МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЛП - 004250 - 180417
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

КОНВИЛЕПТ®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Конвилепт®

Международное непатентованное наименование: леветирацетам

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество: леветирацетам 250 / 500 / 1000 мг.

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный - 48,00 / 96,00 / 192,00 мг, повидон К30 - 5,00 / 10,00 / 20,00 мг, кремния диоксид коллоидный - 4,00 / 8,00 / 16,00 мг, тальк - 2,00 / 4,00 / 8,00 мг, магния стеарат - 1,00 / 2,00 / 4,00 мг; *оболочка таблетки*: Опадрай 85F20694 (поливиниловый спирт частично гидролизированный - 3,600 мг, титана диоксид - 2,006 мг, макрогол/ПЭГ 3350 - 1,818 мг, тальк - 1,332 мг, алюминиевый лак индигокармина - 0,244 мг) – 9,00 мг (для таблеток 250 мг), Опадрай 85F32004 (поливиниловый спирт частично гидролизированный - 7,200 мг, титана диоксид - 4,306 мг, макрогол/ПЭГ 3350 - 3,636 мг, тальк - 2,664 мг, краситель железа оксид желтый - 0,194 мг) – 18,00 мг (для таблеток 500 мг), Опадрай 85F18422 (поливиниловый спирт частично гидролизированный - 14,400 мг, титана диоксид - 9,000 мг, макрогол/ПЭГ 3350 - 7,272 мг, тальк - 5,328 мг) – 36,00 мг (для таблеток 1000 мг).

Описание

250 мг: Продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, голубого цвета, с риской и гравировкой «250» на одной стороне таблетки.

500 мг: Продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, с риской и гравировкой «500» на одной стороне таблетки.

1000 мг: Продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, с риской и гравировкой «1000» на одной стороне таблетки.

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептическое средство.

Код АТХ: N03AX14

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Леветирацетам является производным пирролидона (S-энантиомер α-этил-2-оксо-1-пирролидин-ацетамида), по химической структуре отличается от известных противоэпилептических лекарственных средств.

Механизм действия леветирацетама до конца не изучен, но очевидно, что он отличается от механизма действия известных противоэпилептических препаратов.

Эксперименты *in vivo* и *in vitro* показали, что леветирацетам не изменяет основных характеристик клеток и нормальную передачу нервных импульсов.

Исследования *in vitro* показали, что леветирацетам влияет на внутринейрональную концентрацию ионов Ca^{2+}, частично тормозя ток Ca^{2+} через каналы N-типа и снижая высвобождение кальция из внутринейрональных депо. Кроме того, леветирацетам частично восстанавливает токи через гаммааминомасляной кислоты (ГАМК)- и глицин-зависимые каналы, сниженные цинком и карболинами. Один из предполагаемых механизмов основан на доказанном связывании с гликопротеином синаптических везикул SV2A, содержащемся в сером веществе головного и спинного мозга. Считается, что таким образом реализуется противосудорожный эффект, который выражен в противодействии гиперсинхронизации нейронной активности. Также леветирацетам воздействует на рецепторы ГАМК и глициновые рецепторы, модулируя данные рецепторы через различные эндогенные агенты. Не изменяет нормальную нейротрансмиссию, однако подавляет эпилептиформные нейрональные вспышки, индуцированные ГАМК-агонистом бикукулином, и возбуждение глютаматных рецепторов. Активность препарата подтверждена в отношении как фокальных, так и генерализованных эпилептических припадков (эпилептиформные проявления/ фотопароксизмальная реакция).

Фармакокинетика

Не наблюдалось зависимости фармакокинетики от пола, расы и времени суток.

