ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

АМАРИЛ^{T}
(AMARYL^{T})

Загальна характеристика:

міжнародна назва: глімепірид;

основні фізико-хімічні властивості: Амарил® 2 мг – зеленуваті, довгасті таблетки, біпланарні з лінією розлому на кожному боці; верхній штамп: NMM/логотип компанії; нижній штамп: логотип компанії/ NMM;

Амарил® 3 мг – світло-жовті, довгасті таблетки, біпланарні з лінією розлому на кожному боці; верхній штамп: NMN/логотип компанії; нижній штамп: логотип компанії/ NMN;

Амарил® 4 мг – світло-блакитні, довгасті таблетки, біпланарні з лінією розлому на кожному боці; верхній штамп: NMO/логотип компанії; нижній штамп: логотип компанії/ NMO;

Амарил® 6 мг – оранжеві, довгасті таблетки, біпланарні з лінією розлому на кожному боці; верхній штамп: NMR/логотип компанії; нижній штамп: логотип компанії/ NMR;

склад:

1 таблетка *Амарил® 2 мг* містить глімепіриду 2 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон 25000, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, заліза оксид жовтий (Е 172), індиго кармін алюмінієвий лак (Е 132);

1 таблетка *Амарил® 3 мг* містить глімепіриду 3 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон 25000, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, заліза оксид жовтий (Е 172);

1 таблетка *Амарил® 4 мг* містить глімепіриду 4 мг;

допоможні речовини: лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон 25000, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, індиго кармін алюмінієвий лак (Е 132);

1 таблетка *Амарил® 6 мг* містить глімепіриду 6 мг;

допоможні речовини: лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон 25000, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, сансет жовтий FCF алюмінієвий лак (Е 110).

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Протидіабетичні засоби. Пероральні гіпоглікемізуючі засоби. Код АТС А10В В12.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Глімепірид – пероральний гіпоглікемізуючий препарат, похідне сульфонілсечовини.

Вплив глімепіриду реалізується шляхом стимуляції вивільнення інсуліну з бета-клітин підшлункової залози. Як і інші похідні сульфонілсечовини, він підвищує реактивність бета-клітин підшлункової залози до фізіологічної стимуляції глюкозою. Крім того, глімепірид, так само, як і інші похідні сульфонілсечовини, очевидно, чинить виражену екстрапанкреатичну дію.

Вивільнення інсуліну. Сульфонілсечовина регулює секрецію інсуліну, закриваючи АТФ-чутливі калієві канали на мембрані бета-клітини. Таке закриття призводить до деполяризації клітинної мембрани, внаслідок чого відкриваються кальцієві канали й до клітини входить велика кількість кальцію. Це стимулює вивільнення інсуліну шляхом екзоцитозу.

Глімепірид із високою спорідненістю приєднується до білка на мембрані бета-клітин, зв'язаного з АТФ-чутливим калієвим каналом, але не в тому місці, до якого зазвичай приєднується сульфонілсечовина.

Екстрапанкреатична активність. Екстрапанкреатична дія полягає, зокрема, в підвищенні чутливості периферичних тканин до інсуліну та зменшенні захоплення інсуліну печінкою. Перенесення глюкози з крові до периферичних м'язової та жирової тканин відбувається через спеціальні транспортні

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

протеїни, локалізовані на клітинній мембрані. Саме транспорт глюкози до цих тканин є етапом, який лімітує швидкість засвоєння глюкози. Глімепірид дуже швидко збільшує кількість активних переносників глюкози на плазмалемі м'язових та жирових клітин, стимулюючи тим самим захоплення глюкози.

Глімепірид підвищує активність фосфоліпази С, специфічної для глікозил-фосфатидилінозитолу. З цим може бути пов'язане посилення ліпогенезу та глікогенезу, яке спостерігається в ізольованих жирових і м'язових клітинах під його дією. Глімепірид перешкоджає утворенню глюкози в печінці, збільшуючи внутрішньоклітинну концентрацію фруктозо-2,6-дифосфату, який, в свою чергу, інгібує глюконеогенез.

