МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-002875-240215
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Тирапол

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Тирапол

Международное непатентованное название: леветирацетам

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка (250 мг) содержит:

Активное вещество: леветирацетам – 250,00 мг.

Вспомогательные вещества: макрогол-4000 – 8,06 мг; кроскармеллоза натрия – 1,82 мг; тальк – 8,06 мг; магния стеарат – 0,81 мг.

Оболочка: Опадрай II голубой (85F20694) [поливиниловый спирт – 4,00 мг; макрогол-3350 – 2,02 мг; титана диоксид (Е171) – 2,23 мг; индигокармин (Е132) – 0,27 мг; тальк – 1,48 мг].

1 таблетка (500 мг) содержит:

Активное вещество: леветирацетам – 500,00 мг.

Вспомогательные вещества: макрогол-4000 – 16,12 мг; кроскармеллоза натрия – 3,64 мг; тальк – 16,12 мг; магния стеарат – 1,62 мг.

Оболочка: Опадрай II желтый (85F32004) [поливиниловый спирт – 8,00 мг; макрогол-3350 – 4,04 мг; титана диоксид (Е171) – 4,78 мг; краситель железа оксид желтый (Е172) – 0,22 мг; тальк – 2,96 мг].

1 таблетка (750 мг) содержит:

Активное вещество: леветирацетам – 750,00 мг.

Вспомогательные вещества: макрогол-4000 – 24,18 мг; кроскармеллоза натрия – 5,46 мг; тальк – 24,18 мг; магния стеарат – 2,43 мг.

Оболочка: Опадрай II оранжевый (85F23452) [поливиниловый спирт – 12,00 мг; макрогол-3350 – 6,06 мг; титана диоксид (Е171) –7,20 мг; краситель железа оксид красный (Е172) – 0,06 мг; краситель солнечный закат желтый (Е110) – 0,24 мг; тальк – 4,44 мг].

1 таблетка (1000 мг) содержит:

Активное вещество: леветирацетам – 1000,00 мг.

Вспомогательные вещества: макрогол-4000 – 32,24 мг; кроскармеллоза натрия – 7,28 мг; тальк – 32,24 мг; магния стеарат – 3,24 мг.

Оболочка: Опадрай II белый (85F18422) [поливиниловый спирт – 16,00 мг; макрогол-3350 – 8,08 мг; титана диоксид (Е171) – 10,00 мг; тальк – 5,92 мг].

Описание

Для таблеток 250 мг:

Продолговатые, двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, на изломе белого цвета, допускается наличие голубоватого оттенка.

Для таблеток 500 мг:

Продолговатые, двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, на изломе белого цвета, допускается наличие желтоватого оттенка.

Для таблеток 750 мг:

Продолговатые, двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой розово-оранжевого цвета, на изломе белого цвета, допускается наличие розово-оранжевого оттенка.

Для таблеток 1000 мг:

Продолговатые, двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, на изломе белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептическое средство

Код АТХ: N03AX14

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Леветирацетам является производным пирролидона (S-энантиомер α-этил-2-оксо-1-пирролидин-ацетамида), отличающимся по химической структуре от известных противоэпилептических лекарственных средств. Механизм действия леветирацетама до конца не изучен, но он отличается от механизма действия известных противоэпилептических препаратов.

Эксперименты *in vitro* и *in vivo* показали, что леветирацетам не влияет на основные характеристики клеток и нейропередачу.

Исследования *in vitro* показали, что леветирацетам влияет на внутринейрональную

концентрацию ионов кальция (Ca^{2+}), частично тормозя ток Ca^{2+} через каналы N-типа и снижая высвобождение Ca^{2+} из внутринейрональных депо. Кроме того, леветирацетам частично восстанавливает токи через ГАМК и глицин-зависимые каналы, сниженные цинком и β-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. Активность препарата подтверждена в отношении как фокальных, так и генерализованных эпилептических припадков (эпилептиформные проявления/фотопароксизмальная реакция).

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь леветирацетам быстро и практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Всасывание носит линейный характер, благодаря чему концентрация леветирацетама в плазме крови предсказуема, исходя из принятой дозы препарата, выраженной в мг/кг массы тела. Степень всасывания не зависит от дозы и времени приема пищи. Биодоступность составляет около 100%. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}), равная 31 мкг/мл, достигается через 1,3 часа после однократного приема внутрь леветирацетама в дозе 1000 мг, после повторного приема (2 раза в сутки) – 43 мкг/мл. Равновесное состояние достигается через 2 суток при двукратном приеме препарата.

