

## **Состав**

*действующее вещество:* бисопролола фумарат;

1 таблетка содержит 10 мг бисопролола фумарата (в пересчете на 100% безводное вещество)

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E172), лактоза, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки 10 мг таблетки круглой формы, от бежевого до бежевого с оранжевым оттенком цвета, с вкраплениями, с фаской, с насечкой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Селективные блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов. Бисопролол. Код АТХ С07А В07.

## **Фармакодинамика**

Селективный  $\beta$ 1-адреноблокатор. При применении в терапевтических дозах не оказывает ВСА и не имеет клинически выраженных мембраностабилизирующих свойств. Оказывает антиангинальное действие: уменьшает потребность миокарда в кислороде за счет уменьшения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и уменьшению сердечного выброса и снижению артериального давления, увеличивает снабжение миокарда кислородом за счет уменьшения конечного диастолического давления и удлинения диастолы.

Оказывает гипотензивное действие благодаря уменьшению сердечного выброса, торможению секреции ренина почками, а также воздействию на барорецепторы дуги аорты и каротидного синуса. При длительном применении бисопролола снижается, в первую очередь, повышенный периферическое сосудистое сопротивление. При хронической сердечной недостаточности угнетает активированную симпатoadреналовую и ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Обладает очень низким сродством с  $\beta$ 2-рецепторами гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, а также с  $\beta$ 2-рецепторами эндокринной системы.

Препарат только в редких случаях может влиять на гладкую мускулатуру бронхов и периферических артерий, а также на метаболизм глюкозы. При однократном применении действие сохраняется в течение 24 часов.

## **Фармакокинетика**

*Всасываемость.* После приема внутрь препарат хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет около 90% и не зависит от приема пищи. Максимальная концентрация в плазме крови (C<sub>max</sub>) достигается через 1-3 часа после приема пищи. Связывание с белками плазмы крови составляет около 30%.

*Метаболизм и выведение.* Эффект «первого прохождения» через печень выражен незначительно (менее 10%). В печени биотрансформируется около 50% дозы с образованием неактивных метаболитов. Около 98% выводится из организма почками, 50% - в неизменном виде, остальное - в виде метаболитов, около 2% дозы - через кишечник. Период полувыведения составляет 10-12 часов.

Фармакокинетика бисопролола линейна, ее показатели не зависят от возраста.

Коррекция дозы для пациентов с нарушением функции печени или почек легкой и средней степени тяжести не требуется.

## **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**

- Повышенная чувствительность к бисопрололу или другим компонентам препарата
- Острая сердечная недостаточность или сердечная недостаточность в фазе декомпенсации, что требует внутривенной инотропной терапии
- Кардиогенный шок
- АВ-блокада II и III степени (за исключением пациентов с искусственным водителем ритма)
- Синдром слабости синусового узла;
- Выраженная синоатриальная блокада

- Симптоматическая брадикардия (ЧСС менее 50 уд / мин до начала лечения)
- Симптоматическая артериальная гипотензия (систолическое давление ниже 90 мм рт. Ст.)
- Тяжелые формы нарушения периферического кровообращения или болезни Рейно
- Тяжелая форма бронхиальной астмы
- Метаболический ацидоз,
- Нелеченная феохромоцитома.

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

### Противопоказаны комбинации

Флоктафенином:  $\beta$ -блокаторы могут препятствовать компенсаторным сердечно-сосудистым реакциям, связанным с гипотонией или шоком, которые могут быть вызваны приемом флоктафенином.

Сультоприд: существует повышенный риск развития желудочковой аритмии.

### Нерекомендованных комбинации

При лечении сердечной недостаточности.

Антиаритмические препараты I класса (например, дизопирамид, хинидин, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропafenон): повышение отрицательного влияния на AV-проводимость и инотропное функцию миокарда.

### При всех показаниях

Антагонисты кальция типа верапамила и в меньшей степени типа дилтиазема: растет негативное влияние на инотропное функцию миокарда, AV-проводимость. Введение верапамила пациентам, принимающим  $\beta$ -блокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и AV-блокады.