Загальні відомості. Для здорових людей мінімальна ефективна пероральна доза становить 0,6 мг. Дія глімепіриду є дозозалежною та відтворюваною. Фізіологічна відповідь на інтенсивне фізичне навантаження, яка полягає в зменшенні секреції інсуліну, зберігається й після приймання глімепіриду.

Істотної різниці в дії препарату, прийнятого за 30 хв до або безпосередньо перед їжею, не спостерігалося. У хворих на діабет однократна добова доза може забезпечувати хороший метаболічний контроль протягом 24 год.

Хоча гідроксипохідне (метаболіт глімепіриду) спричиняє невелике, але статистично значуще зниження рівня глюкози в сироватці крові здорових людей, його внесок у загальну дію лікарського засобу є незначним.

Комбінована терапія з метформіном. У одному з досліджень показано, що для пацієнтів, у яких максимальна добова доза метформіну не забезпечувала достатнього метаболічного контролю, супутня терапія глімепіридом цей контроль поліпшувала.

Комбінована терапія з інсуліном. Даних щодо застосування комбінованої терапії з інсуліном є небагато. Для пацієнтів, у яких максимальна добова доза глімепіриду не забезпечувала достатнього глікемічного контролю, можна розпочати супутню терапію інсуліном. У двох дослідженнях було встановлено, що комбінація так само поліпшує метаболічний контроль, як і монотерапія інсуліном, однак під час комбінованої терапії можна застосовувати нижчі дози інсуліну.

Фармакокінетика. Абсорбція. Біодоступність глімепіриду після перорального введення є повною. Приймання їжі не спричинить істотного впливу на абсорбцію, лише дещо знижується її швидкість. Максимальна концентрація в сироватці крові (Cmax) досягається приблизно через 2,5 год після перорального прийому (в середньому 0,3 мкг/мл за декілька приймань добових доз 4 мг). Між дозою та Cmax і AUC (площа під фармакокінетичною кривою концентрація/час) існує лінійна залежність.

Розподіл. Глімепірид має дуже низький об'єм розподілу (приблизно 8,8 л), який наближено дорівнює об'єму розподілу альбуміну, має високий ступінь зв'язування з білками крові (>99%) та низький кліренс (приблизно 48 мл/хв).

У тварин глімепірид екскретується з молоком. Глімепірид може проходити через плаценту, але погано проходить через гематоенцефалічний бар'єр.

Біотрансформація та елімінація. Середній час напіввиведення, який залежить від концентрації в сироватці крові, за умови застосування багатократних доз становить 5-8 год. Після приймання високих доз спостерігалися дещо довші періоди напіввиведення. Після застосування однократної дози міченого радіоактивною міткою глімепіриду, 58 % мітки виявлялося в сечі, а 35 % - у фекаліях. У незміненому вигляді речовина до сечі не потрапляє. Із сечею та фекаліями виходять два метаболіти – найімовірніше, продукти метаболізму в печінці (основний фермент – цитохром Р2С9): гідроксипохідне та карбоксипохідне. Після прийому глімепіриду внутрішньо, кінцеві періоди напіввиведення цих метаболітів становили 3-6 год та 5-6 год відповідно.

Порівняльний аналіз показав відсутність істотних відмінностей у фармакокінетиці після приймання однократної та багатократних доз, а варіабельність результатів для одного індивіда була дуже низькою. Значної акумуляції не спостерігалося. Фармакокінетика була подібною в чоловіків та жінок, а також у молодих і літніх (старше 65 років) пацієнтів. Для пацієнтів, у яких кліренс креатиніну є низьким, спостерігалася тенденція зростання кліренсу та зменшення середніх сироваткових концентрацій глімепіриду, причиною чого є, найімовірніше, швидша його елімінація внаслідок гіршого зв'язування з білками. Виведення двох метаболітів нирками зменшувалося. Додаткового ризику акумуляції препарату в таких пацієнтів загалом не було. У п'яти пацієнтів без діабету після операції на жовчному

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

протоці фармакокінетика була подібною до такої в здорових осіб.

Показання для застосування. Інсуліннезалежний цукровий діабет II типу, якщо рівень цукру в крові не можна адекватно підтримувати лише дієтою, фізичними вправами та зниженням маси тіла.

