

## **Состав**

*действующее вещество:* bisoprolol;

1 таблетка содержит 5 мг бисопролола fumarata;

*вспомогательные вещества:* кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, кросповидон, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, кальция гидрофосфат безводный;

*пленочная оболочка:* железа оксид желтый (E172), диметикон 100, макрогол 400, титана диоксид (E 171), гипромеллоза 2910/15.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* желтовато-белые, сердцевидные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с насечкой с обеих сторон.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Селективные блокаторы бета-адренорецепторов.

Код АТХ С07А В07.

## **Фармакодинамика**

Бисопролол - высокоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор. Не имеет ВСА и клинически выраженных мембраностабилизирующих свойств. Препарат обладает очень низким сродством с  $\beta_2$ -рецепторами гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а также с  $\beta_2$ -рецепторами, которые участвуют в метаболической регуляции. Таким образом, бисопролол не влияет на сопротивление дыхательных путей и  $\beta_2$ -опосредованные метаболические эффекты. Селективность бисопролола относительно  $\beta_1$ -адренорецепторов распространяется за пределы терапевтического диапазона доз.

Бисопролол не имеет выраженного отрицательного инотропного эффекта.

Максимальный эффект бисопролола наступает через 3-4 часа после приема. Период полувыведения составляет 10-12 часов, что приводит к 24-часовой эффективности после однократного приема. Максимальный антигипертензивный

эффект достигается через 2 недели приема.

При интенсивной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца без хронической сердечной недостаточности бисопролол уменьшает сердечный выброс и потребность миокарда в кислороде за счет уменьшения ЧСС и ударного объема. При длительной терапии повышенный периферическое сопротивление уменьшается. Также в основе антигипертензивного эффекта  $\beta$ -блокаторов лежит механизм снижения активности ренина в плазме.

Бисопролол подавляет реакцию на симпатoadренергичну активность, блокируя кардио- $\beta_1$ -рецепторы. Это приводит к замедлению сердцебиения и снижение сократительной функции миокарда, снижает потребность миокарда в кислороде. Благодаря этому достигается желаемый эффект у пациентов со стенокардией и ишемической болезнью сердца.

### **Фармакокинетика**

*Абсорбция.* После приема внутрь более 90% бисопролола абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Абсорбция не зависит от приема пищи. Эффект первого прохождения составляет  $\leq 10\%$ . Биодоступность - около 90%.

*Распределение.* Распределения равен 3,5 л/кг. Связывание с белками плазмы крови - около 30%.

*Метаболизм и выведение.* Бисопролол выводится из организма двумя путями: 50% метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов и выводится почками, 50% выводится почками в неизменном виде. Общий клиренс бисопролола составляет 15 л/ч. Благодаря длительному периоду полувыведения (10-12 часов) препарат сохраняет терапевтический эффект в течение 24 часов при применении один раз в сутки.

*Линейность.* Фармакокинетика бисопролола линейна, ее показатели не зависят от возраста.

*Особые группы пациентов.* Поскольку бисопролол выводится из организма почками и печенью в равной степени у пациентов с нарушением функции печени или нарушением функции почек коррекции режима дозирования не требуется. Фармакокинетика у пациентов со стабильной хронической сердечной недостаточностью и с нарушением функций печени или почек не изучалась. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса (по функциональной классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов (NYHA)) уровень бисопролола в плазме крови выше и период полувыведения пролонгированный по сравнению со здоровыми добровольцами.

Максимальная концентрация в плазме крови в равновесном состоянии составляет  $64 \pm 21$  нг / мл при суточной дозе 10 мг и периоде полувыведения  $17 \pm 5$  часов.

## **Показания**

- Артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца (стенокардия);
- хроническая сердечная недостаточность с систолической дисфункцией левого желудочка в сочетании с ингибиторами АПФ, диуретиками, в случае необходимости - сердечных гликозидов.

## **Противопоказания**

- Острая сердечная недостаточность или сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, что требует внутривенной инотропной терапии;
- кардиогенный шок;
- блокада II и III степени (за исключением такой у пациентов с искусственным водителем ритма);
- синдром слабости синусового узла;
- синоатриальная блокада;
- симптоматическая брадикардия;
- симптоматическая артериальная гипотензия;
- тяжелая форма бронхиальной астмы;
- тяжелая форма облитерирующих заболеваний периферических артерий или болезни Рейно
- феохромоцитома, не лечилась;
- метаболический ацидоз;
- повышенная чувствительность к бисопрололу или другим компонентам препарата.

