

Состав

действующее вещество: пропafenона гидрохлорид;

1 таблетка содержит пропafenона гидрохлорида 150 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, крахмал кукурузный, гипромеллоза, магния стеарат, вода очищенная, макрогол 400, макрогол 6000, титана диоксид (Е 171).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от белого до почти белого цвета, двояковыпуклые, с тиснением «150» с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний сердца. Антиаритмические препараты IC класса. Пропафенон. Код АТХ С01В С03.

Фармакодинамика

Пропафенон оказывает стабилизирующее действие на миокардиальные мембраны, уменьшает быстрый входной ток, который проводится ионами натрия, с уменьшением скорости деполяризации и удлиняет время проведения импульса по предсердиям, АВ-узлу и главным образом по проводящей системе Гиса-Пуркинье.

Проведение импульса по дополнительным путям, как при синдроме WPW (синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта), подавляется благодаря пролонгации рефрактерного периода или блокаде ведущего пути как в антероградном, так и преимущественно в ретроградном направлениях.

Вместе с тем спонтанная возбудимость снижается благодаря повышению порога миокардиальной чувствительности, тогда как электрическая возбудимость миокарда снижается благодаря повышению порога желудочковой фибрилляции.

Противоаритмические эффекты: замедление скорости роста потенциала действия, снижение возбудимости, гомогенизация коэффициента проводимости, угнетение эктопического автоматизма, снижение склонности миокарда к

фибрилляции.

Пропафенон имеет умеренную бета-симпатолитическую активность без клинического значения. Однако существует возможность, что высокие суточные дозы (900-1200 мг) могут вызвать симпатолитический (антиадренергический) эффект.

На ЭКГ пропафенон вызывает небольшое удлинение интервалов P, PR и QRS, тогда как интервал QTC, как правило, остается неизменным.

У дигитализованных пациентов с фракцией выброса 35-50% сократимость левого желудочка несколько снижена. У пациентов с острым трансмуральным инфарктом и сердечной недостаточностью введение пропафенона может заметно уменьшить фракцию выброса левого желудочка, но в значительно меньшей степени это происходит у пациентов с острой стадией инфаркта миокарда, который не сопровождается сердечной недостаточностью. В обоих случаях давление в легочных артериях повышается минимально. Давление в периферических артериях показывает существенные изменения. Это демонстрирует тот факт, что пропафенон не вызывает отрицательного влияния на функцию левого желудочка, который имел бы клиническое значение. Следует ожидать клинически значимого снижения функции левого желудочка только у пациентов с уже существующей ухудшенной вентрикулярной функцией.

Поэтому сердечная недостаточность, которую не лечили, может в дальнейшем ухудшаться с возможным возникновением декомпенсации.

Фармакокинетика

Пропафенон рацемическая смесь S- и R-пропафенона.

Абсорбция

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-3 часа после приема пропафенона гидрохлорида. Установлено, что пропафенон испытывает экстенсивной насыщаемой пресистемной биотрансформации (CYP2D6-зависимый эффект первого прохождения через печень), что проявляется зависимостью биодоступности от дозы и лекарственной формы препарата. Хотя в исследовании с применением разовой дозы прием пищи увеличивал максимальную концентрацию в плазме крови и биодоступность препарата, но при применении многократных доз пропафенона здоровыми добровольцами прием пищи не приводил к значительным изменениям в биодоступности.

Распределение

Пропафенон быстро распределяется. Объем распределения в равновесном состоянии составляет от 1,9 до 3,0 л / кг. Степень связывания пропафенона с белками плазмы крови зависит от его концентрации и снижается с 97,3% при концентрации 0,25 мкг / мл до 81,3% при 100 мкг / мл.

Метаболизм и выведение

Существует два генетически обусловленных пути метаболизма пропафенона. У более чем 90% пациентов препарат подвергается быстрому и экстенсивному метаболизму с периодом полувыведения от 2 до 10 часов (быстрые метаболизаторы).

