяжелые реакции повышенной чувствительности.

Симптомы могут включать отек лица, языка и гортани, диспноэ, тахикардию, артериальную гипотензию (анафилаксию, ангионевротический отек или тяжелый шок).

#### Психические нарушения

Нечасто: бессонница, беспокойство.

Редко депрессия, спутанность сознания, галлюцинации.

#### Со стороны нервной системы

Часто: головокружение.

Нечасто: головная боль, парестезия, сонливость.

Редко: неврит зрительного нерва.

#### Со стороны органов зрения

Нечасто: нарушение зрения.

Редко: токсическая нейропатия зрительного нерва.

Неизвестно: реакция светочувствительности.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата

Нечасто: нарушение слуха.

Редко: звон в ушах, головокружение.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.

Нечасто: бронхиальная астма, бронхоспазм, диспное.

Со стороны ЖКТ

Часто: диспепсия, диарея, тошнота, рвота, абдоминальная боль, метеоризм, запор, молота, гематемезис, желудочно-кишечное кровотечение.

Нечасто: гастрит, язва двенадцатиперстной кишки, язва желудка, язвенный стоматит, желудочно-кишечная перфорация.

Очень редко: панкреатит.

Частота неизвестна: колит и болезнь Крона.

Со стороны гепатобилиарной системы

Нечасто гепатит, желтуха, аномальные показатели функции печени.

Редко поражение печени.

Очень редко: печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: сыпь, крапивница, зуд, пурпура, реакции фоточувствительности.

Очень редко: буллезный дерматоз, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и мультиформная эритема.

Частота неизвестна: медикаментозная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантемальный пустулез (AGEP).

Со стороны почек и мочевыделительной системы

Очень редко тубулоинтерстициальный нефрит, нефротический синдром и почечная недостаточность.

Острая почечная недостаточность, папиллярный некроз (особенно при длительном применении), сопровождающийся повышением содержания мочевины в плазме крови.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: усталость.

Редко отек.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Очень редко: сердечная недостаточность, инфаркт миокарда (см. Особенности применения), артериальная гипертензия.

### **Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Данный препарат не требует особого температурного режима хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере; по 1 блистеру в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

Без рецепта.

### **Производитель**

АЛКАЛОИД АД СКОПЬЕ.

ALKALOID AD Skopje.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Бульвар Александра Македонского, 12, Скопье, 1000, Северная Македония.

Boulevard Aleksandar Makedonski 12, Skopje, 1000, Северная Македония.