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

*Комбинации, которые не рекомендуется применять.*

Лечение хронической сердечной недостаточности.

- Антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): возможно потенцирование эффекта AV-проводимости и усиления негативного инотропного эффекта.

Все показания.

- Антагонисты кальция (группы верапамила, в меньшей степени - дилтиазема): негативное влияние на сократительную функцию миокарда и AV-проводимость. Введение верапамила у пациентов, принимающих  $\beta$ -блокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и AV блокады.
- Гипотензивные препараты центрального действия (клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин): возможно ухудшение течения сердечной недостаточности вследствие снижения центрального симпатического тонуса (снижение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, вазодилатация). Внезапная отмена препарата, особенно если ему предшествует отмена блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, может повысить риск возникновения рикошетной гипертензии.

*Комбинации, которые следует применять с осторожностью.*

Лечение артериальной гипертензии или ишемической болезни сердца (стенокардии).

Антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропранолон): возможно потенцирование эффекта AV-проводимости и усиления негативного инотропного эффекта.

Все показания.

- Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (например, нифедипин, фелодипин, амлодипин): возможно повышение риска возникновения артериальной гипотензии. Не исключается возможность роста негативного влияния на инотропное функцию миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью.
  - Антиаритмические препараты III класса (амиодарон): возможно потенцирование влияния на AV-проводимость.
  - $\beta$ -блокаторы местного действия (например такие, содержащиеся в глазных каплях для лечения глаукомы): возможно усиление системных эффектов бисопролола.
  - Парасимпатомиметики: возможно увеличение времени AV-проводимости и повышение риска брадикардии.
- Инсулин и пероральные гипогликемизирующие средства: усиление гипогликемического действия. Блокада  $\beta$ -адренорецепторов может маскировать симптомы гипогликемии.
- Средства для анестезии: повышается риск угнетения функции миокарда и возникновения артериальной гипотензии (см. Раздел «Особенности применения»). Сердечные гликозиды: снижение частоты сердечных сокращений, увеличение времени AV-проводимости.

- Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): возможно ослабление гипотензивного эффекта бисопролола.
- $\beta$ -симпатомиметики (например, орципреналин, изопреналин, добутамин): применение в комбинации с препаратом Конкор может привести к снижению терапевтического эффекта обоих средств. Для лечения аллергических реакций могут потребоваться более высокие дозы адреналина.
- Симпатомиметики, которые активируют  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы (например, адреналин, норадреналин): возможно проявление опосредованного через  $\alpha$ -адренорецепторы сосудосуживающего эффекта, что приводит к повышению артериального давления и усилению перемежающейся хромоты. Подобное взаимодействие вероятно при применении неселективных  $\beta$ -блокаторов.

При совместном применении с антигипертензивными средствами и средствами, проявляют гипотензивное действие (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазин) возможно повышение риска артериальной гипотензии.

*Комбинации, возможны.*

- Мефлохин: возможно повышение риска развития брадикардии.
- Ингибиторы MAO (за исключением ингибиторов MAO типа B): повышение гипотензивного эффекта  $\beta$ -блокаторов, но есть риск развития гипертонического криза.

## **Особенности применения**

Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности с применением бисопролола следует начинать с фазы титрования.

Пациентам с ишемической болезнью сердца лечение не следует прекращать внезапно без необходимости, так как это может привести к транзиторного ухудшения состояния. Инициирование и прекращения лечения бисопрололом требует регулярного мониторинга.

В настоящее время нет достаточного терапевтического опыта лечения сердечной недостаточности у пациентов с такими заболеваниями и патологическими состояниями: сахарный диабет I типа (инсулинозависимый), тяжелые нарушения функции почек, тяжелые нарушения функции печени, рестриктивная кардиомиопатия, врожденные пороки сердца, гемодинамически значимые приобретенные клапанные пороки сердца, инфаркт миокарда в течение последних 3 месяцев.

Препарат следует применять с осторожностью пациентам при таких состояниях:

- бронхоспазм (при бронхиальной астме, обструктивных заболеваниях дыхательных путей);
- сахарный диабет со значительными колебаниями уровня глюкозы в крови, при этом симптомы гипогликемии (тахикардия, сердцебиение, потливость) могут быть скрыты;
- строгая диета;
- проведение десенсибилизации. Как и другие  $\beta$ -блокаторы, бисопролол может усиливать чувствительность к аллергенам и увеличивать тяжесть анафилактических реакций. В таких случаях лечение адреналином не всегда дает положительный терапевтический эффект;
- блокада I степени;
- стенокардия Принцметала;
- облитерирующие заболевания периферических артерий (в начале терапии возможно усиление жалоб);
- общая анестезия.

