

Состав

действующее вещество: амитриптилин;

1 таблетка содержит амитриптилина гидрохлорида в пересчете на амитриптилин 25 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, гипромеллоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, полиэтиленгликоль 6000, титана диоксид (E 171), тальк, полисорбат 80, кармоизин (E 122).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы, покрытые оболочкой, от светло-розового до розового цвета, с верхней и нижней выпуклыми поверхностями. На разломе под лупой видно ядро, окруженное одним сплошным слоем.

Фармакотерапевтическая группа

Антидепрессанты. Неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов. Код АТХ N06A A09.

Фармакодинамика

Амитриптилин – это трициклический антидепрессант. Амитриптилин является третичным амином, занимает центральное место среди трициклических антидепрессантов, поскольку он приблизительно одинаково активен *in vivo* как ингибитор захвата серотонина и норадреналина пресинаптическими нервными окончаниями. Основной метаболит соединения нортриптилин является относительно более сильным ингибитором захвата норадреналина, однако также блокирует и захват серотонина. Амитриптилин имеет достаточно сильные антихолинергические, антигистаминергические и седативные свойства и потенцирует также эффекты катехоламинов.

Угнетение фазы сна с быстрым движением глаз (БДГ) считается признаком антидепрессантной активности. Трициклические антидепрессанты, как и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО), угнетают фазу БДГ и усиливают глубокий медленно-

волновой сон.

Амитриптилин повышает патологически сниженный уровень настроения.

Благодаря своему седативному действию амитриптилин имеет особенное значение в терапии при депрессиях, которые сопровождаются тревогой, возбуждением, беспокойственностью и нарушениями сна. Антидепрессивный эффект обычно развивается через 2–4 недели терапии, седативный эффект при этом не снижается.

Аналгетический эффект препарата не связан с антидепрессантным, поскольку анальгезия наступает в значительно более ранние сроки, чем какие-либо изменения настроения, и нередко в результате приема значительно меньшей дозы, чем это необходимо для обеспечения изменения настроения.

Фармакокинетика

Абсорбция. Пероральный прием препарата в таблетках обуславливает достижение максимального уровня в сыворотке крови приблизительно через 4 часа ($t_{max} = 3,89 \pm 1,87$ ч; диапазон 1,03–7,98 ч). После перорального приема 50 мг средняя величина $C_{max} = 30,95 \pm 9,61$ нг/мл, диапазон 10,85–45,7 нг/мл ($111,57 \pm 34,64$ нмоль/л; диапазон 39,06–164,52 нмоль/л). Средняя величина абсолютной пероральной биодоступности составляет 53% ($F_{abs} = 0,527 \pm 0,123$; диапазон 0,219–0,756).

Распределение. Связывание с протеинами плазмы составляет около 95%. Амитриптилин и его основной метаболит – нортриптилин – проникают через плацентарный барьер.

Биотрансформация. Метаболизм амитриптилина происходит в основном путем деметилирования (CYP2C19, CYP3A) и гидроксирования (CYP2D6) с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. При этом метаболизм характеризуется генетически обусловленным полиморфизмом. Основным активным метаболитом является вторичный амин нортриптилин. Нортриптилин является собой более мощный ингибитор захвата норадреналина, чем серотонина, в то время как амитриптилин одинаково успешно угнетает захват обоих нейромедиаторов. Дальнейшие метаболиты (цис- и транс-10-гидроксиамитриптилин, а также цис- и транс-10-гидрокси-нортриптилин) характеризуются профилем, идентичным таковому у нортриптилина при значительно меньшей силе действия. Деметилнортриптилин и амитриптилин-N-оксид присутствуют в плазме только в незначительных количествах, причем последний из них целиком лишен активности. Все метаболиты имеют меньшую антихолинергическую активность по сравнению с амитриптилином и

нортриптилином. В плазме доминирует в количественном соотношении общее содержание 10-гидроксинортриптилина, однако большинство метаболитов содержатся в конъюгированном состоянии.