У таких пациентов метаболическое превращение пропафенона приводит к образованию двух активных метаболитов: 5-гидроксипропафенон, который образуется под действием CYP2D6, и N-депропилпропафенон (норпропафенон), образующийся под действием CYP3A4 и CYP1A2. У менее чем 10% пациентов (медленные метаболизаторы) метаболизм пропафенона происходит медленнее, поскольку 5-гидроксильный метаболит не образуется или образуется в минимальных количествах. Расчетный период полувыведения пропафенона составляет 2-10 часов в быстрых метаболизаторах и 10-32 часа в медленных метаболизаторах. Клиренс пропафенона составляет от 0,67 до 0,81 л / ч / кг.

Поскольку равновесная концентрация пропафенона гидрохлорида достигается через 3-4 дня приема препарата, рекомендуемый режим дозирования пропафенона является одинаковым для всех пациентов независимо от типа метаболизма (то есть как для медленных, так и для быстрых метаболизаторов).

Линейность / нелинейность

Насыщаемый метаболический путь гидроксилирования (зависимый от CYP2D6) в быстрых метаболизаторах приводит к нелинейности фармакокинетики препарата. В медленных метаболизаторах фармакокинетика пропафенона является линейной.

Меж- и интраиндивидуальная вариабельность

Для фармакокинетики пропафенона гидрохлорида характерна значительная степень индивидуальной вариабельности, в значительной мере обусловленная эффектом первого прохождения через печень и нелинейной фармакокинетикой в быстрых метаболизаторах. Значительная вариабельность концентраций в крови пациентов требует осторожного подбора дозы, во время которого необходимо внимательно контролировать клинические и электрокардиографические проявления токсичности.

Пациенты пожилого возраста

Уровни экспозиции пропafenона у пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек были очень вариабельными и значительно не отличались от уровней, зарегистрированных у здоровых добровольцев. Экспозиция 5-гидроксипропafenон у пожилых пациентов была похожей, но уровни экспозиции глюкуроноидов пропafenона росли вдвое.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек уровне экспозиции пропafenона и 5-гидроксипропafenона не отличались от уровней экспозиции у здоровых добровольцев из контрольной группы, но наблюдалась кумуляция глюкуроновых метаболитов пропafenона. Пациентам с заболеваниями почек следует назначать пропafenона гидрохлорид с осторожностью.

Нарушение функций печени

У пациентов с нарушениями функции печени возрастает биодоступность пропafenона при пероральном применении и удлиняется период полувыведения препарата. Поэтому пациенты с заболеваниями печени нуждаются в коррекции дозы препарата.

Показания

Профилактика и лечение:

- вентрикулярных аритмий;
- пароксизмальных суправентрикулярных тахиаритмий, включая пароксизмальную форму трепетания / фибрилляции предсердий и пароксизмальные реентри-тахикардии с привлечением AV-узла или дополнительных проводящих путей, при неэффективности стандартной терапии или противопоказаниях для ее проведения.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к пропafenону гидрохлорида или к любому другому компоненту препарата, указанного в разделе «Состав».
- Обнаружен синдром Бругада (см. «Особенности применения»).
- Случай инфаркта миокарда за последние 3 месяца.
- Значительное органическое заболевание сердца, такое как:
- неконтролируемая застойная сердечная недостаточность (фракция выброса левого желудочка <35%);

- кардиогенный шок (если он не вызван аритмией)
- тяжелая симптоматическая брадикардия
- дисфункция синусового узла, нарушения предсердной проводимости, AV-блокада II-й степени или выше, блокада пучка Гиса или дистальная блокада при отсутствии искусственного водителя ритма;
- тяжелая артериальная гипотензия.
- Манифестные электролитные нарушения (например, нарушение метаболизма калия).
- Тяжелые обструктивные заболевания легких.
- Одновременное применение с ритонавиром.
- Миастения гравис.
- Тяжелая печеночная недостаточность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Побочные эффекты пропafenона гидрохлорида могут потенцироваться при его применении в комбинации с местными анестетиками (например, при имплантации водителя ритма, хирургическом вмешательстве или во время стоматологических процедур) или с другими средствами, угнетающими частоту сердечных сокращений и / или сократительную способность миокарда (например с бета блокаторами, трициклическими антидепрессантами).