Спосіб застосування та дози. Успішне лікування діабету залежить від дотримання пацієнтом відповідного раціону харчування, регулярної фізичної активності, а також постійного контролю рівня глюкози в крові та сечі. Недотримання хворим дієти не може бути компенсоване прийманням таблеток чи інсуліну. Препарат застосовують дорослим.
Дозування залежить від результатів аналізів вмісту глюкози в крові та сечі.
Початкова доза становить 1 мг (1/2 таблетки по 2 мг) глімепіриду на добу. Якщо така доза дозволяє досягти контрольованості захворювання, її слід застосовувати для підтримувальної терапії.
Якщо глікемічний контроль не є оптимальним, дозування потрібно збільшувати до 2, 3 чи 4 мг глімепіриду на добу поетапно (з інтервалами в 1-2 тижні).
Доза, більша за 4 мг на добу, дає кращі результати тільки в окремих випадках. Максимальна рекомендована доза – 6 мг Амарилу® на добу.
Якщо максимальна добова доза метформіну не забезпечує достатнього глікемічного контролю, можна розпочати супутню терапію пацієнта глімепіридом.
Дотримуючись попереднього дозування метформіну, прийом препарату слід розпочати з низької дози, яку потім можна поступово підвищувати до максимальної добової дози, орієнтуючись на бажаний рівень метаболічного контролю. Комбінована терапія має проводитися під пильним наглядом лікаря.
Якщо максимальна добова доза Амарилу® не забезпечує достатнього глікемічного контролю, за необхідності може бути розпочата супутня терапія інсуліном. Дотримуючись попереднього дозування глімепіриду, лікування інсуліном слід починати з низької дози, яку потім можна підвищувати, орієнтуючись на бажаний рівень метаболічного контролю. Комбінована терапія має проводитися під пильним наглядом лікаря.
Зазвичай одна доза Амарилу® на добу є достатньою. Її рекомендується приймати незадовго до чи під час ситного сніданку або – якщо сніданку немає – незадовго перед або під час першого основного приймання їжі. Помилки в застосуванні препарату, наприклад, забування прийняти чергову дозу ніколи не можна виправляти шляхом наступного прийому більш високої дози. Таблетку слід ковтати не розжовуючи, запиваючи рідиною.
Якщо у хворого спостерігається гіпоглікемічна реакція на приймання препарату в дозі 1 мг на добу, це означає, що хвороба може бути контрольована тільки за допомогою дотримання дієти.
Поліпшення контрольованості діабету супроводжується підвищенням чутливості до інсуліну, тому під час курсу лікування потреба в глімепіриді може зменшуватися. З метою уникнення гіпоглікемії слід поступово зменшувати дозу або взагалі перервати терапію. Необхідність у перегляді дозування також може виникнути, якщо в пацієнта змінюється вага тіла чи спосіб життя або діють інші чинники, які підвищують ризик гіпо- чи гіперглікемії.

Перехід від пероральних гіпоглікемічних агентів до Амарилу®.
Від інших пероральних гіпоглікемічних агентів зазвичай можна здійснити перехід до Амарилу®. Під час такого переходу слід враховувати силу та період напіввиведення попереднього засобу. У деяких випадках, особливо якщо протидіабетичний препарат має довгий період напіввиведення (наприклад, хлорпропамід), перед початком приймання Амарилу® рекомендується почекати декілька днів. Це дозволить зменшити ризик гіпоглікемічних реакцій внаслідок адитивної дії двох агентів.
Рекомендована початкова доза - 1 мг глімепіриду на добу. Як зазначалося вище, доза може бути поетапно збільшена з урахуванням реакції на препарат.
Перехід від інсуліну до Амарилу®
У виняткових випадках хворим на діабет II типу, які отримують інсулін, може бути показана заміна його на Амарил®. Такий перехід слід проводити під пильним наглядом лікаря.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Побічна дія.
Досвід застосування Амарилу® та інших похідних сульфонілсечовини свідчить, що вони можуть спричиняти такі побічні ефекти.
Порушення з боку крові та лімфатичної системи.
Зрідка: тромбоцитопенія від середнього до тяжкого ступеня, лейкопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, еритроцитопенія, гемолітична анемія та панцитопенія, які зазвичай зникають після припинення лікування.