Антигипертензивные препараты центрального действия (например, клонидин, гуанфацин, метилдопа, моксонидин, рилменидин): возможно ухудшение симптомов сердечной недостаточности вследствие снижения центрального симпатического тонуса (значительное снижение ЧСС, сердечного выброса, вазодилатация). При быстрой отмене комбинированной терапии повышается риск «рикошетной гипертензии». Для снижения риска этого осложнения  $\beta$ -адреноблокатор следует отменить за несколько дней до прекращения лечения вышеуказанной группы. Если препарат данной группы нужно заменить на  $\beta$ -адреноблокатор, последний следует назначать не ранее, чем через несколько

дней после прекращения терапии препаратом вышеупомянутой группы.

### Комбинации, которые следует применять с осторожностью

При лечении артериальной гипертензии или ишемической болезни сердца (стенокардии).

Антиаритмические препараты I класса (например, дизопирамид, хинидин, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): повышение отрицательного влияния на AV-проводимость и инотропное функцию миокарда.

### При всех показаниях

Антагонисты кальция дигидропиридинового типа (например, нифедипин, фелодипин, амлодипин) повышается риск артериальной гипотензии. Нельзя исключить риск дальнейшего ухудшения насосной функции желудочков у пациентов с латентной сердечной недостаточностью, ускорения или усиления сердечной недостаточности.

Антиаритмические препараты III класса (амиодарон): возможно потенцирование влияния на AV-проводимость и отрицательный инотропный эффект (угнетение компенсаторных симпатических реакций).

Другие  $\beta$ -блокаторы, в т.ч. местного действия (например, содержащиеся в глазных каплях для лечения глаукомы): усиление системных эффектов бисопролола.

Парасимпатомиметични препараты, в т.ч. ингибиторы холинэстеразы (такрин): возможно увеличение времени AV-проводимости и повышение риска брадикардии.

Инсулин и пероральные противодиабетические препараты: повышение гипогликемического действия этих препаратов. Блокада  $\beta$ -адренорецепторов может маскировать симптомы гипогликемии. Подобное взаимодействие более вероятно при применении неселективных  $\beta$ -блокаторов.

Средства для общей анестезии: увеличивается риск угнетения функции миокарда и развития гипотензивных реакций (см. Раздел «Особенности применения»).

Сердечные гликозиды: снижение ЧСС, удлинение AV-проводимости.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): снижение антигипертензивного эффекта бисопролола.

$\beta$ -симпатомиметики препараты (изопrenalин, добутамин, орциприналин): комбинация с бисопрололом может уменьшить эффекты обоих препаратов.

Симпатомиметики, которые активируют  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы (например, адреналин, норадреналин): комбинация с бисопрололом проявляет ассоциированные с  $\alpha$ -адренорецепторами вазоконстрикторными эффекты, что приводит к повышению артериального давления и усилению симптомов перемежающейся хромоты. Подобное взаимодействие более вероятно для неселективных  $\beta$ -блокаторов. При лечении аллергических реакций могут быть необходимы более высокие дозы адреналина.

Трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины, другие антигипертензивные препараты или препараты с антигипертензивными свойствами: усиление риска артериальной гипотензии.

Моксисилит: возможно развитие серьезной постуральной гипотензии.

Баклофен, амифостин: повышение антигипертензивной активности бисопролола.

Комбинации, которые следует принимать во внимание.

Мефлохин: повышенный риск развития брадикардии.

Ингибиторы MAO (кроме ингибиторов MAO-B): повышение гипотензивного эффекта  $\beta$ -блокаторов, а также существует риск гипертонического криза.

Производные эрготамина (в т.ч. эрготаминсодержащих средства от мигрени): обострение нарушений периферического кровообращения.

Рифампицин: возможно незначительное сокращение периода полувыведения бисопролола благодаря индукции печеночных ферментов. Обычно коррекция дозы последнего не требуется.

Кортикостероиды: снижение антигипертензивного эффекта вследствие задержки воды и натрия.

Бисопролол не влияет на протромбиновое время у пациентов, принимающих стабильные дозы варфарина.

Эффект препарата может усиливаться при одновременном применении с алкоголем.

## **Особенности применения**

Лечение Бипрололом, как правило, является длительным и требует регулярного врачебного контроля.

Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности с применением бисопролола следует начинать с фазы титрования. Препарат следует назначать при условии компенсации клинического состояния и возможности адекватного медицинского наблюдения. В случае развития непереносимости или при прогрессировании симптомов сердечной недостаточности (выраженная артериальная гипотензия, острый отек легких) при повышении дозы рекомендуется, в первую очередь, снизить дозу или прекратить прием препарата.

Нельзя прекращать лечение внезапно, особенно пациентам с ишемической болезнью сердца. При внезапной отмене препарата возможно развитие синдрома «отмены», что проявляется обострением болезни, поэтому курс лечения должен заканчиваться плавно, с постепенным снижением дозы, под наблюдением врача, с учетом индивидуальных реакций пациента. Иницирование и прекращения лечения бисопрололом требует регулярного мониторинга.

В настоящее время нет достаточного терапевтического опыта лечения бисопрололом сердечной недостаточности у пациентов с такими заболеваниями и патологическими состояниями:

- Инсулинозависимый сахарный диабет (тип I)
- 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.

#### Для всех показаний

Препарат следует применять с осторожностью пациентам:

- С сахарным диабетом со значительными колебаниями уровня сахара в крови. Бисопролол может маскировать симптомы гипогликемии (например, тахикардию, сердцебиение, повышенное потоотделение)
- С бронхоспазмом (при бронхиальной астме, обструктивных заболеваниях дыхательных путей (в т.ч. в анамнезе)). Перед началом лечения рекомендуется провести исследование функции внешнего дыхания. При бронхиальной астме или других хронических обструктивных заболеваниях легких показана сопутствующая Бронходилатационной терапия. В

некоторых случаях на фоне приема препарата из-за повышения тонуса дыхательных путей возможно применение более высоких доз  $\beta$ 2-симпатомиметиков.

Несмотря на то, что кардиоселективность  $\beta$ 1-блокаторы меньше влияют 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 клинических причин для их применения. В случае необходимости бисопролол следует применять с осторожностью. У пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей лечения бисопрололом следует начинать с минимально возможной дозы. Следует тщательно контролировать состояние пациентов относительно возникновения новых симптомов (например, одышка, непереносимость физических нагрузок, кашель)

- При соблюдении строгой диеты;
- При АВ-блокаде I степени, при вазоспастической стенокардии (стенокардии Принцметала);
- Во время десенсибилизационной специфической иммунотерапии (СИТ). Препарат может повышать чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций. При лечении анафилаксии адреналин следует назначать с осторожностью, поскольку он может не делать обычного положительного эффекта. Альтернативой применению высоких доз адреналина являются интенсивные поддерживающие меры, в частности введение жидкостей и применение  $\beta$ -агонистов (парентеральное введение сальбутамола или изопротеренола) для устранения бронхоспазма или норадреналина для устранения артериальной гипотензии;
- С окклюзионными заболеваниями периферических артерий (возможно обострение симптомов, усиление жалоб, особенно в начале терапии). При тяжелых формах этих заболеваний препарат противопоказан;
- При общей анестезии. У пациентов, которым проводится общая анестезия, применение  $\beta$ -блокаторов снижает случаи аритмии и ишемии миокарда при введении в наркоз, интубации и послеоперационного периода. В настоящее время рекомендуется не прекращать текущую терапию  $\beta$ -блокаторами в течение ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ периода. Перед хирургическим вмешательством следует обязательно предупредить анестезиолога о приеме бисопролола, поскольку анестезиолог должен учесть возможность взаимодействия с другими лекарственными средствами, которые могут привести к брадиаритмии, ослабление рефлекторной тахикардии и к снижению возможностей рефлекторных механизмов компенсации потери крови, резкого снижения артериального давления. В случае необходимости отмены бисопролола к оперативному вмешательству дозу следует снижать

постепенно, прекратив прием препарата за 48 часов до начала общей анестезии.

Пациентам с феохромоцитомой не следует применять препарат, если предварительно не достигнута эффективная  $\alpha$ -адренорецепторов.