В исследовании с участием 8 здоровых добровольцев, получавших пропafenон и варфарин одновременно, средние равновесные плазменные концентрации варфарина увеличивались на 39% с соответствующим увеличением протромбинового времени на 25%. При одновременном применении пропafenона и пероральных антикоагулянтов (например фенпрокумона, варфарина, аценокумарола) необходимо тщательно контролировать свертываемость крови, поскольку пропafenон может повышать эффективность этих лекарственных средств с увеличением протромбинового времени. Необходимо соответственно уменьшить дозы антикоагулянтов, если наблюдаются признаки передозировки.

Одновременное применение пропafenона гидрохлорида с лекарственными средствами, которые метаболизируются с помощью CYP2D6 (такими как венлафаксин), может вызвать повышение концентрации этих лекарственных средств. Сообщалось о повышении концентрации пропранолола, метопролола, дезипрамина, циклоспорина, теофиллина (с развитием теофиллиновой токсичности) и дигоксина в плазме крови или в крови при их одновременном применении с пропafenоном гидрохлорида. Необходимо соответственно снизить дозы этих лекарственных средств, если наблюдаются признаки передозировки.

Лекарственные средства, подавляющие CYP2D6, CYP1A2 и CYP3A4, например кетоконазол, циметидин, хинидин, эритромицин и грейпфрутовый сок, могут привести к повышению уровней пропafenона гидрохлорида в крови. При применении пропafenона гидрохлорида с ингибиторами этих ферментов следует тщательно следить за состоянием пациентов и соответственно корректировать дозу.

Комбинированная терапия амиодароном и пропafenоном гидрохлорида может нарушать проводимость и реполяризацию и вызывать нарушения, которые являются потенциально проаритмическими. В зависимости от терапевтического эффекта может потребоваться коррекция дозы обоих средств.

Не наблюдалось существенного влияния на фармакокинетику пропafenона или лидокаина после их одновременного применения пациентам. Однако сообщалось, что одновременное применение пропafenона гидрохлорида и лидокаина повышало риск развития побочных эффектов лидокаина со стороны центральной нервной системы.

Фенобарбитал является известным индуктором CYP3A4. Во время длительного одновременного применения фенобарбитала следует следить за клиническим ответом на терапию пропafenоном.

Комбинированное применение пропafenона гидрохлорида и рифампицина может ухудшить противоаритмический эффект пропafenона из-за снижения его концентрации в плазме крови (риск внезапных аритмий).

Повышенные уровни пропafenона в плазме крови могут наблюдаться при одновременном применении с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, такими как флуоксетин и пароксетин. Одновременное применение пропafenона гидрохлорида и флуоксетина у пациентов с экстенсивным метаболизмом повышало C_{max} (максимальная концентрация в плазме крови) и AUC (площадь под фармакокинетической кривой) S пропafenона на 39% и 50% соответственно, а C_{max} и AUC R пропafenона - на 71% и 50% соответственно. Для достижения желаемого терапевтического эффекта может быть достаточно применения меньших доз пропafenона.

С осторожностью следует применять пропafenон с растительными препаратами-модуляторами цитохрома P450, такими как трава зверобоя.

Особенности применения

Сердечно-сосудистая система.

Пропафенон, как и другие антиаритмические средства, может привести к проаритмическим эффектам, то есть может вызвать появление новых или ухудшить уже существующие аритмии (см. «Побочные реакции»). Важно, чтобы каждый пациент проходил электрокардиографическое и клиническое обследование перед началом и во время терапии пропафеноном гидрохлорида для определения клинической эффективности лечения и необходимости его продолжения.

Слабый отрицательный инотропный эффект пропафенона гидрохлорида может иметь значение для пациентов с риском развития сердечной недостаточности.

Применение пропафенона может демаскировать синдром Бругада или вызвать Бругада-подобные изменения на ЭКГ у лиц с бессимптомными проявлениями этого синдрома. После начала терапии пропафеноном необходимо провести ЭКГ для исключения изменений, указывающих на синдром Бругада.

Пропафенона гидрохлорид может изменять порог стимуляции и чувствительности искусственных водителей ритма. У пациентов, которым установлены водители ритма, функцию этих приборов необходимо проверить и при необходимости перепрограммировать их.