У пациентов, которым планируется общая анестезия, применение  $\beta$ -блокаторов уменьшает частоту возникновения аритмии и ишемии миокарда в течение введения в наркоз, интубации и послеоперационного периода. Рекомендовано продолжать применение  $\beta$ -блокаторов при периоперационной периода. Необходимо обязательно предупредить врача-анестезиолога о приеме блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, поскольку врач должен учитывать потенциальную взаимодействие с другими препаратами, которая может привести к брадиаритмии, рефлексной тахикардии и снижения возможностей рефлексного механизма компенсации кровопотери. В случае отмены бисопролола перед оперативным вмешательством дозу следует постепенно снизить и прекратить прием препарата за 48 часов до общей анестезии.

Комбинации бисопролола с антагонистами кальция группы верапамила или дилтиазема, с антиаритмическими препаратами I класса и с гипотензивными средствами центрального действия не рекомендуются (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Несмотря на то, что кардиоселективность  $\beta$ -блокаторы ( $\beta_1$ ) имеют меньшее влияние на функцию легких по сравнению с неселективными  $\beta$ -блокаторами, следует избегать их применения, как и всех  $\beta$ -блокаторов, при обструктивных заболеваниях дыхательных путей, если нет веских причин для проведения терапии. В случае необходимости препарат Конкор следует применять с осторожностью. У пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных

путей лечения бисопрололом следует начинать с низкой возможной дозы. Необходимо наблюдать за состоянием пациентов о возникновении новых симптомов (таких как, одышка, непереносимость физических нагрузок, кашель).

При появлении симптомов бронхиальной астмы или других хронических обструктивных заболеваний легких, показана сопутствующая терапия бронходилататорами. В некоторых случаях на фоне приема препарата пациенты с бронхиальной астмой из-за повышения резистентности дыхательных путей могут потребовать более высоких доз  $\beta_2$ -симпатомиметиков.

Больным псориазом (в т.ч. в анамнезе)  $\beta$ -блокаторы (например, бисопролол) назначают после тщательной оценки соотношения польза / риск.

Пациентам с феохромоцитомой назначают Конкор только после терапии  $\alpha$ -адреноблокаторами. Симптомы тиреотоксикоза могут быть замаскированы на фоне приема препарата. При применении препарата Конкор может отмечаться положительный результат при проведении допинг-контроля.

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

В ходе исследований с участием пациентов с ишемической болезнью сердца препарат не влиял на способность управлять автомобилем. Однако в индивидуальных случаях препарат может повлиять на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. Особое внимание необходимо уделять в начале лечения, при изменении дозы препарата или при взаимодействии с алкоголем.

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

*Беременность.* Бисопролол имеет фармакологические свойства, которые могут повлечь вредное воздействие на течение беременности и/или развитие плода/новорожденного. Как правило,  $\beta$ -адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может вызвать задержку внутриутробного развития, внутриутробную смерть, самопроизвольный аборт или преждевременные роды. Могут развиваться побочные эффекты у плода и новорожденного (например, гипогликемия, брадикардия). Если лечение  $\beta$ -блокаторами необходимо, желательно, чтобы это был  $\beta_1$ -селективный блокатор.

В период беременности препарат применяют только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Необходимо контролировать маточно-плацентарный кровоток и роста плода. В случае вредного влияния на течение беременности или плод следует рассмотреть

возможность альтернативного лечения.

После родов новорожденный должен находиться под тщательным наблюдением. Симптомы гипогликемии и брадикардии можно ожидать в течение первых 3 суток.

*Период кормления грудью.* Данных о экскреции бисопролола в грудное молоко нет, поэтому не рекомендуется применять препарат Конкор во время кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

Таблетки препарата Конкор следует глотать не разжевывая, утром натощак, во время или после завтрака, запивая небольшим количеством жидкости.

*Артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца (стенокардия).*

Лечение следует начинать постепенно с низких доз с последующим повышением дозы. Рекомендуемая доза составляет 5 мг (1 таблетка Конкор 5 мг) в сутки. При нетяжелом степени гипертензии (диастолическое давление до 105 мм рт.ст.) подходит доза 2,5 мг.

