

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Метопролол-Акрихин**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование препарата:** Метопролол-Акрихин

**Международное непатентованное наименование:** метопролол

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав**

Одна таблетка содержит:

*действующее вещество:* метопролола тартрат – 50 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный, крахмал картофельный, повидон (тип K25), карбоксиметилкрахмал натрия, магния стеарат.

**Описание**

Таблетки белого с сероватым или желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические, с фаской.

**Фармакотерапевтическая группа**

Бета-адреноблокаторы; селективные бета-адреноблокаторы.

**Код АТХ:** C07AB02

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Метопролол относится к кардиоселективным блокаторам бета-адренорецепторов, не обладающий внутренней симпатомиметической активностью и мембраностабилизирующими свойствами. Обладает гипотензивным, антиангинальным и антиаритмическим действием.

Блокируя в невысоких дозах бета1-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие (урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС), угнетает проводимость и возбудимость, снижает сократимость миокарда).

Общее периферическое сопротивление в начале применения бета-адреноблокаторов (в первые

24 ч после приема внутрь) – увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов и устранения стимуляции бета2-адренорецепторов), которое через 1–3 дня возвращается к исходному, а при длительном применении – снижается. Гипотензивное действие обусловлено рефлекторным уменьшением сердечного выброса и синтеза ренина, угнетением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (имеет большее значение у больных с исходной гиперсекрецией ренина) и центральной нервной системы, восстановлением чувствительности барорецепторов дуги аорты (не происходит усиления их активности в ответ на снижение артериального давления) и, в итоге, уменьшением периферических симпатических влияний. Снижает повышенное артериальное давление (АД) в покое, при физическом напряжении и стрессе.

Гипотензивный эффект развивается быстро (систолическое АД снижается через 15 мин, максимально – через 2 часа) и продолжается в течение 6 часов, диастолическое АД изменяется медленнее: стабильное снижение наблюдается после нескольких недель регулярного приема. Антиангинальный эффект определяется снижением потребности миокарда в кислороде в результате урежения ЧСС (удлинения диастолы и улучшения перфузии миокарда) и сократимости, а также снижением чувствительности миокарда к воздействию симпатической иннервации. Уменьшает число и тяжесть приступов стенокардии и повышает толерантность к физической нагрузке.

Антиаритмический эффект обусловлен устранением аритмогенных факторов (тахикардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания цАМФ, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусового и эктопического водителей ритма и замедлением атриовентрикулярной (AV) проводимости (преимущественно в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях) через AV узел и по дополнительным путям.

При суправентрикулярной тахикардии, мерцании предсердий, синусовой тахикардии при функциональных заболеваниях сердца и гипертиреозе, урежает ЧСС, или даже может привести к восстановлению синусового ритма.

Предупреждает развитие мигрени. При применении в средних терапевтических дозах, в отличие от неселективных бета-адреноблокаторов, оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие бета2-адренорецепторы (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки) и на углеводный обмен. При применении в больших дозах (более 100 мг/сут) оказывает блокирующий эффект на оба подтипа бета-адренорецепторов.

### **Фармакокинетика**

Абсорбция при приеме внутрь полная (95 %). Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–2 часа после приема внутрь. Период полувыведения в среднем составляет 3,5 ч (в пределах от 1 до 9 ч). Подвергается интенсивному пресистемному метаболизму, биодоступность составляет 50 % при первом приеме и возрастает до 70 % при повторном применении. Прием пищи повышает биодоступность на 20–40 %. Биодоступность метопролола увеличивается при циррозе печени. Связь с белками плазмы крови – 10 %. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Проникает в грудное молоко в незначительных количествах. Метаболизируется в печени, 2 метаболита обладают бета-адреноблокирующей активностью. В метаболизме препарата принимает участие изофермент CYP2D6. Около 5 % выводится в неизмененном виде почками. Лечение больных со сниженной функцией почек не требует коррекции дозы препарата.

Нарушение функции печени замедляет метаболизм препарата, и в случаях недостаточности функции печени доза препарата должна быть снижена. Не удаляется при гемодиализе.

### **Показания к применению**

Препарат Метопролол-Акрихин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Артериальная гипертензия: снижение артериального давления и уменьшение риска сердечно-сосудистой и коронарной смерти (включая внезапную смерть).
- Стенокардия.
- Нарушения ритма сердца, включая суправентрикулярную тахикардию.
- В комплексной терапии после инфаркта миокарда.
- Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией.
- Профилактика приступов мигрени.
- Гипертиреоз (комплексная терапия).