Пациентам с миастенией, с псориазом (в т.ч. в семейном анамнезе), с депрессией (в т.ч. в анамнезе) назначать препарат следует только после тщательной оценки соотношения польза / риск.

Применение бисопролола при тиреотоксикозе может маскировать симптомы заболевания.

Комбинированное применение бисопролола с антагонистами кальция типа верапамила или дилтиазема, с антиаритмическими препаратами I класса, а также с антигипертензивными препаратами центрального действия обычно не рекомендуется (подробно в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Препарат дает положительный результат при антидопинговом контроле.

Пациентам с нарушениями толерантности к углеводам, такими как врожденная галактоземия, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, лактазная недостаточность, не показано применение препарата из-за содержания в нем лактозы.

### **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. В отдельных случаях препарат может повлиять на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Особое внимание следует уделять в начале лечения, при изменении дозы препарата или при взаимодействии с алкоголем.

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

Бисопролол имеет фармакологические свойства, которые могут повлечь вредное воздействие на течение беременности и / или развитие плода / новорожденного.

В период беременности препарат можно применять только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Как правило,  $\beta$ -адреноблокаторы уменьшают кровоток в плаценте, что может вызвать задержку внутриутробного развития, внутриутробную смерть, аборт или



преждевременные роды. Могут развиваться побочные эффекты у плода и новорожденного (например, гипогликемия, брадикардия). Если лечение  $\beta$ -блокаторами необходимо, желательно применять  $\beta_1$ -селективный блокатор. Следует контролировать кровоток в плаценте, матке и развитие 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.

Данных о экскреции бисопролола в грудное молоко или безопасности воздействия на грудных детей нет. Поэтому прием препарата не рекомендуется в период кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

Препарат принимают 1 раз в сутки, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, независимо от приема пищи, желательно утром.

Артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (стенокардия).

Рекомендуемая доза составляет 5 мг (1 таблетка по 5 мг).

При артериальной гипертензии II степени (диастолическое артериальное давление до 105 мм рт.ст.) в начале лечения следует применять дозу 2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг). При необходимости суточная доза может быть повышена до 10 мг (1 таблетка по 10 мг).

Изменение и корректировка дозы врач устанавливает индивидуально, в зависимости от состояния пациента.

Максимальная суточная доза - 20 мг в сутки.

Бипролола следует применять с осторожностью пациентам с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сопровождающиеся сердечной недостаточностью.

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 рецепторов ангиотензина в случае непереносимости ингибиторов АПФ),  $\beta$ -блокаторы, диуретики и при необходимости - сердечные

гликозиды.

Препарат следует назначать для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью без признаков обострения в соответствии с представленной ниже схемы титрования и корректировать в зависимости от индивидуальных реакций организма:

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

\* В начале терапии хронической сердечной недостаточности рекомендуется применять препараты бисопролола с возможностью соответствующего дозирования.

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

В начале лечения хронической сердечной недостаточности необходимо проводить регулярный мониторинг. В течение фазы титрования необходим контроль за показателями жизнедеятельности (артериальное давление, ЧСС) и симптомами прогрессирования сердечной недостаточности.

#### Модификация лечения

Если во время фазы титрования или после нее наблюдается 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 лечения продолжают.

#### Пациенты с печеночной и почечной недостаточностью

Артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца. Коррекция дозы для пациентов с нарушением функции печени или почек легкой и средней степени

тяжести обычно не требуется.

Для пациентов с выраженным нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл / мин) и / или тяжелым нарушением функции печени максимальная суточная доза не должна превышать 10 мг Бипролола.

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

Для пациентов пожилого возраста (если только у них нет значительных нарушений функции почек или печени) коррекция дозы Бипролола обычно не требуется, однако эта категория пациентов может проявлять повышенную чувствительность даже к обычным дозам препарата.

#### Для всех показаний

Курс лечения длительный. Продолжительность его зависит от характера и течения заболевания. Не следует прекращать лечение внезапно и изменять рекомендуемую дозу, особенно больным стенокардией, без консультации с врачом, поскольку это может привести к ухудшению состояния пациента. Лечение препаратом следует завершать медленно, постепенно снижая дозу.