Імунні розлади.
Дуже рідко: алергічний васкуліт, легкі реакції підвищеної чутливості, які можуть розвиватися до серйозних форм із розвитком диспное, зниженням артеріального тиску, іноді – шоком.
Можлива перехресна алергія із сульфонілсечовиною, сульфонамідами або спорідненими сполуками.
Порушення метаболізму та засвоєння поживних речовин.
Зрідка: гіпоглікемічні реакції, що виникають здебільшого одразу, можуть набувати тяжких форм та не завжди легко піддаються корекції. Виникнення цих реакцій залежить, як і під час інших видів гіпоглікемічної терапії, від суб'єктивних чинників, таких як особливості харчування та дозування.

Порушення зору.
Через зміни рівня глюкози в крові можуть виникати тимчасові порушення зору, особливо на початку лікування.

Шлунково-кишкові розлади.
Дуже рідко: нудота, блювання, діарея, тиск або відчуття наповненості в шлунку, біль у животі, які рідко можуть потребувати припинення терапії.

Порушення з боку печінки чи жовчного міхура.
Може спостерігатися підвищення рівнів ферментів печінки.
Дуже рідко: порушення функції печінки (наприклад, застій жовчі та жовтяниця), гепатит, який може прогресувати до печінкової недостатності.
Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини.
Реакції підвищеної чутливості – свербіж, висипка та кропивниця.
Дуже рідко: підвищена чутливість шкіри до світла.
Результати аналізів. Дуже рідко: зниження кількості натрію в сироватці крові.

Протипоказання. Амарил® не призначений для лікування інсулінозалежного цукрового діабету I типу, діабетичного кетоацидозу, діабетичної коми, тяжких функціональних ниркових або печінкових розладів.
Амарил® не можна призначати хворим із гіперчутливістю до глімепіриду або до будь–якого допоміжного інгредієнта, що входить до складу препарату, до похідних сульфонілсечовини або інших сульфаніламідних препаратів (ризик розвитку реакцій гіперчутливості).

Застосування під час вагітності та в період годування груддю.
Вагітність.
Ризик, пов'язаний із діабетом.
Відхилення від нормальних рівнів глюкози в крові під час вагітності можуть бути причиною збільшення імовірності виникнення вроджених вад розвитку та перинатальної смертності. Тому необхідно ретельно контролювати кількість глюкози в крові вагітної жінки для того, щоб уникнути тератогенного ризику. Під час вагітності хворій слід застосовувати інсулін. Якщо пацієнтка завагітніла, їй треба повідомити про це своєму лікареві.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Ризик, пов'язаний із глімепіридом.

Немає даних щодо застосування глімепіриду вагітними жінками. Відповідно до результатів експериментів із тваринами, препарат має репродуктивну токсичність, пов'язану, ймовірно, з фармакологічною дією глімепіриду (гіпоглікемією).

Тому протягом всього часу вагітності жінці глімепірид застосовувати не можна.

Якщо пацієнтка, яка приймає глімепірид, планує вагітність або завагітніла, її якомога швидше слід перевести на терапію інсуліном.

Годування груддю.

Не відомо, чи екскретується глімепірид із молоком жінки. Відомо, що він виводиться з молоком у щурів. Рекомендується припинити лікування глімепіридом під час годування груддю, оскільки інші похідні сульфонілсечовини виявляються в грудному молоці та існує ризик виникнення гіпоглікемії в новонародженого.

Передозування. Може призводити до гіпоглікемії, яка триває від 12 до 72 год, і після першого полегшення може з'являтися повторно. Симптоми можуть проявитися через 24 год після всмоктування препарату. Як правило, для таких хворих рекомендується спостереження в клініці. Можуть виникати нудота, блювання та біль у надчеревній ділянці. Гіпоглікемія часто може супроводжуватися неврологічними симптомами, такими як неспокій, тремор, розлади зору, порушення координації, сонливість, кома та судоми.

Лікування полягає, в першу чергу, в перешкоджанні абсорбції препарату. Для цього необхідно викликати блювання, а потім випити води або лимонаду з активованим вугіллям (адсорбент) та сульфатом натрію (проносне). Якщо прийнято велику кількість глімепіриду, показано промивання шлунка, після чого – застосування активованого вугілля та сульфату натрію. У разі тяжкого передозування необхідна госпіталізація до відділення реанімації. Якомога швидше слід розпочати введення глюкози: за необхідності – спочатку одноразова внутрішньовенна ін'єкція 50 мл 50 % розчину, а потім – вливання 10 % розчину, постійно контролюючи рівень глюкози в крові. Подальше лікування – симптоматичне.