Потенциально существует возможность перехода пароксизмальной фибрилляции предсердий в трепетание предсердий, сопровождающееся блокадой проводимости 2: 1 или проводимостью 1: 1 (см. «Побочные реакции»).

Как и в случае других антиаритмических средств класса IC, пациенты со значительным органическим заболеванием сердца могут быть склонны к развитию серьезных побочных реакций. Поэтому пропафенона гидрохлорид противопоказан таким пациентам (см. «Противопоказания»).

Пропафенон замедляет сердечную проводимость, что может вызвать дозозависимое удлинение интервала PR, комплекса QRS, развитие AV-блокады первой или высшей степени, блокаду ножки пучка Гиса или задержки внутрижелудочковой проводимости (см. Раздел «Побочные реакции»). Таким образом, при появлении признаков угнетения сердечной проводимости при лечении пропафеноном необходимо уменьшить дозу или отменить препарат.

Система крови.

Не часто в течение первых 4-6 недель лечения пропафеноном сообщалось о развитии агранулоцитоза, который проявлялся такими симптомами, как лихорадка, слабость, недомогание, признаки инфекции. В случае снижения количества лейкоцитов в крови или при появлении признаков и симптомов агранулоцитоза или нейтропении необходимо немедленно прекратить лечение

пропафеноном. Восстановление клеток крови осуществляется в течение следующих двух недель после прекращения приема препарата.

Гепатобилиарная система.

Пропафенона гидрохлорид следует применять осторожно пациентам с нарушениями функции печени. Дозу следует подбирать под контролем ЭКГ и клиническим наблюдением. Также наблюдались повышение уровня печеночных ферментов в крови, развитие гепатита и холестаза (см. Раздел «Побочные реакции»). При нарушении функции печени возможна кумуляция препарата.

Иммунная система.

Во время длительных исследований у некоторых пациентов, получавших пропафенон, были зарегистрированы положительные титры антинуклеарных антител (ANA) и один случай люпус-подобного синдрома. Поэтому пациентам, у которых обнаружен патологический результат теста ANA или повышение титра ANA, рекомендуется прекращение терапии препаратом.

Почки.

У пациентов с нарушением функции почек при назначении стандартных терапевтических доз возможна кумуляция препарата, поэтому пациентам с почечной недостаточностью пропафенон следует применять с осторожностью.

Репродуктивная система.

У некоторых пациентов во время клинической оценки наблюдалось уменьшение количества сперматозоидов, уровней фолликулостимулирующего гормона и тестостерона.

Другое.

Из-за бета-блокирующего эффекта пропафенона следует быть осторожными при лечении пациентов с обструктивным заболеванием дыхательных путей, например астмой.

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

Нужно учитывать, что у чувствительных больных при применении препарата могут возникнуть побочные реакции (нечеткость зрения, головокружение, слабость, ортостатическая гипотензия), которые могут влиять на скорость реакции пациента и нарушать его способность управлять транспортными

средствами или другими механизмами и выполнять работы, требующие концентрации внимания.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Исследования на животных не выявили тератогенного действия. Адекватные и хорошо контролируемые исследования применения этого лекарственного средства в период беременности отсутствуют, поэтому Ритмонорм® следует применять в этот период только тогда, когда потенциальная польза от применения превышает потенциальный риск для плода. Известно, что пропafenона гидрохлорид преодолевает плацентарный барьер у человека. Сообщалось, что концентрация пропafenона в пуповинной крови составляла 30% его концентрации в материнской крови.

Лактация.

Исследований по экскреции пропafenона гидрохлорида в грудное молоко не проводилось. Ограниченные данные свидетельствуют, что пропafenон может проникать в грудное молоко. Во время кормления грудью, пропafenона гидрохлорид следует применять с осторожностью.

Способ применения и дозы

Терапию Ритмонорм® рекомендуется начинать в госпитальных условиях, проводить ее должен врач, имеющий опыт лечения аритмий. Индивидуальную поддерживающую дозу следует определять в условиях кардиологического наблюдения, включая мониторинг ЭКГ и контроль артериального давления. Если комплекс QRS увеличивается более чем на 20%, дозу следует уменьшить или прекратить прием дозы, пока показатели ЭКГ не вернуться в пределы нормы.