Элиминация. Время полувыведения ($t_{1/2\beta}$) амитриптилина после перорального приема составляет около 25 часов ($24,65 \pm 6,31$ ч, диапазон 16,49–40,36 часа). Средняя величина системного клиренса (Cl_s) составляет $39,24 \pm 10,18$ л/г, диапазон 24,53–53,73 л/г.

Экскреция происходит в основном с мочой. Выведение амитриптилина в неизмененном состоянии почками является незначительным (около 2%).

У матерей, кормящих младенцев грудью, амитриптилин и нортриптилин проникают в небольших количествах в грудное молоко. Соотношение концентрации в молоке и сыворотке крови в женщин составляет 1 : 2. Расчетное суточное количество (амитриптилин + нортриптилин), поступающее младенцу, составляет около 2% дозы амитриптилина матери по отношению к массе тела ребенка (в мг/кг).

Стабильные суммарные уровни содержания амитриптилина и нортриптилина в плазме достигаются у большинства пациентов в течение 1 недели. В таком состоянии уровень в плазме представлен в течение суток приблизительно в равной мере амитриптилином и нортриптилином во время лечения с использованием обычных таблеток препарата 3 раза в сутки.

У пациентов пожилого возраста период полувыведения более длительный вследствие менее интенсивного метаболизма.

Поражение печени способно ограничить печеночное поглощение, что обуславливает более высокое содержание препарата в плазме.

Почечная недостаточность не влияет на кинетику препарата.

Полиморфизм. Метаболизм препарата зависит от генетического полиморфизма (изоэнзимов CYP2D6 и CYP2C19).

Фармакокинетическая/фармакодинамическая связь. Терапевтическая концентрация в плазме крови при значительных депрессивных расстройствах составляет 100–250 нг/мл (≈ 370 –925 нмоль/л) (вместе амитриптилина и нортриптилина). Уровни свыше 300–400 нг/мл связаны с повышенным риском нарушения проводимости сердца в виде удлинения комплекса QRS или же атриовентрикулярной блокады (AV-блокады).

Показания

Тяжелая депрессия, особенно с характерными признаками тревоги, возбуждения и расстройства сна.

Депрессивные состояния у больных шизофренией – в комбинации с нейролептиком для предупреждения обострений галлюцинаций и параноидной мании.

Хронический болевой синдром.

Ночной энурез при условии отсутствия органической патологии.

Противопоказания

Гиперчувствительность к амитриптилину или какому-либо из компонентов препарата.

Недавно перенесенный инфаркт миокарда. Любого рода блокады или нарушения ритма сердца, а также недостаточность коронарных артерий.

Одновременное лечение с применением ИМАО (ингибиторов моноаминоксидазы) противопоказано (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное назначение амитриптилина и ИМАО может вызвать развитие серотонинового синдрома (сочетание симптомов, которые включают тревожное возбуждение, спутанность, тремор, миоклонус и гипертермию).

Лечение с применением амитриптилина можно начинать через 14 суток после прекращения приема необратимых неселективных ИМАО и не менее чем через 1 сутки после прекращения применения препаратов обратимого действия моклобемида и селегилина.

Лечение с применением ИМАО можно начинать через 14 суток после прекращения приема амитриптилина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Фармакодинамические взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Ингибиторы МАО (неселективные, а также селективные А [моклобемид] и В [селегилин]) – риск «серотонинового синдрома» (см. раздел «Противопоказания»).

Нежелательные комбинации

Симпатомиметики: амитриптилин способен усиливать кардиоваскулярные эффекты адреналина, эфедрина, изопреналина, норадреналина, фенилэфрина и фенилпропаноламина.

Блокаторы адренергических нейронов: трициклические антидепрессанты могут препятствовать антигипертензивным эффектам гуанетидина, бетанидина, резерпина, клонидина и метилдопы. Рекомендуется пересмотреть всю схему антигипертензивной терапии при лечении с использованием трициклических антидепрессантов.