Всасывание. Леветирацетам является хорошо растворимым веществом с высокой проникающей способностью. После приема внутрь леветирацетам хорошо абсорбируется из

желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Всасывание происходит полностью и носит линейный характер, благодаря чему концентрация в плазме крови может быть прогнозируема, исходя из принятой дозы леветирацетама, выраженной в мг/кг массы тела. Степень всасывания леветирацетама не зависит от дозы и времени приема пищи. Абсолютная биодоступность составляет примерно 100%. Максимальная концентрация препарата в плазме крови (C_{max}) достигается через 1,3 ч после перорального приема леветирацетама в дозе 1000 мг и при однократном приеме составляет 31 мкг/мл, после повторного приема (2 раза в сутки) – 43 мкг/мл. Равновесное состояние достигается через 2 суток при двукратном приеме препарата.

Распределение. Связывание леветирацетама и его основного метаболита с белками плазмы составляет менее 10%. Объем распределения (V_d) составляет примерно 0,5-0,7 л/кг.

Данные о распределении препарата по тканям отсутствуют.

Метаболизм. Основным метаболическим путем (24% дозы) является ферментативный гидролиз ацетамидной группы. Изоферменты цитохрома Р450 печени не участвуют в образовании первичного фармакологически неактивного метаболита (ucb L057). Леветирацетам не влияет на ферментативную активность гепатоцитов.

Леветирацетам и его основной метаболит не ингибируют основные изоферменты цитохрома Р450 (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 1A2), глюкуронилтрансферазу (UGT1A1 и UGT1A6) и эпоксидгидроксилазу *in vitro*. Леветирацетам также не влияет на глюкуронирование вальпроевой кислоты *in vitro*.

Выведение. Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы крови взрослого человека составляет 7 ± 1 ч и не зависит от дозы, пути введения и длительности применения. Средний общий клиренс составляет 0,96 мл/мин/кг. 95% препарата выводится почками. Почечный клиренс леветирацетама и его метаболита составляет 0,6 и 4,2 мл/мин/кг соответственно.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста $T_{1/2}$ увеличивается на 40% и составляет 10-11 ч, что связано со снижением функции почек у этой категории пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

Клиренс леветирацетама и его первичного метаболита коррелирует с клиренсом креатинина (КК). Поэтому пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется подбор дозы в зависимости от КК. В терминальной стадии почечной недостаточности у взрослых пациентов $T_{1/2}$ составляет 25 ч в период между сеансами диализа и 3,1 ч во время диализа. В течение 4-часового сеанса диализа удаляется до 51% леветирацетама.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести значимых

изменений клиренса леветирацетама не происходит. У большинства пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени при сопутствующей почечной недостаточности клиренс леветирацетама снижается более чем на 50%.

Дети в возрасте 4-12 лет

После однократного приема внутрь препарата в дозе 20 мкг/кг массы тела $T_{1/2}$ у детей в возрасте 4-12 лет составляет 6 ч. Общий клиренс леветирацетама у детей 4-12 лет примерно на 30% выше и находится в прямой зависимости от массы тела.

После повторного приема внутрь препарата в дозе от 20 до 60 мг/кг у детей 4-12 лет C_{max} достигается в течение 0,5-1,0 ч и увеличивается линейно и пропорционально дозе.

Показания к применению

В качестве монотерапии (препарат первого выбора) при лечении:

- парциальных припадков с вторичной генерализацией или без таковой у взрослых и подростков старше 16 лет с впервые диагностированной эпилепсией.

В составе комплексной терапии при лечении следующих состояний:

- парциальных припадков с вторичной генерализацией или без таковой, у взрослых и детей старше 6 лет, страдающих эпилепсией;
- миоклонических судорог у взрослых и у подростков старше 12 лет, страдающих ювенильной миоклонической эпилепсией;
- первично-генерализованных судорожных (тонико-клонических) припадков у взрослых и подростков старше 12 лет, страдающих идиопатической генерализованной эпилепсией.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к леветирацетаму или другим производным пирролидона и другим компонентам препарата. Детский возраст до 6 лет (безопасность и эффективность препарата не установлена).

С осторожностью

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет); заболевания печени в стадии декомпенсации; почечная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность. В постмаркетинговых данных, полученных из нескольких проспективных регистров беременностей, зафиксировано более 1000 случаев назначения монотерапии леветирацетамом в первом триместре беременности. В целом, эти данные не

свидетельствуют о существенном повышении риска серьезных врожденных пороков развития, хотя тератогенный риск не может быть полностью исключен. Терапия несколькими противоэпилептическими средствами связана с более высоким риском возникновения врожденных пороков развития, чем монотерапия, вследствие чего монотерапия у беременных женщин является более целесообразной.