Надаючи допомогу при гіпоглікемії, особливо маленьким дітям, які випадково прийняли Амарил®, дозу глюкози, яка вводиться, слід уважно контролювати, щоб уникнути можливого розвитку небезпечної гіперглікемії. Важливо постійно спостерігати за рівнем глюкози в крові.

Особливості застосування.

Амарил® необхідно приймати незадовго до або під час їжі. Якщо приймання їжі відбувається кожного разу в інший час або пропускається взагалі, прийом препарату може спричинити гіпоглікемію. Симптомами гіпоглікемії можуть бути: головний біль, сильне відчуття голоду, нудота, блювання, втома, сонливість, розлади сну, неспокій, агресивність, порушення концентрації, уважності та часу реакції, депресія, дезорієнтація, розлади мови та зору, афазія, тремор, парез, порушення чутливості, запаморочення, безпорадність, втрата самоконтролю, делірій, церебральні судоми, знепритомнення аж до розвитку коми, поверхневого дихання та брадикардії. Крім того, можуть спостерігатися такі ознаки адренергічної зворотної регуляції, як потіння, липка шкіра, тривожність, тахікардія, гіпертензія, відчуття серцебиття, стенокардія й серцеві аритмії.

Клінічна картина тяжкого гіпоглікемічного нападу може нагадувати інсульт.

Симптоми майже завжди можна швидко пом'якшити, якщо негайно прийняти вуглеводи (цукор). Штучні підсолоджувачі не дадуть ніякого ефекту.

З досвіду застосування інших похідних сульфонілсечовини відомо, що контрзаходи спочатку можуть бути успішними, але незважаючи на це, симптоми гіпоглікемії можуть з'являтися знову.

Тяжка або тривала гіпоглікемія, яка лише тимчасово може бути послаблена вживанням звичайної кількості цукру, потребує негайного медикаментозного лікування, а іноді – госпіталізації.

Факторами, які сприяють виникненню гіпоглікемії, є:

- небажання або (частіше в літніх пацієнтів) неспроможність співпрацювати з лікарем;
- недоїдання, нерегулярність або пропущення приймання їжі, періоди голодування;

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

- зміни режиму харчування;
- дисбаланс між фізичними навантаженнями та споживанням вуглеводів;
- вживання алкоголю, особливо в поєднанні з пропущеними прийомами їжі;
- ниркова недостатність;
- серйозна дисфункція печінки;
- передозування Амарилу®;
- певні некомпенсовані розлади ендокринної системи, які впливають на метаболізм вуглеводів, або зворотна регуляція гіпоглікемії (наприклад, певні порушення функції щитоподібної залози, недостатність функції передньої долі гіпофіза або кори надниркових залоз), одночасне приймання деяких лікарських засобів (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами»).