Антихолинергические средства: трициклические антидепрессанты способны усиливать эффекты таких лекарственных средств в отношении глаз, центральной нервной системы, кишечника и мочевого пузыря; следует избегать одновременного с ними применения из-за повышенного риска паралитической кишечной непроходимости, гиперпирексии.

Лекарственные средства, вызывающие удлинение интервала QT электрокардиограммы, в том числе антиаритмические препараты (хинидин), антигистаминные (астемизол и терфенадин), некоторые антипсихотические лекарства (в частности пимозид и сертиндол), цизаприд, галофантрин и соталол увеличивают вероятность желудочковых аритмий в случае приема вместе с трициклическими антидепрессантами.

Противогрибковые средства, такие как флуконазол и тербинафин, обуславливают увеличение концентрации в сыворотке крови трициклических антидепрессантов и выраженность сопутствующей токсичности. Были случаи обмороков и аритмии типа torsade de pointes.

Комбинации, требующие особой осторожности

Депрессанты центральной нервной системы (ЦНС): амитриптилин может усиливать седативные эффекты алкоголя, барбитуратов и других средств, угнетающих ЦНС.

Фармакокинетические взаимодействия

Трициклические антидепрессанты, включая амитриптилин, метаболизируются изоэнзимом CYP2D6 цитохрома P450 печени. CYP2D6 характеризуется полиморфизмом в популяции, и его активность может подавляться многими психотропными, а также другими лекарственными средствами, например: нейролептиками, ингибиторами обратного захвата серотонина, за исключением циталопрама (который является очень слабым ингибитором изоэнзима),

блокаторами β -адренорецепторов, а также противоаритмическими средствами. Также принимают участие в метаболизме amitriptилина изоэнзимы CYP2C19 и CYP3A.

Барбитураты, так же как и другие стимуляторы энзимов, например рифампицин и карбамазепин, могут усиливать метаболизм и тем самым вызывать снижение содержания трициклических антидепрессантов в плазме крови и уменьшение антидепрессантного эффекта.

Циметидин и метилфенидат, а также препараты блокаторов кальциевых каналов повышают уровни трициклических соединений в плазме крови и соответственно токсичность.

Трициклические антидепрессанты и нейролептики взаимно подавляют метаболизм друг друга; это может привести к снижению судорожного порога и появлению судорог. Может потребоваться коррекция доз указанных лекарственных средств.

Такие противогрибковые средства, как флуконазол и тербинафин, увеличивали сывороточные уровни amitriptилина и нортриптилина. В присутствии этанола свободные плазменные концентрации amitriptилина и концентрации нортриптилина увеличивались.

Особенности применения

Amitriptилин не следует назначать одновременно с ИМАО (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

При применении высоких доз препарата возрастает вероятность развития нарушений ритма сердца и тяжелой артериальной гипотензии. Развитие таких состояний возможно также при применении обычных доз у больных с уже имеющимися заболеваниями сердца.

Amitriptилин следует назначать с осторожностью больным с судорожными расстройствами, задержкой мочи, гипертрофией предстательной железы, гипертиреозом, при наличии параноидных симптомов, а также тяжелых заболеваний печени или сердечно-сосудистой системы.

Депрессия связана с повышенным риском суицида. Такой риск может существовать вплоть до достижения стойкой ремиссии и возникать спонтанно в течение курса терапии. Поскольку улучшение может не произойти в течение первых нескольких недель лечения или дольше, пациенты должны быть под пристальным контролем, пока такое улучшение не происходит. Из общего

клинического опыта известно, что риск самоубийства усиливается на начальных этапах выздоровления. Пациенты с суицидальными событиями в анамнезе или с суицидальными мыслями до начала лечения подвержены большому риску суицида или попыток суицида и должны быть под тщательным наблюдением при лечении. Метаанализ плацебо-контролируемых клинических испытаний антидепрессантов у взрослых пациентов с психическими расстройствами показал повышенный риск суицидального поведения при применении антидепрессантов по сравнению с плацебо у пациентов в возрасте до 25 лет. Внимательное наблюдение за пациентами, в частности за теми, которые имеют высокий риск, должно сопровождать лекарственную терапию, особенно в начале и после изменения дозы. Пациенты (и попечители) должны быть предупреждены о необходимости мониторинга любого клинического ухудшения, суицидального поведения, мыслей и необычных изменений в поведении и обращаться за медицинской помощью, если эти симптомы присутствуют.