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения леветирацетама у беременных женщин не проводилось, поэтому препарат не следует назначать во время беременности, за исключением случаев клинической необходимости.

Физиологические изменения в организме женщины во время беременности могут влиять на концентрацию в плазме леветирацетама, так же, как и других противоэпилептических препаратов. Во время беременности отмечено снижение концентрации леветирацетама в плазме. Это снижение более выражено в третьем триместре (до 60% от базовой концентрации в течение третьего триместра). Лечение леветирацетамом беременных следует проводить под особым контролем. Перерывы в проведении противоэпилептической терапии могут привести к ухудшению течения заболевания, что может нанести вред здоровью как матери, так и плода.

Для осуществления мониторинга последствий применения леветирацетама у беременных женщин врачам рекомендуется регистрировать данные пациенток в Европейском и Международном Регистре по противоэпилептическим препаратам (EURAP).

Грудное вскармливание. Леветирацетам выделяется с грудным молоком, поэтому при необходимости его применения в период лактации грудное вскармливание на время приема препарата не рекомендуется. Однако, если лечение леветирацетамом необходимо в период кормления, соотношение риск/польза лечения должно быть тщательно взвешено относительно важности кормления.

Фертильность. В исследованиях на животных не было выявлено влияния леветирацетама на фертильность. Клинические данные отсутствуют, возможный риск у человека неизвестен.

Способ применения и дозы

Внутрь, запивая достаточным количеством воды, независимо от приема пищи. Суточную дозу делят на 2 приема в одинаковой дозе.

В качестве монотерапии

Взрослым и подросткам старше 16 лет лечение следует начинать с суточной дозы 500 мг, разделенной на 2 приема (по 250 мг 2 раза в сутки). Через 2 недели доза может быть увеличена до начальной терапевтической – 1000 мг (по 500 мг 2 раза в сутки). Дозу

допускается повышать с шагом 250 мг 2 раза в сутки каждые две недели в зависимости от клинического ответа. Максимальная суточная доза – 3000 мг (по 1500 мг 2 раза в сутки).

В составе комплексной терапии

Детям старше 6 лет и подросткам (от 12 до 17 лет) с массой тела менее 50 кг лечение следует начинать с суточной дозы 20 мг/кг массы тела, разделенной на 2 приема (по 10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки). Изменение дозы на 20 мг/кг массы тела (по 10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки) может осуществляться каждые 2 недели до достижения рекомендуемой суточной дозы – 60 мг/кг массы тела (по 30 мг/кг массы тела 2 раза в сутки). При непереносимости рекомендуемой суточной дозы возможно ее снижение. Следует применять минимальную эффективную дозу. Врач должен назначить препарат в наиболее подходящей лекарственной форме и дозировке в зависимости от возраста, массы тела пациента и необходимой терапевтической дозы.

В связи с отсутствием нужной дозировки таблетки не предназначены для лечения детей весом менее 25 кг, при назначении дозы менее 250 мг, а также для пациентов, имеющим трудности при глотании. В этих случаях рекомендуется начинать лечение с приема препарата в форме раствора для приема внутрь.

Детям с массой тела более 50 кг дозирование осуществляется по схеме, приведенной для взрослых.

Взрослым и подросткам (от 12 до 17 лет) с массой тела 50 кг и более лечение следует начинать с суточной дозы 1000 мг, разделенной на 2 приема (по 500 мг 2 раза в сутки). В зависимости от клинической реакции и переносимости препарата суточная доза может быть увеличена до максимальной – 3000 мг (по 1500 мг 2 раза в сутки). Изменение дозы на 500 мг 2 раза в сутки может осуществляться каждые 2-4 недели.