При необходимости суточную дозу можно повысить до 10 мг (1 таблетка Конкор 10 мг) в сутки. Дальнейшее увеличение дозы оправдано лишь в исключительных случаях. Максимальная рекомендованная доза составляет 20 мг в сутки.

Корректировка дозы устанавливается индивидуально, в зависимости от частоты пульса и терапевтической пользы.

*Хроническая сердечная недостаточность с систолической дисфункцией левого желудочка в сочетании с ингибиторами АПФ, диуретиками, в случае необходимости - сердечных гликозидов.*

Стандартная терапия хронической сердечной недостаточности: ингибиторы АПФ (или блокаторы ангиотензиновую рецепторов в случае непереносимости ингибиторов АПФ), блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов, диуретики и, в случае необходимости - сердечные гликозиды.

Конкор назначают для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью без признаков обострения.

Терапию должен проводить врач с опытом лечения хронической сердечной недостаточности.



Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности препаратом Конкор начинается в соответствии с представленной ниже схемы титрования и может корректироваться в зависимости от индивидуальных реакций организма.

- 1,25 мг \* бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение 1 недели; если хорошо переносится, повысить до
- 2,5 мг \* бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующего 1 недели; если хорошо переносится, повысить до
- 3,75 мг \* бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующего 1 недели; если хорошо переносится, повысить до
- 5 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующих 4 недель если хорошо переносится, повысить до
- 7,5 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки в течение следующих 4 недель если хорошо переносится, повысить до
- 10 мг бисопролола фумарата 1 раз в сутки в качестве поддерживающей терапии.

\* В начале терапии хронической сердечной недостаточности рекомендуется применять Конкор Кор, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 2,5 мг.

Максимальная рекомендованная доза бисопролола фумарата составляет 10 мг 1 раз в сутки.

В течение фазы титрования необходим контроль за показателями жизнедеятельности (артериальное давление, частота сердечных сокращений) и симптомами прогрессирования сердечной недостаточности. Симптомы могут развиваться с первого дня лечения.

#### *Модификация лечения.*

Если максимальная рекомендуемая доза плохо переносится, возможно постепенное снижение дозы. Если во время фазы титрования или после нее наблюдается постепенное ухудшение сердечной недостаточности, развивается артериальная гипотензия или брадикардия, рекомендуется коррекция дозы препарата, что может потребовать временного снижения дозы бисопролола или, возможно, приостановление лечения. После стабилизации состояния пациента всегда следует рассматривать возможность повторной инициации лечения бисопрололом.

Не следует прекращать лечение препаратом внезапно, особенно пациентам с ишемической болезнью сердца, поскольку это может привести к ухудшению состояния пациента. В случае необходимости лечения рекомендуется завершать медленно, постепенно снижая дозу (например, уменьшая дозу вдвое

еженедельно).

Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности обычно длительное.

Курс лечения Конкор длительный и зависит от природы и тяжести болезни.

*Пациенты с печеночной и/или почечной недостаточностью.*

Артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца. Для пациентов с нарушением функции печени или почек легкой и средней степени тяжести подбор дозы обычно делать не нужно. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 20 мл / мин) и пациентов с тяжелой формой печеночной недостаточности доза не должна превышать суточную дозу 10 мг Конкор. Есть ограниченные данные по применению бисопролола пациентам на диализе. Необходимости изменять режим дозирования нет.

Хроническая сердечная недостаточность. Нет данных фармакокинетики бисопролола у пациентов с хронической сердечной недостаточностью одновременно с нарушениями функции печени или почек, поэтому увеличивать дозу необходимо с осторожностью.

*Пациенты пожилого возраста* не требуются коррекции дозы.

## **Дети**

Клинические данные об эффективности и безопасности применения препарата у детей отсутствуют, поэтому не следует применять препарат этой категории пациентов.