#### **Дети**

Клинические данные об эффективности и безопасности применения препарата у детей отсутствуют, поэтому препарат не рекомендуется применять в педиатрической практике.

#### **Передозировка**

При передозировке (например, суточная доза 15 мг вместо 7,5 мг) были зафиксированы случаи АВ-блокады III степени, брадикардия и головокружение. В настоящее время известно несколько случаев передозировки (максимальная доза - 2000 мг) бисопролола. Отмечались брадикардия или артериальная гипотензия.

Симптомы: брадикардия, артериальная гипотензия, острая сердечная недостаточность, бронхоспазм, нарушение дыхания, судороги, аритмии (в т.ч. АВ-блокада II и III степени), головокружение, гипогликемия. Существует широкая вариабельность индивидуальной чувствительности к однократной высокой дозе бисопролола, пациенты с сердечной недостаточностью могут быть

более чувствительны к препарату.

В случае передозировки следует немедленно обратиться к врачу.

Лечение: отмена препарата, промывание желудка, прием активированного угля.

При необходимости - поддерживающая и симптоматическая терапия.

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что при передозировке бисопролол вряд ли поддается диализа.

- При брадикардии: введение атропина. Если реакция отсутствует, с осторожностью следует вводить изопреналин или иной препарат с положительным хронотропным эффектом. В некоторых случаях возможно трансвенозное введение кардиостимулятора.
- При артериальной гипотензии: введение жидкостей и вазопрессорных препаратов, глюкагона.
- При АВ-блокаде II и III степени: инфузионная введение изопреналина, орципреналина; при необходимости - трансвенозного введения кардиостимулятора.
- При резком обострении хронической сердечной недостаточности: введение диуретиков, инотропных препаратов, вазодилататоров.
- При бронхоспазме: бронхолитические препараты (например, изопреналин, орципреналин),  $\beta_2$ -адреномиметики и / или эуфиллин (аминофиллин).
- При гипогликемии: внутривенное введение глюкозы.

Пациент должен находиться под медицинским наблюдением.

## **Побочные реакции**

Сердечно-сосудистая система.

- Брадикардия (дозозависимый эффект).
- Появление / усиление проявлений сердечной недостаточности, ощущение холода или онемения конечностей, артериальная гипотензия (в основном у пациентов с хронической сердечной недостаточностью), в начале лечения - ухудшение состояния пациентов с перемежающейся хромотой или другими нарушениями периферического кровообращения.
- Нарушение АВ-проводимости, ортостатическая гипотензия
- Боль в области грудной клетки.

Нервная система, психические нарушения.

- Головокружение \*, головная боль \*.
- Нарушение сна, депрессия.
- Галлюцинации, кошмарные сновидения, синкопе

## Дыхательная система.

- Бронхоспазм (особенно у больных бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями легких в анамнезе).
- Аллергический ринит.

## Пищеварительный тракт / гепатобилиарной системы.

- Сухость во рту, боль в животе, тошнота, рвота, диарея, запор.
- Случаи гепатотоксичности - повышение активности печеночных ферментов (АсАТ, АлАТ) в плазме крови, гепатит, желтух

## Кожа и подкожная клетчатка.

- Реакции гиперчувствительности, такие как зуд, гиперемия (приливы), сыпь, повышенная потливость.
- Алопеция, псориазоподобные высыпания, развитие или обострение симптомов псориаза.

## Органы зрения

- Уменьшение секреции слезной жидкости (следует учесть при ношении контактных линз).
- Конъюнктивит

## Органы слуха.

- Нарушение слуха

## Опорно-двигательный аппарат

- Мышечная слабость, тремор / судороги
- Мочеполовые органы.
- Нарушение потенции

## Общие нарушения

- Повышенная утомляемость \*, астения
- Лабораторные показатели.
- Повышение уровня триглицеридов, активности печеночных ферментов (АсАТ, АлАТ) в крови.

\* Касается только пациентов с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца.

Обычно эти симптомы возникают в начале терапии, выражены умеренно, исчезают в течение 1-2 недель.

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

### **Срок годности**

5 лет.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

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

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр» Борщаговский химико-фармацевтический завод ».

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

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

### **Источник инструкции**

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