Особые группы пациентов

Поскольку леветирацетам выводится из организма почками, при назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью и пациентам пожилого возраста (65 лет и старше) дозу следует корректировать в зависимости от величины КК, суточную дозу подбирают индивидуально. КК (в мл/мин) можно рассчитать, исходя из концентрации креатинина в сыворотке (КС) (в мг/дл).

КК для мужчин можно рассчитать по формуле:

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела(кг)}}{72 \times \text{КС (мг/дл)}}$$

КК для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85.

Затем КК корректируется с учетом площади поверхности тела (ППТ) по формуле:

$$КК\ (мл/мин/1{,}73\ м^2) = \frac{КК\ (мл/мин)}{ППТ\ объекта\ (м^2)} \times 1{,}73$$

Таблица 1. Режим дозирования препарата у взрослых и подростков с нарушением функции почек, масса тела которых более 50 кг

Группа	**КК (мл/мин/1,73м^2)**	**Режим дозирования**
Норма	> 80	От 500 до 1500 мг 2 раза в сутки
Легкая	50-79	От 500 до 1000 мг 2 раза в сутки
Средней тяжести	30-49	От 250 до 750 мг 2 раза в сутки
Тяжелая	< 30	От 250 до 500 мг 2 раза в сутки
Терминальная стадия (пациенты, находящиеся на гемодиализе*)	-	От 500 до 1000 мг 1 раз в сутки**

* в первый день лечения рекомендуется прием нагрузочной дозы 750 мг

** по завершении гемодиализа рекомендуется прием дополнительной дозы 250-500 мг

Детям с почечной недостаточностью коррекцию дозы леветирацетама следует производить с учетом степени почечной недостаточности.

Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м^2) может быть оценен на основании определения сывороточного креатинина (мг/дл) для подростков и детей, используя следующую формулу (формулу Шварца):

$$КК\ (мл/мин/1{,}73\ м^2) = \frac{Рост\ (см) \times ks}{КС\ (мг/дл)}$$

ks=0,55 для детей младше 13 лет и подростков женского пола; ks=0,7 для подростков мужского пола.

Таблица 2. Режим дозирования препарата для детей и подростков с нарушением функции почек, масса тела которых менее 50 кг

Группа	**КК (мл/мин/1,73м^2)**	**Режим дозирования**
		Дети старше 4 лет и подростки с массой тела менее 50 кг
Норма	> 80	10-30 мг/кг 2 раза в сутки
Легкая	50-79	10-20 мг/кг 2 раза в сутки
Средней тяжести	30-49	5-15 мг/кг 2 раза в сутки
Тяжелая	< 30	5-10 мг/кг 2 раза в сутки
Терминальная стадия (пациенты, находящиеся на гемодиализе)	-	10-20 мг/кг 1 раз в сутки [1,2]

[1] 15 мг/кг рекомендованная нагрузочная доза в первый день лечения

[2] рекомендованная поддерживающая доза после диализа 5-10 мг/кг

Нарушение функции печени

Пациентам с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести коррекции режима дозирования не требуется. У пациентов с декомпенсированным нарушением

функции печени и почечной недостаточностью снижение КК может не в полной мере отражать степень тяжести почечной недостаточности. В таких случаях при КК < 60 мл/мин/1,73 м^2 рекомендуется сокращение суточной дозы на 50%.

Побочное действие

Представленный ниже профиль нежелательных явлений основан на анализе результатов плацебо-контролируемых исследований, а также опыте постмаркетингового применения леветирацетама. Самые частые нежелательные реакции были назофарингит, сонливость, головная боль, утомляемость и головокружение. Профиль безопасности леветирацетама в целом сходен для различных возрастных групп взрослых и детей.

Для обозначения частоты побочных эффектов используется следующая классификация: *очень часто* (≥1/10), *часто* (≥1/100 и <1/10), *нечасто* (≥1/1000 и <1/100), *редко* (≥1/10000 и <1/1000) и *очень редко* (< 1/10000).

Инфекции и инвазии: *очень часто* – назофарингит; *редко* – инфекции.

Со стороны крови и лимфатической системы: *нечасто* – тромбоцитопения, лейкопения; *редко* – панцитопения, агранулоцитоз, нейтропения.