## **Передозировка**

*Симптомы.*

При передозировке (например, суточная доза 15 мг вместо 7,5 мг) были зафиксированы случаи развития атриовентрикулярной блокады III степени, брадикардии и головокружение. Частыми признаками передозировки  $\beta$ -блокаторами является брадикардия, артериальная гипотензия, острая сердечная недостаточность, гипогликемия и бронхоспазм. В настоящее время известно несколько случаев передозировки у пациентов с артериальной гипертензией и/или ишемической болезнью сердца (максимальная доза - 2000 мг бисопролола). Отмечались брадикардия и/или артериальная гипотензия. Все пациенты выздоровели. Существует широкая вариабельность индивидуальной чувствительности к однократной высокой дозы бисопролола, пациенты с

сердечной недостаточностью могут быть более чувствительны к препарату. Поэтому лечение следует начинать с постепенным увеличением дозировки (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

### *Лечение.*

При передозировке прекращают лечение препаратом и проводят поддерживающую и симптоматическую терапию. Есть ограниченные данные, бисопролол трудно поддается диализу. При подозрении на передозировку в соответствии с ожидаемой фармакологического действия и учитывая рекомендации для других  $\beta$ -блокаторов следует рассмотреть нижеследующие общие мероприятия.

При брадикардии: введение атропина. Если реакция отсутствует, с осторожностью вводят изопrenalин или иной препарат с положительным хронотропным эффектом. В исключительных случаях может потребоваться трансвенозного введения искусственного водителя ритма.

При артериальной гипотензии: внутривенное введение жидкости и сосудосуживающих препаратов. Введение глюкагона может быть полезным.

При атриовентрикулярной блокаде II и III степени: тщательное наблюдение и инфузионная введение изопrenalина или трансвенозного введение кардиостимулятора.

При обострении хронической сердечной недостаточности: введение диуретиков, инотропных препаратов, вазодилататоров.

При бронхоспазме: бронхолитические препараты (например, изопrenalин),  $\beta_2$ -адреномиметики и/или аминофиллин.

При гипогликемии: внутривенное введение глюкозы.

### **Побочные реакции**

Побочные эффекты по частоте возникновения классифицируют по таким категориям:

очень часто ( $> 1/10$ ), часто ( $> 1/100$  и  $<1/10$ ), нечасто ( $> 1/1000$  и  $<1/100$ ), редко ( $> 1/10000$  и  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), неизвестно (частота не определена по имеющимся данным).

*Со стороны сердца.*

Очень часто: брадикардия (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью).

Часто признаки ухудшения сердечной недостаточности (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью).

Нечасто нарушение AV проводимости, брадикардия (у пациентов с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца), признаки ухудшения сердечной недостаточности (у пациентов с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца).

*Со стороны нервной системы.*

Часто: головокружение \*, головная боль \*.

Редко синкопэ.

*Со стороны органов зрения.*

Редко снижение слезоотделения (следует учитывать при ношении контактных линз).

Очень редко конъюнктивит.

*Со стороны органов слуха.*

Редко: ухудшение слуха.

*Со стороны дыхательной системы.*

Нечасто бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями дыхательных путей в анамнезе.

Редко аллергический ринит.

*Со стороны пищеварительного тракта.*

Часто: тошнота, рвота, диарея, запор.

*Со стороны кожи и соединительных тканей.*

Редко реакции гиперчувствительности, включая зуд, покраснение, сыпь.

Очень редко алопеция. При лечении  $\beta$ -блокаторами может наблюдаться ухудшение состояния больных псориазом в виде псориатического высыпания.

*Со стороны костно-мышечной системы.*

Нечасто мышечная слабость, судороги.

*Со стороны печени.*

Редко гепатит.

*Со стороны сосудистой системы.*

Часто ощущение холода или онемения в конечностях, артериальная гипотензия (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью).

Нечасто ортостатическая гипотензия (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью), артериальная гипотензия (у пациентов с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца).

*Со стороны репродуктивной системы.*

Редко: нарушение потенции.

*Психические расстройства.*

Нечасто депрессия, нарушение сна.

Редко ночные кошмары, галлюцинации.

*Лабораторные показатели.*

Редко: повышение уровня триглицеридов в крови, повышение активности печеночных ферментов в плазме крови (АСТ, АЛТ).

*Общие расстройства.*

Часто астения (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью), утомляемость\*.

Нечасто астения (у пациентов с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца).

\* Касается только пациентов с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца. Эти симптомы обычно возникают в начале терапии, слабо выражены и исчезают в течение первых 1-2 недель.

*В случае возникновения побочных явлений или нежелательных реакций необходимо немедленно проинформировать врача.*

**Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

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

### **Упаковка**

По 25 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Мерк Хелскеа КГаА, Германия / Merck Healthcare KGaA, Germany.

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

Франкфуртер Штрассе 250, 64293 Дармштадт, Германия / Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Germany.

### **Источник инструкции**

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