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к метопрололу, другим  $\beta$ -адреноблокаторам или к любому из вспомогательных веществ;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени;
- сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- постоянная или интермиттирующая терапия инотропными средствами, действующими как  $\beta$ -адреномиметики;
- клинически значимая синусовая брадикардия;
- синдром слабости синусового узла (у пациентов без функционирующего постоянного

электрокардиостимулятора);

- кардиогенный шок;
- выраженные нарушения периферического кровообращения;
- артериальная гипотензия;
- препарат Метопролол-Акрихин противопоказан пациентам с острым инфарктом миокарда при ЧСС менее 45 ударов в минуту, интервалом PQ более 0,24 секунд или систолическим артериальным давлением менее 100 мм рт.ст.;
- при серьезных периферических сосудистых заболеваниях при угрозе гангрены;
- пациентам, получающим  $\beta$ -адреноблокаторы, противопоказано внутривенное введение блокаторов «медленных» кальциевых каналов типа верапамила;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

### **С осторожностью**

Атриовентрикулярная блокада I степени, стенокардия Принцметала, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, тяжелая почечная недостаточность.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Препарат Метопролол-Акрихин не следует назначать во время беременности и в период грудного вскармливания, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или ребенка. В целом,  $\beta$ -адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может приводить к замедлению роста плода, внутриутробной гибели плода, выкидышу и преждевременным родам. В связи с чем при применении метопролола у беременной женщины следует проводить соответствующее наблюдение за состоянием плода и матери.  $\beta$ -адреноблокаторы могут вызывать брадикардию у плода, новорожденного или ребенка, находящегося на грудном вскармливании, что следует учитывать при назначении этих препаратов в последнем триместре беременности и непосредственно перед родами.

Отмену препарата Метопролол-Акрихин следует проводить постепенно за 48–72 часа до планируемых родов. Если это невозможно, следует проводить наблюдение за состоянием новорожденного в течение 48–72 часов после родов для выявления возможных признаков и симптомов блокады  $\beta$ -адренорецепторов (например, осложнений со стороны сердца и легких).

#### *Период грудного вскармливания*

Метопролол концентрируется в грудном молоке в количестве, которое примерно в три раза превышает количество, обнаруженное в плазме крови матери. Риск возникновения неблагоприятных эффектов у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, является низким при применении препарата в терапевтических дозах. Однако следует проводить наблюдение за ребенком, находящимся на грудном вскармливании, для выявления признаков блокады  $\beta$ -адренорецепторов.

#### *Фертильность*

Данные о влиянии метопролола на фертильность отсутствуют.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь.

Таблетки следует принимать натошак.

*Артериальная гипертензия: снижение артериального давления и уменьшение риска сердечно-сосудистой и коронарной смерти (включая внезапную смерть)*

100–200 мг препарата Метопролол-Акрихин однократно утром или в два приема (утром и вечером). При необходимости дозу можно увеличить или добавить другое антигипертензивное средство.

Длительная антигипертензивная терапия 100–200 мг препаратом метопролола в сутки позволяет снизить общую смертность, включая внезапную смерть, а также частоту возникновения инсультов и нарушений коронарного кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией.

Максимальная суточная доза 200 мг.

#### *Стенокардия*

100–200 мг в сутки в два приема (утром и вечером). При необходимости к терапии может быть добавлен другой антиангинальный препарат.

*Нарушения ритма сердца, включая суправентрикулярную тахикардию*

100–200 мг в сутки в два приема (утром и вечером). При необходимости к терапии может быть добавлен другой антиаритмический препарат.

*В комплексной терапии после инфаркта миокарда*

#### Лечение в остром периоде

При развитии симптомов, указывающих на острый инфаркт миокарда, следует как можно скорее начать внутривенное введение метопролола.

Данную терапию следует начинать в отделении кардиореанимации или аналогичном незамедлительно после стабилизации показателей гемодинамики пациента. Следует провести три болюсные инъекции по 5 мг с 2-минутным интервалом в зависимости от

гемодинамического состояния пациента (см. раздел «Противопоказания»).

Если пациент хорошо перенес внутривенное введение полной дозы препарата (15 мг), через 15 минут после последней внутривенной инъекции следует назначить препарат метопролола в дозе 50 мг четыре раза в сутки и продолжать его применение в течение 48 часов.

Если пациент не переносит внутривенное введение полной дозы препарата (15 мг), следует с осторожностью назначать препарат для приема внутрь, начиная с более низкой дозы.

#### Поддерживающая терапия

Поддерживающая доза составляет 200 мг в сутки в два приема (утром и вечером).

Назначение препарата метопролола в дозе 200 мг в сутки позволяет снизить смертность у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, и снизить риск развития повторного инфаркта миокарда (в том числе и у пациентов с сахарным диабетом).