Особое внимание необходимо при назначении амитриптилина больным гипертиреозом или тем, кто принимает препараты тиреоидных гормонов, поскольку возможно развитие аритмий сердца.

Больные пожилого возраста особенно подвержены развитию постуральной гипотензии во время лечения амитриптилином.

У больных, страдающих маниакально-депрессивными расстройствами, возможен переход заболевания в маниакальную фазу; с момента начала маниакальной фазы заболевания пациенту необходимо прекратить терапию амитриптилином.

При применении амитриптилина по поводу депрессивного компонента шизофрении возможно усиление психотических симптомов. Амитриптилин следует назначать в комбинации с нейролептиками.

У пациентов с редким состоянием малой глубины и узкого угла передней камеры глаза возможно провоцирование приступов острой глаукомы вследствие дилатации зрачка.

Применение анестетиков на фоне терапии три-/тетрациклическими антидепрессантами увеличивает риск аритмий и артериальной гипотензии. По возможности необходимо прекратить применение амитриптилина за несколько дней до хирургического вмешательства. При неизбежности неотложного оперативного вмешательства обязательно информирование анестезиолога о лечении амитриптилином.

Как и другие психотропные средства, амитриптилин способен изменять чувствительность организма к инсулину и глюкозе, что требует коррекции противодиабетической терапии у больных сахарным диабетом; кроме того, депрессивное заболевание, собственно, может проявляться изменениями

баланса глюкозы в организме пациента.

Сообщается о случаях гиперпирексии на фоне применения трициклических антидепрессантов при назначении одновременно с антихолинергическими или нейролептическими лекарственными средствами, особенно при жаркой погоде.

Внезапное прекращение терапии после длительного лечения способно вызвать симптомы отмены в виде головной боли, недомогания, бессонницы и раздражительности. Такие симптомы не являются признаками медикаментозной зависимости.

Амитриптилин следует с осторожностью применять пациентам, которые принимают селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Вспомогательные вещества: таблетки препарата содержат в своем составе лактозы моногидрат. Больным редкими наследственными нарушениями в виде чувствительности к галактозе, недостаточности лактазы или мальабсорбции глюкозы-галактозы не следует принимать это лекарственное средство.

Лекарственное средство содержит кармоизин (Е 122), который может вызывать аллергические реакции.

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

Амитриптилин является седативным лекарственным средством. У пациента, получающего психотропный препарат, можно ожидать нарушение общего внимания и способности сосредоточиться, что обуславливает опасность и запрет управлять автомобилем и работать с механическим оборудованием.

Применение в период беременности или кормления грудью

Амитриптилин не назначать в период беременности, если только ожидаемая польза для пациентки не превышает теоретический риск для плода. Назначение высоких доз трициклических антидепрессантов в течение III триместра беременности может вызвать нейрорповеденческие нарушения у новорожденных. У новорожденных, согласно сообщениям, установлены только случаи сонливости как результат влияния амитриптилина и задержки мочи как результат влияния нортриптилина (метаболит амитриптилина), если препарат назначался беременным женщинам до родов.

Препарат проникает в грудное молоко в низких концентрациях, поэтому его влияние на младенца при применении терапевтических доз является

маловероятным. Получаемая ребенком доза составляет около 2% от дозы матери относительно массы ребенка (в мг/кг). При условии клинической необходимости в течение терапии амитриптилином кормление грудью можно продолжать, но рекомендуется наблюдение за младенцем, особенно в первые 4 недели после рождения.

Способ применения и дозы

Депрессия.

Лечение следует начинать с применения низких доз и постепенно их повышать при тщательном наблюдении за клиническим эффектом и признаками чувствительности к лекарственному средству. Дозы более 150 мг в сутки (до 225 мг в сутки, а иногда – до 300 мг в сутки) следует применять в условиях стационара.