Фармакокинетика леветирацетама у детей носит линейный характер в интервале доз от 20 до 60 мг/кг/сут, C_{max} достигается через 0,5-1 ч.

Распределение

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

Метаболизм

Образование первичного фармакологически неактивного метаболита (ucb L057) происходит без участия цитохрома Р450 печени. Леветирацетам не влияет на ферментативную активность гепатоцитов. В условиях *in vitro* леветирацетам и его основной метаболит не ингибировали основные изоферменты цитохрома Р450 (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 1A2), а также активность глюкуронил-трансферазы (UGT1A1 и UGT1A6) и эпоксид-гидроксилазы.

Леветирацетам не влиял также 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 способа введения и режима дозирования. Средняя величина общего клиренса составляет 0,96 мл/мин/кг. 95% препарата выводится почками. Почечный клиренс леветирацетама и его метаболита составляет 0,6 мл/мин/кг и 4,2 мл/мин/кг, соответственно.

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

У пациентов с нарушением функции почек клиренс леветирацетама и его первичного метаболита коррелирует с клиренсом креатинина. Поэтому пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется подбор дозы в зависимости от клиренса креатинина. 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.

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степеней 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%.

$T_{1/2}$ у детей после однократного перорального введения препарата в дозе 20 мг/кг массы тела составляет 5-6 ч. Общий клиренс леветирацетама у детей примерно на 40% выше, чем у взрослых и находится в прямой зависимости от массы тела.

Показания к применению

В качестве монотерапии 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:

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к леветирацетаму или другим производным пирролидона, а также другим компонентам препарата;
- детский возраст до 6 лет (безопасность и эффективность не установлены);
- дети с массой тела менее 25 кг (невозможность точного дозирования).

С осторожностью

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет). Заболевания печени в стадии декомпенсации. Почечная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Адекватных и строго контролируемых исследований по безопасности применения леветирацетама у беременных не проводилось. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность. Женщинам с сохраненной детородной функцией во время лечения леветирацетамом необходимо применять меры контрацепции. Препарат следует назначать во время беременности только в случае крайней 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 III триместре (до 60% от базовой концентрации, наблюдавшейся до беременности). 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.

Леветирацетам выделяется с грудным молоком, поэтому грудное вскармливание при лечении препаратом не рекомендуется. Однако, если лечение леветирацетамом необходимо в период грудного вскармливания, соотношение риск/польза лечения должно быть тщательно взвешено относительно важности грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

Суточную дозу препарата делят на два приема в одинаковой дозе.

Таблетки принимают, запивая достаточным количеством жидкости.

Монотерапия

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). Максимальная суточная доза составляет 3000 мг (по 1500 мг 2 раза в сутки).

В составе комплексной терапии

Взрослым и подросткам 12-17 лет с массой тела более 50 кг 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.

Детям старше 6 лет и подросткам 12-17 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 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).

Масса тела	***Начальная доза 10 мг/кг 2 раза в сутки***	***Максимальная доза 30 мг/кг 2 раза в сутки***
25-50 кг	по 250 мг 2 раза в сутки	по 750 мг 2 раза в сутки
более 50 кг	по 500 мг 2 раза в сутки	по 1500 мг 2 раза в сутки

Детям с массой тела 25 кг и менее рекомендуется начинать лечение с приема препарата в форме раствора для приема внутрь.

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

При непереносимости рекомендуемой суточной дозы возможно ее снижение. Следует применять минимальную эффективную дозу. Врач должен назначать препарат в наиболее подходящей лекарственной форме и дозировке в зависимости от массы тела пациента и необходимой терапевтической дозы.

Поскольку леветирацетам выводится из организма почками, при назначении препарата *пациентам с почечной недостаточностью и пациентам пожилого возраста* дозу следует корректировать в зависимости от величины клиренса креатинина (КК).