Со стороны иммунной системы: *редко* – лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

Со стороны обмена веществ: *часто* – анорексия; *нечасто* – увеличение массы тела, снижение массы тела; *редко* – гипонатриемия.

Психические нарушения: *часто* – депрессия, враждебность/агрессивность, тревога, бессонница, нервозность, раздражительность; *нечасто* – попытки суицида, суицидальные намерения, психотические расстройства, поведенческие расстройства, галлюцинации, гневливость, спутанность сознания, эмоциональная лабильность, переменчивость настроения, возбуждение, панические атаки; *редко* – суицид, расстройство личности, нарушение мышления.

Со стороны нервной системы: *очень часто* – сонливость, головная боль; *часто* – судороги, нарушение равновесия, головокружение, летаргия, тремор; *нечасто* – амнезия, ухудшение памяти, нарушение координации, атаксия, парестезии, снижение концентрации внимания; *редко* – хореоатетоз, дискинезия, гиперкинезия.

Со стороны органа зрения: *нечасто* – диплопия, нечеткость зрения.

Со стороны органа слуха: *часто* – вертиго.

Со стороны дыхательной системы: *часто* – кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: *часто* – боль в животе, диарея, диспепсия, рвота, тошнота; *редко* – панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: *нечасто* – изменение функциональных проб печени; *редко* – печеночная недостаточность, гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: *часто* – сыпь; *нечасто* – алопеция, экзема, зуд; *редко* – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: *нечасто* – мышечная слабость, миалгия.

Общие расстройства: *часто* – астения/усталость.

Травмы, осложнения процедур: *нечасто* – случайные повреждения.

Риск анорексии выше при одновременном применении леветирацетама и топирамата.

В ряде случаев наблюдалось восстановление волосяного покрова после отмены леветирацетама.

В некоторых случаях панцитопении регистрировалось угнетение костного мозга.

Профиль безопасности у детей в плацебо-контролируемых клинических исследованиях был сопоставим с профилем безопасности леветирацетама у взрослых. У детей и подростков в возрасте от 4 до 16 лет чаще регистрировались следующие нежелательные реакции: рвота (очень часто, 11,2%), возбуждение (часто, 3,4%), переменчивость настроения (часто, 2,1%), эмоциональная лабильность (часто, 1,7%), агрессивность (часто, 8,2%), поведенческие расстройства (часто, 5,6%) и летаргия (часто, 3,9%). У детей в возрасте от 1 месяца до 4 лет чаще регистрировали следующие нежелательные реакции: раздражительность (очень часто, 11,7%) и нарушение координации (часто, 3,3%).

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, целью которого было показать, что препарат по безопасности не уступает плацебо, оценивались когнитивные и нейропсихологические эффекты леветирацетама у детей от 4 до 16 лет с парциальными приступами. По результатам исследования было сделано заключение, что леветирацетам не отличался от плацебо (не уступал ему) в отношении изменений суммы баллов по разделам «Внимание и Память» и «Комбинированный Скрининг Памяти» шкалы Лейтер-Р (Leiter-R) у пациентов, прошедших исследование в соответствии с протоколом, по сравнению с исходным визитом.

В результате анализа поведенческого и эмоционального статуса при помощи прошедшего валидацию инструмента - опросника Ачербаха (Achenbach) - было выявлено агрессивное поведение в группе пациентов, принимающих леветирацетам. Однако пациенты, принимавшие леветирацетам в ходе долгосрочного наблюдения в открытой фазе исследования, не демонстрировали ухудшения поведенческого и эмоционального статуса, в

частности, показатели агрессивного поведения не ухудшались по сравнению с исходным уровнем.

Передозировка

Симптомы: сонливость, ажитация, тревожность, агрессия, угнетение сознания, угнетение дыхания, кома.