Взрослые: сначала 25 мг 3 раза в сутки с постепенным повышением при необходимости на 25 мг каждый второй день до 150 мг в сутки (изредка до 225–300 мг в сутки в условиях стационара).

Поддерживающая доза соответствует оптимальной терапевтической.

Пациенты старше 65 лет: лечение следует начинать с приблизительно половинной величины рекомендованной дозы, применяя амитриптилин в соответствующей лекарственной форме с постепенным повышением при необходимости каждый второй день до 100–150 мг в сутки. Дополнительную дозу обычно следует принимать вечером. Поддерживающая доза соответствует оптимальной терапевтической.

Длительность терапии. Антидепрессантный эффект обычно развивается в течение 2–4 недель. Лечение антидепрессантами имеет симптоматический характер, и поэтому его следует проводить в течение соответствующего промежутка времени, обычно до 6 месяцев после выздоровления с целью профилактики рецидива. Больным рецидивирующей (униполярной) депрессией поддерживающая терапия может быть необходима в течение нескольких лет для предотвращения новых эпизодов.

Хронический болевой синдром.

Взрослые. Сначала следует принимать 25 мг вечером. Дозу можно постепенно увеличить в соответствии с эффектом терапии до максимальной дозы 100 мг вечером.

Для больных пожилого возраста лечение следует начинать приблизительно с половины рекомендуемой дозы.

Ночной энурез.

Дети 7-12 лет – 25 мг, старше 12 лет – 50 мг за 30 мин – 1 час перед сном.

Длительность терапии – не больше 3 месяцев.

Снижение функции почек: пациентам со сниженной функцией почек амитриптилин можно назначать в обычных дозах.

Снижение функции печени: рекомендуется осторожный подбор дозы и, если возможно, определение содержания препарата в сыворотке крови.

Метод применения: увеличение дозы обычно осуществляется за счет приема препарата в вечернее время или перед сном. При поддерживающей терапии общую суточную дозу можно принимать однократно в основном перед сном. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая и запивая водой.

Прекращение лечения: в случае прекращения лечения следует в течение нескольких недель постепенно уменьшать дозу препарата.

Дети

Амитриптилин не рекомендуется для лечения депрессий у детей и подростков в связи с недостаточностью данных относительно безопасности и эффективности. Лечение амитриптилином связывают с риском кардиоваскулярных побочных явлений во всех возрастных группах.

Амитриптилин можно назначать детям 7-12 лет для лечения ночного энуреза при условии отсутствия органической патологии.

Передозировка

Симптомы: симптоматика может появиться медленно и замаскировано, однако временами резко и внезапно. В первое время наблюдается сонливость или же возбуждение и галлюцинации. Антихолинергические симптомы проявляются мидриазом, тахикардией, задержкой мочи, сухостью слизистых оболочек и угнетением моторики кишечника. Возможны судороги, лихорадка, внезапное развитие подавления центральной нервной системы. Снижение сознания прогрессирует до состояния комы с подавлением дыхательной функции.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии (вентрикулярные тахикардии, ьтрепетание-мерцание, фибрилляция желудочков). На ЭКГ типично выявляется удлинённый интервал PR, расширение комплекса QRS, удлинение QT, расширение или инверсия зубца T, депрессия сегмента ST, а также разной степени сердечные блокады вплоть до остановки сердца. Расширение комплекса QRS обычно четко коррелирует с тяжестью токсичности после острого превышения дозы. Развивается сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, кардиогенный шок. Нарастает метаболический ацидоз, гипокалиемия. После пробуждения снова возможны спутанность сознания, тревожное возбуждение, галлюцинации и атаксия.