Клиренс креатинина для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина по следующей формуле:

$$КК\ (мл/мин) = \frac{[14 - возраст\ (годы)] \times масса\ тела\ (кг)}{72 \times КК_{сыворот}\ (мг/дл)}$$

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

Почечная недостаточность	**КК (мл/мин/1,73 м^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
Умеренная	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 диализе*)	–	от 500 до 1000 мг 1 раз в сутки**

* В первый день лечения рекомендуется прием насыщающей дозы 750 мг;

** После диализа 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 (формула Шварца):

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

ks = 0,55 для детей менее 13 лет и подростков женского пола;

ks = 0,7 для подростков мужского пола.

Дозирование для детей и подростков массой тела менее 50 кг

с нарушением функции почек

Почечная недостаточность	**КК (мл/мин/1,73 м^2)**	**Режим дозирования**
		Дети старше 6 лет и подростки с массой тела менее 50 кг
Норма	>80	10-30 мг/кг (0,10-0,30 мл/кг) 2 раза в сутки
Легкая	50-79	10-20 мг/кг (0,10-0,20 мл/кг) 2 раза в сутки
Умеренная	30-49	5-15 мг/кг (0,05-0,15 мл/кг) 2 раза в сутки
Тяжелая	<30	5-10 мг/кг (0,05-0,10 мл/кг) 2 раза в сутки
Терминальная стадия (пациенты, находящиеся на диализе)	---	10-20 мг/кг (0,10-0,20 мл/кг) 1 раз в сутки (1) (2)

(1) - 15 мг/кг (0,15 мл/кг) рекомендованная нагрузочная доза в первые сутки лечения;

(2) - рекомендованная поддерживающая доза после диализа 5-10 мг/кг (0,05-0,10 мл/кг).

Пациентам с нарушением функции печени легкой и средней степеней тяжести коррекции режима дозирования не требуется. У пациентов с декомпенсированным нарушением функции печени и почечной недостаточностью уровень снижения клиренса креатинина может не в полной мере отражать степень тяжести почечной недостаточности. В таких случаях при клиренсе креатинина < 60 мл/мин/1,73 м^2 рекомендуется сокращение суточной дозы на 50%.

Продолжительность курса лечения определяется врачом.

Побочное действие

Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями являются назофарингит, сонливость, головная боль, слабость, головокружение. Профиль безопасности леветирацетама в целом сходен для различных возрастных групп взрослых и детей.

Частота возникновения побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10 000, <1/1000), очень редко

(<1/10 000, включая отдельные сообщения), частота неизвестна – недостаточно данных для оценки частоты развития.

Инфекционные и паразитарные заболевания: очень часто – назофарингит; редко - инфекции.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – тромбоцитопения, лейкопения; редко – нейтропения, панцитопения (в некоторых случаях регистрировалось угнетение костного мозга).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – лекарственная аллергия с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – анорексия; нечасто – снижение массы тела, увеличение массы тела; редко – гипонатриемия.

Нарушения психики: часто – депрессия, враждебность, агрессия, тревожность, бессонница, нервозность, раздражительность; нечасто – попытки суицида, суицидальные мысли, психотические расстройства, поведенческие расстройства, галлюцинации, гневливость, спутанность сознания, панические атаки, эмоциональная лабильность, переменчивость настроения, возбуждение; редко – суицид, расстройство личности, нарушение мышления.

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

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – диплопия, нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто – вертиго.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – кашель.

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

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – отклонение лабораторных показателей функции печени от нормы; редко – печеночная недостаточность, гепатит.

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

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

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – общая слабость/

утомляемость.

Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций: нечасто – случайные повреждения.

При одновременном приеме леветирацетама и топирамата повышается вероятность развития анорексии.

В ряде случаев наблюдалось восстановление волосяного покрова после отмены леветирацетама.

Профиль безопасности леветирацетама в целом не отличается в зависимости от возраста (у взрослых и детей), а также не зависит от одобренных показаний к применению (различных вариантов эпилепсии). За исключением поведенческих и психиатрических нежелательных реакций, которые у детей возникают чаще, чем у взрослых, профиль безопасности у детей 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%).

Передозировка

Симптомы: сонливость, ажитация, агрессивность, угнетение сознания, угнетение дыхания, кома.

Лечение: в остром периоде – искусственная рвота и промывание желудка 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

Противоэпилептические средства

Леветирацетам не влияет на концентрацию в плазме противоэпилептических препаратов (фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота, фенобарбитал, ламотриджин, габапентин и примидон), которые в свою очередь не влияют на концентрацию леветирацетама.