Через горький вкус и поверхностную анестезирующее действие пропafenона таблетки следует глотать целиком (не разжевывая), запивая жидкостью.

Применять взрослым внутрь в начале лечения - по 150 мг 3 раза в сутки с увеличением дозы с минимум трехдневным интервалом до 300 мг 2 раза в сутки и в случае необходимости - до максимальной дозы 300 мг 3 раза в сутки. Повышение дозы возможно не ранее чем через 3-4 дня лечения. Для пациентов с массой тела менее 70 кг рекомендуется назначать суточные дозы, меньше обычных, индивидуально.

Пациенты пожилого возраста

Во время лечения пациентов пожилого возраста наблюдались более высокие концентрации пропafenона в плазме крови. Поэтому у таких пациентов клинический ответ на лечение можно получить при применении препарата в более низких дозах.

У пациентов пожилого возраста в целом не наблюдалось никакой разницы в безопасности или эффективности, но нельзя исключить повышенную чувствительность некоторых лиц, поэтому такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением. Это же касается поддерживающей дозы. Любое необходимо повышение дозы нужно осуществлять через 5-8 дней лечения.

Нарушение функции почек и / или печени

У пациентов с нарушенной функцией почек и / или печени возможна кумуляция препарата при применении стандартных терапевтических доз. Поэтому таким пациентам дозу пропafenона следует подбирать под контролем ЭКГ и клиническим наблюдением.

Дети

Таблетки Ритмонорм® 150 мг не назначают детям.

Передозировка

Кардиальные симптомы передозировки

Результат воздействия передозировки пропafenона гидрохлорида на миокард проявляется нарушениями генерации импульса и проводимости, такими как пролонгация PQ, расширение комплекса QRS, угнетение автоматизма синусового узла, AV-блокада, желудочковая тахикардия, трепетание / фибрилляция желудочков и остановка сердца. Уменьшение сократительной способности сердца (отрицательный инотропный эффект) может вызвать гипотензию, которая в тяжелых случаях может привести к сердечно-сосудистому шоку.

Некардиальные признаки и симптомы передозировки

При передозировке сообщалось о метаболическом ацидозе, головной боли, головокружении, нечеткости зрения, парестезии, треморе, тошноте, запоре, сухость во рту и судорогах. Также было сообщение о летальном исходе.

В случае тяжелого отравления возможно развитие клонико-тонических судорог, парестезии, сонливости, комы и остановки дыхания.

Лечение

Из-за высокой степени связывания с белками крови (> 95%) и большой объем распределения гемодиализ неэффективен; попытки элиминирования гемоперфузию - малоэффективны.

Кроме применения общих неотложных мер, нужно контролировать основные показатели жизнедеятельности пациента в условиях блока интенсивной терапии и в случае необходимости - проводить их коррекцию.

Эффективными мерами для контроля ритма и артериального давления является дефибрилляция и инфузия дофамина и изопротеренола. Для облегчения судорог вводят диазепам.

Могут потребоваться общие поддерживающие меры, такие как механическая вентиляция легких и непрямой массаж сердца.

Побочные реакции

Частыми и распространенными побочными реакциями, связанными с терапией пропafenона, являются головокружение, нарушение сердечной проводимости и сердцебиение.

Ниже приведены побочные реакции, которые наблюдались по крайней мере у одного из 885 пациентов, получавших пропafenона гидрохлорид замедленного высвобождения в пяти клинических исследованиях фазы II и в двух клинических исследованиях фазы III. Ожидается, что побочные реакции и их частота для лекарственных форм немедленного высвобождения были бы подобными.

Следующие реакции также включают побочные реакции с постмаркетингового опыта применения пропafenона. Побочные реакции, по меньшей мере вероятно связанные с пропafenона, приведены по системам органов и частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $<1/100$) и с неизвестной частотой (побочные реакции с постмаркетингового наблюдения; частоту определить невозможно из имеющихся данных).

Со стороны системы крови и лимфатической системы.

Нечасто - тромбоцитопения

с неизвестной частотой - агранулоцитоз, лейкопения, гранулоцитопения, анемия, гематомы, пурпура, увеличение времени кровотечения.