Лечение: после острой передозировки необходимо вызвать рвоту и промыть желудок с последующим назначением активированного угля. Специфического антидота для леветирацетама нет. При необходимости проводится симптоматическое лечение в условиях стационара с использованием гемодиализа (эффективность диализа для леветирацетама составляет 60%, для его первичного метаболита – 74%).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препарат не взаимодействует с другими противоэпилептическими препаратами (фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота, фенобарбитал, ламотриджин, габапентин, топирамат, примидон).

Клиренс леветирацетама был на 22% выше у детей, принимающих энзим-индуцированные противоэпилептические средства по сравнению с детьми, не принимающими их. Снижение почечной секреции первичного метаболита наблюдалось при приеме пробенецида в дозе 500 мг 4 раза в день. Эффект леветирацетама при одновременном приеме с пробенецидом не изучался, также он неизвестен при приеме с нестероидными противовоспалительными средствами, сульфаниламидами и метотрексатом.

Леветирацетам в суточной дозе 1000 мг не изменяет фармакокинетику пероральных противозачаточных средств (этинилэстрадиол, левоноргестрел).

Леветирацетам в суточной дозе 2000 мг не изменяет фармакокинетику дигоксина и варфарина.

Дигоксин, пероральные противозачаточные средства и варфарин не влияют на фармакокинетику леветирацетама.

Нет данных о влиянии антацидов на абсорбцию леветирацетама.

При совместном приеме с топираматом выше вероятность развития анорексии.

Отсутствуют данные о клинически значимых лекарственных взаимодействиях у детей, получавших леветирацетам в дозе до 60 мг/кг/сут.

Полнота всасывания леветирацетама при приеме внутрь не изменяется под воздействием пищи, при этом скорость всасывания несколько снижается.

Данных по взаимодействию леветирацетама с алкоголем не имеется.

Особые указания

Если требуется прекратить прием препарата, то отмену лечения рекомендуется осуществлять постепенно, уменьшая разовую дозу на 500 мг каждые 2-4 недели (у взрослых и подростков весом больше 50 кг). У детей снижение дозы не должно превышать 10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки каждые 2 недели.

Сопутствующие противоэпилептические лекарственные препараты (в период перевода пациента на прием леветирацетама) желательно отменять постепенно.

Имеющиеся сведения о применении препарата у детей не свидетельствуют о каком-либо его отрицательном влиянии на развитие и половую зрелость. Однако отдаленные последствия на способность детей к обучению, их интеллектуальное развитие, рост, функции эндокринных желез, половое развитие и фертильность остаются неизвестными.

Пациентам с заболеваниями почек и декомпенсированными заболеваниями печени рекомендуется исследование функции почек перед началом лечения. При нарушении функции почек может потребоваться коррекция дозы.

Риск развития анорексии увеличивается при одновременном применении с топираматом.

В связи с имеющимися сообщениями о случаях суицида, суицидальных намерений и попыток суицида при лечении леветирацетамом следует предупреждать пациентов о необходимости немедленно сообщать лечащему врачу о появлении любых симптомов депрессии или суицидальных намерений.

Для детей младше 6 лет рекомендуемой лекарственной формой является раствор для приема внутрь.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Влияние леветирацетама на способность управления транспортными средствами и механизмами специально не изучалась, однако, в силу различной индивидуальной чувствительности к препарату со стороны центральной нервной системы в период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг, 1000 мг.

250 мг: По 15 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в ПВХ/Ал блистере. 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

500 мг: По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в ПВХ/Ал блистере. 3 или 6 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.
1000 мг: По 6 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в ПВХ/Ал блистере. 5 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

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

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия, 48000, г. Копривница, ул. Даница, 5.

Производитель

Готовая лекарственная форма: Ривофарм С.А., Центро Инсема, 6928 Манно, Швейцария; первичная упаковка / вторичная упаковка / выпускающий контроль качества: БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия, 48000, г. Копривница, ул. Даница, 5.

Организация, принимающая претензии потребителей на территории Российской Федерации: Представительство компании БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия в России.
Москва, 119330, Ломоносовский просп., д.38, кв.71-72.
Телефон: +7(495)933-72-13, факс: +7(495)933-72-15.

Представитель фирмы Н.В. Шмелькова