Аналогично взрослым, у детей в дозах до 60 мг/кг/сут леветирацетам не взаимодействует с другими лекарственными средствами.

Ретроспективная оценка фармакокинетических взаимодействий у детей и подростков с эпилепсией (4-17 лет) подтверждает, леветирацетам в качестве вспомогательной терапии не влияет на равновесные сывороточные концентрации одновременно применяемых карбамазепина и вальпроевой кислоты. Однако имеются данные, что клиренс леветирацетама на 20% выше у детей, принимающих противосудорожные средства – индукторы микросомальных ферментов печени по сравнению с детьми, не принимающими их. Коррекции дозы не требуется.

Пробенецид

Пробенецид является блокатором канальцевой секреции в почках. Показано, что при приеме пробенецида в дозе 500 мг 4 раза в день, он ингибирует почечный клиренс основного метаболита, но не леветирацетама. Тем не менее, концентрация основного метаболита остается низкой. Предполагается, что другие лекарственные средства, экскретирующиеся посредством активной канальцевой секреции, могут снижать почечный клиренс основного метаболита. Эффект леветирацетама при одновременном приеме с пробенецидом не изучался, также он неизвестен при приеме с другими лекарственными препаратами, экскретирующимися путем активной канальцевой секреции, включая нестероидные противовоспалительные средства, сульфонамиды и метотрексат.

Пероральные контрацептивы и другие фармакокинетические взаимодействия

Леветирацетам в суточной дозе 1000 мг не изменяет фармакокинетику пероральных контрацептивов (этинилэстрадиола и левоноргестрела); гормональный статус (содержание лютеинезирующего гормона и прогестерона) не изменяется.

Леветирацетам в суточной дозе 2000 мг не изменяет фармакокинетику дигоксина и варфарина; протромбиновое время не изменяется.

Одновременное применение дигоксина, пероральных контрацептивов и варфарина не оказывает влияние на фармакокинетику леветирацетама.

Антациды

Нет данных о влиянии антацидов на абсорбцию леветирацетама.

Слабительные средства

Имеются отдельные сообщения о снижение эффективности леветирацетама при одновременном назначении со слабительным средством макрогол. Макрогол не следует применять за 1 час до и 1 час после приема леветирацетама.

Пища и алкоголь

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

Данных по взаимодействию леветирацетама с алкоголем нет.

Особые указания

Отмена терапии

При необходимости прекращения приема препарата отмену лечения у взрослых и подростков с массой тела более 50 кг рекомендуется осуществлять постепенно, уменьшая разовую дозу на 500 мг каждые 2-4 недели. У детей снижение дозы не должно превышать 10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки каждые 2 недели.

В период перевода пациентов на прием леветирацетама ранее применявшиеся противоэпилептические лекарственные препараты желательно отменять постепенно.

Дети

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

Почечная недостаточность

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

Суицид

У пациентов, принимавших противосудорожные средства (включая леветирацетам) отмечались случаи суицида, попытки суицида, суицидальные мысли и поведение. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противосудорожных лекарственных средств показал небольшое превышение риска возникновения суицидальных мыслей и поведения. Механизм его реализации не известен.

Необходимо осуществлять наблюдение за пациентами с симптомами депрессии или суицидальных мыслей и поведения и назначать им соответствующую терапию. Следует проинформировать пациентов (а также лиц, ухаживающих за ними) о необходимости обращения за медицинской помощью при появлении у них симптомов депрессии и/ или суицидальных мыслей и поведения.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами

Влияние препарата на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами специально не изучалось. Однако, в силу различной индивидуальной чувствительности к препарату со стороны центральной нервной системы в период лечения (у некоторых пациентов может наблюдаться сонливость) необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг, 750 мг, 1000 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

Таблетки 250 мг и 1000 мг: по 1, 2, 3, 5, 6, 10 или 20 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Таблетки 500 мг: по 1, 2, 3, 5, 6, 10, 12 или 20 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Таблетки 750 мг: по 1, 2, 3, 5, 6, 8, 10 или 20 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО, Польша

ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

Организация, принимающая претензии потребителей

Открытое акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (ОАО «АКРИХИН»),

142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29.

Телефон/факс: (495) 702-95-03

Представитель фирмы 

Миронова Т.Н.