Лікування Амарилом® вимагає постійного спостереження за рівнем глюкози в крові та сечі. Крім того, рекомендується контролювати кількість глікозильованого гемоглобіну.
Під час застосування препарату необхідний регулярний контроль за функцією печінки та формулою крові (особливо за кількостями лейкоцитів і тромбоцитів).
У стресових ситуаціях (наприклад, нещасні випадки, ургентні операції, інфекції, які супроводжуються гарячкою) може бути показане тимчасове переведення хворого на інсулін.
Немає даних щодо застосування Амарилу® для пацієнтів із тяжким порушенням функції печінки або тих, кому показаний діаліз. Хворих із серйозною нирковою чи печінковою недостатністю слід перевести на приймання інсуліну.
Пацієнтам, які мають рідкісну спадкову непереносимість галактози, лактазну недостатність чи порушення всмоктування глюкози-галактози, приймати ці ліки не можна.
Вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати зі складними механізмами.
Здатність до концентрації та швидкість реакції можуть знижуватися внаслідок гіпоглікемії чи гіперглікемії або, наприклад, через погіршення зору. Це може створювати ризик у ситуаціях, коли така здатність є особливо важливою (наприклад, керування автомобілем або робота з механізмами).
Пацієнтів слід застерігати, щоб вони не допускали розвитку в себе гіпоглікемії під час керування транспортним засобом. Це особливо стосується тих осіб, які погано або зовсім не можуть розпізнавати в себе симптоми-провісники гіпоглікемії, та тих, у кого напади гіпоглікемії є частими. Необхідно серйозно зважити, чи варто за таких обставин сідати за кермо або працювати з механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.
Одночасне приймання Амарилу® з певними лікарськими засобами може спричиняти як послаблення, так і посилення гіпоглікемічної дії глімепіриду. Тому інші препарати слід приймати тільки за згодою (або призначенням) лікаря. Глімепірид метаболізується за допомогою цитохрому Р450 2С9 (CYP2C9). Відомо, що внаслідок одночасного приймання індукторів (наприклад, рифампіцину) або інгібіторів CYP2C9 (наприклад, флуконазолу) цей метаболізм може змінюватися. Результати дослідження взаємодії *in vivo* показали, що флуконазол, один із найсильніших інгібіторів CYP2C9, збільшує AUC глімепіриду приблизно вдвічі.
Про існування цих типів взаємодій свідчить досвід застосування Амарилу® та інших похідних сульфонілсечовини. Потенціація ефекту зниження рівня глюкози в крові, а, отже, в деяких випадках і гіпоглікемія, може виникати в разі одночасного приймання з глімепіридом таких препаратів, як: фенілбутазон, азапропазон та оксифенбутазон, сульфінпіразон, інсулін та пероральні протидіабетичні препарати, деякі сульфонаміди тривалої дії, метформін, тетрацикліни, саліцилати та р-аміно-саліцилова кислота, інгібітори МАО, анаболічні стероїди та чоловічі статеві гормони, хінолонові антибіотики, хлорамфенікол, пробенецид, кумаринові антикоагулянти, міконазол, фенфлурамін, пентоксифілін (високі дози парентерально), фібрати, тритоквалін, інгібітори АПФ, флуконазол, флуоксетин, аллопуринол, симпатолітики, цикло-, тро- та іфосфаміди.
Послаблення ефекту зниження рівня глюкози в крові та, відповідно, збільшення цього рівня може відбуватися, коли хворий одночасно приймає такі ліки: естрогени та прогестагени; салуретики, тіазидові діуретини; препарати, які стимулюють функцію щитоподібної залози, глюкокортикоїди; похідні фенотіазину, хлорпромазин; адреналін та симпатоміметики; нікотинова кислота (високі дози) та її похідні; проносні засоби (довготривале застосування); фенітоїн, діазоксид; глюкагон, барбітурати

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

та ріфампіцин, ацетозоламід.
Антагоністи Н2-рецепторів, бета-блокатори, клонідин та резерпін можуть призводити як до потенціації, так і до послаблення ефекту зниження рівня глюкози в крові. Під впливом симпатолітиків, таких як бета-блокатори, клонідин, гуанетидін та резерпін, прояви адренергічної зворотної регуляції гіпоглікемії можуть зменшуватися або зникати. Вживання алкоголю може посилювати або послаблювати гіпоглікемічну дію глімепіриду в непередбачуваний спосіб.
Глімепірид здатен як збільшувати, так і зменшувати вплив похідних кумарину.

Умови та термін зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 С (для таблеток по 2 мг, 3 мг, 4 мг), при температурі не вище 25 С (для таблеток по 6 мг).
Термін придатності для таблеток по 2 мг, 3 мг, 4 мг - 3 роки.
Термін придатності для таблеток по 6 мг - 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. Таблетки по 2 мг, 3 мг, 4 мг, 6 мг у коробці, що містить 2 блістери по 15 таблеток.

Виробник. "Санофі-Авентіс С.п.А.", Італія.

Заявник. "Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ", Німеччина.

Адреса.
Виробник. *Strada Statale #17, Km 22, Stabilimento di Scoppito, I – 67019 Scoppito (L`Aquilla), Italy.*
Власник торгової ліцензії. *Bruningstrasse, 50, D-65926 , Frankfurt am Main, Germany*.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com