Со стороны иммунной системы.

Нечасто - аллергические реакции, положительный титр ANA;

с неизвестной частотой - гиперчувствительность (что может проявляться холестаазом, дискразия крови и высыпанием).

Со стороны метаболизма и питания.

Нечасто - снижение аппетита.

Со стороны психики.

Часто - тревожность, нарушения сна; нечасто - ночные кошмары;

с неизвестной частотой - спутанность сознания.

Со стороны нервной системы.

Очень часто - головокружение (за исключением вертиго)

часто - головная боль, дисгевзия, бессонница, сонливость

не часто - синкопе, атаксия, парестезии, нарушения речи, депрессия, потеря памяти, онемение, парестезии, психоз, мания, шум в ушах, ощущение необычного запаха;

с неизвестной частотой - судороги, экстрапирамидные симптомы, беспокойство, апноэ, кома.

Со стороны органов зрения.

Часто - нечеткость зрения;

нечасто - раздражение глаз.

Со стороны органов слуха и лабиринта.

Нечасто - вертиго.

Со стороны сердца.

Очень часто - нарушение сердечной проводимости (включая синоатриальную, AV-и интравентрикулярную блокаду), сердцебиение;

часто - синусовая брадикардия, брадикардия, тахикардия, трепетание предсердий, стенокардия, увеличение продолжительности интервала QRS, преждевременное сокращение желудочков, отек, межжелудочковая блокада ;

не часто - желудочковая тахикардия, аритмия (пропафенон может ассоциироваться с Проаритмические эффектами, которые проявляются

повышением частоты сердечных сокращений (тахикардия) или вентрикулярной фибрилляцией, некоторые из этих аритмий могут угрожать жизни и потребовать реанимационных мероприятий для предотвращения возможного летального исхода), AV-диссоциация, остановка сердца, приливы, ощущение жара, синдром слабости синусового узла, синусовая пауза или остановка, наджелудочковая тахикардия, пируэт тахикардия (torsades de pointes);

с неизвестной частотой - желудочковая фибрилляция, сердечная недостаточность (может произойти ухудшение уже существующей сердечной недостаточности), снижение частоты сердечных сокращений.

Со стороны сосудов.

Нечасто - артериальная гипотензия;

с неизвестной частотой - ортостатическая гипотензия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.

Часто - одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Часто - боль в животе, тошнота, рвота, диарея, запор, сухость во рту, нарушение вкуса, диспепсия, анорексия;

нечасто - вздутие живота, метеоризм, гастроэнтерит;

с неизвестной частотой - позывы к рвоте, желудочно-кишечные нарушения.

Со стороны пищеварительной системы.

Часто - нарушение функции печени (этот термин включает повышение уровня АСТ, АЛТ, ГГТ и щелочной фосфатазы крови);

с неизвестной частотой - гепатоцеллюлярной поражения, холестаза, гепатит и желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Нечасто - крапивница, зуд, сыпь, покраснение кожи.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани.

Часто - боль в суставах;

нечасто - мышечные судороги, мышечная слабость;

с неизвестной частотой - люпус-подобный синдром.

Расстройства репродуктивной системы и молочных желез.

Нечасто - эректильная дисфункция;

с неизвестной частотой - уменьшение количества сперматозоидов (это явление является обратимым при прекращении терапии пропафеноном).

Со стороны мочевыделительной системы и почек.

Нечасто - нефротический синдром;

с неизвестной частотой - почечная недостаточность.

Общие нарушения.

Часто - боль в грудной клетке, слабость, утомляемость, лихорадка, повышенная потливость;

нечасто - алопеция повышение уровня глюкозы крови, боль;

с неизвестной частотой - гипонатриемия, нарушение секреции АДГ.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 ° С.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 5 блистеров в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Аббви Дойчланд ГмбХ и Ко. КГ, Германия / AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Germany или Фамарь Лион, Франция / Famar Lyon, France.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Кнольштрассе, 67061 Людвигсхафен, Германия / Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Germany или 29 авеню Шарль де Голль, 69230 Сен-Жени-Лаваль, Франция / 29 avenue Charles de Gaulle, 69230 Saint-Genis-Laval, France.

Источник инструкции

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