Лечение: госпитализация (в отделение интенсивной терапии). Лечение носит симптоматический и поддерживающий характер. Показаны зондовое опорожнение желудка и лаваж, даже в поздний срок после перорального приема, а также активированный уголь. Обязательным является тщательный мониторинг состояния даже при условии очевидно не тяжелого случая. Оценивать состояние сознания, характер пульса, величину артериального давления и функцию дыхания; через небольшие промежутки времени проводить определение содержания электролитов и газов крови. Пройодимость дыхательных путей обеспечивать при необходимости путем интубации. В целом рекомендуется проведение лечения с применением принудительной вентиляции легких для предотвращения возможной остановки дыхания. Бесперывный ЭКГ-мониторинг следует проводить в течение 3–5 суток. При расширении интервала QRS, сердечной недостаточности и при желудочковых аритмиях может быть эффективным изменение рН крови в щелочную сторону (назначение раствора бикарбоната или проведение гипервентиляции) с быстрым введением гипертонического раствора натрия хлорида (100–200 ммоль Na⁺). При желудочковых аритмиях возможно применение традиционных антиаритмических средств, как, например, 50–100 мг лидокаина (1–1,5 мг/кг) внутривенно с последующей инфузией со скоростью 1–3 мг/мин.

При необходимости применять кардиостимуляцию и дефибрилляцию. Циркуляторную недостаточность корректировать при помощи плазмозаменителей, а в тяжелых случаях – путем инфузии добутамина (сначала со скоростью 2–3 мкг/кг/мин) с увеличением дозы в зависимости от эффекта. Возбуждения и судороги могут быть прекращены при помощи диазепама.

Чувствительность к превышению дозы преимущественно является индивидуальной. Дети при этом особенно склонны к развитию явлений кардиотоксичности и судорог.

У взрослых дозы более 500 мг могут вызвать интоксикации средней и тяжелой степени, дозы же около 1000 мг были летальными.

Побочные реакции

Амитриптилин способен вызывать побочные эффекты, аналогичные тем, которые возникают при приеме других трициклических антидепрессантов. Некоторые из побочных эффектов, приведенных ниже (головная боль, тремор, нарушение концентрации внимания, запор и снижение либидо), могут также быть симптомами депрессии и обычно слабеют по мере улучшения депрессивного состояния.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции

Со стороны системы крови и лимфатической системы: угнетение костного мозга, агранулоцитоз, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения.

Со стороны метаболизма: сниженный аппетит.

Со стороны психики: состояние спутанности сознания, снижение либидо, гипомания, мания, тревожное состояние, бессонница, страшные сны, делирий (у пациентов пожилого возраста), галлюцинации (у больных шизофренией), суицидальные мысли или поведение*.

Со стороны нервной системы: сонливость, тремор, головокружение, головная боль, расстройства внимания, дисгевзия, парестезии, атаксия, судороги.

Со стороны органов зрения: расстройства аккомодации, мидриаз, повышение внутриглазного давления.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: усиленное сердцебиение, тахикардия, атриовентрикулярные блокады, блокады ножек проводящей системы, нарушения показателей ЭКГ (удлинение интервала QT и комплекса QRS), аритмия, ортостатическая гипотензия, артериальная гипертензия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: сухость во рту, запор, тошнота, диарея, рвота, отек языка, увеличение слюнных желез, паралитическая кишечная непроходимость.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: желтуха, нарушения показателей функционального состояния печени, увеличение активности щелочной фосфатазы крови и трансаминаз.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: гипергидроз, высыпания, уртикарии, отек лица, алопеция, реакции фотосенсибилизации.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: задержка мочи.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: эректильная дисфункция, гинекомастия.

Общие расстройства: утомляемость, пирексия.

Другие проявления: увеличение массы тела, уменьшение массы тела.

* О случаях суицидальных мыслей или поведения сообщалось в течение лечения или сразу после прекращения лечения амитриптилином (см. раздел «Особенности применения»).

Эпидемиологические исследования, в основном проведенные у пациентов в возрасте от 50 лет, показали повышенный риск переломов костей у пациентов, получающих СИОЗС и трициклические антидепрессанты (ТЦА). Механизм развития этого риска неизвестен.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере. По 5 блистеров в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Технолог».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 20300, Черкасская обл., город Умань, улица Старая прорезная, дом 8.

Источник инструкции

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