#### *Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией*

100 мг препарата Метопролол-Акрихин один раз в сутки, рекомендуется принимать таблетку утром. При необходимости доза может быть увеличена до 200 мг.

#### *Профилактика приступов мигрени*

100–200 мг в сутки в два приема (утром и вечером).

#### *Гипертиреоз (комплексная терапия)*

150–200 мг в сутки в 3–4 приема.

#### *Особые группы пациентов*

##### *Нарушение функции почек*

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов с нарушением функции почек.

##### *Нарушение функции печени*

Обычно из-за низкой степени связи с белками плазмы коррекция дозы метопролола не требуется. Однако при тяжелом нарушении функции печени (у пациентов с тяжелой формой цирроза печени или портокавальным анастомозом) может потребоваться снижение дозы.

##### *Пожилой возраст*

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов пожилого возраста.

##### *Дети*

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

#### **Побочное действие**

Препарат метопролола хорошо переносится пациентами, нежелательные реакции, в основном, являются легкими и обратимыми.

В результате клинических исследований или при применении препарата метопролола тартрат

в клинической практике были описаны следующие нежелательные эффекты. Во многих случаях причинно-следственная связь с приемом препарата метопролола не была установлена. Для оценки частоты случаев применяли следующие критерии: очень часто ( $>10\%$ ), часто ( $1-9,9\%$ ), нечасто ( $0,1-0,9\%$ ), редко ( $0,01-0,09\%$ ) и очень редко ( $<0,01\%$ ).

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

Очень редко: тромбоцитопения.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания*

Нечасто: увеличение массы тела.

*Нарушения психики*

Нечасто: депрессия, ослабление внимания, сонливость или бессонница, ночные кошмары;

Редко: повышенная нервная возбудимость, тревожность;

Очень редко: амнезия/нарушение памяти, подавленность, галлюцинации.

*Нарушения со стороны нервной системы*

Очень часто: повышенная утомляемость;

Часто: головокружение, головная боль;

Нечасто: парестезия;

Очень редко: нарушение вкусовых ощущений.

*Нарушения со стороны органа зрения*

Редко: нарушение зрения, сухость и/или раздражение глаз, конъюнктивит.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения*

Очень редко: звон в ушах.

*Нарушения со стороны сердца*

Часто: брадикардия, ощущение сердцебиения;

Нечасто: временное усиление симптомов сердечной недостаточности, атриовентрикулярная блокада I степени, кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда;

Редко: другие нарушения сердечной проводимости, аритмии.

*Нарушения со стороны сосудов*

Часто: ортостатическая гипотензия (очень редко сопровождающаяся обмороком), похолодание конечностей;

Очень редко: гангрена у пациентов с предшествующими тяжелыми нарушениями периферического кровообращения.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.*

Часто: одышка при физической нагрузке;

Нечасто: бронхоспазм;

Редко: ринит.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

Часто: тошнота, боль в животе, диарея, запор;

Нечасто: рвота;

Редко: сухость во рту.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

Редко: нарушение функции печени;

Очень редко: гепатит.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Нечасто: кожная сыпь (в виде крапивницы), повышенная потливость;

Редко: выпадение волос;

Очень редко: фотосенсибилизация, обострение псориаза.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*

Нечасто: судороги;

Очень редко: артралгия.

*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы*

Редко: импотенция/сексуальная дисфункция.

## **Передозировка**

### ***Симптомы:***

Последствиями передозировки препарата Метопролол-Акрихин могут быть выраженное снижение артериального давления, синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, остановка сердца, бронхоспазм, нарушение сознания/кома, тошнота, рвота и цианоз.

Сопутствующее употребление алкоголя, прием антигипертензивных средств, хинидина или барбитуратов могут привести к ухудшению состояния пациента.

Первые признаки передозировки могут проявляться в течение 20 минут–2-х часов после приема препарата.

### ***Лечение:***

Принять активированный уголь, при необходимости выполнить промывание желудка. В случае выраженного снижения артериального давления, брадикардии или угрозы сердечной недостаточности следует вводить  $\beta_1$ -адреномиметик (например, добутамин) внутривенно с интервалом 2–5 минут или инфузионно до достижения терапевтического эффекта. В случае недоступности селективного  $\beta_1$ -агониста можно вводить внутривенно допамин или атропина сульфат для блокады блуждающего нерва.

Если терапевтический эффект не достигнут, можно использовать другие симпатомиметики,

такие как добутамин или норэпинефрин (норадреналин).

Можно ввести глюкагон в дозе 1–10 мг. Иногда может возникнуть необходимость применения электрокардиостимулятора. Для купирования бронхоспазма следует вводить внутривенно  $\beta_2$ -адреномиметик.

Необходимо учитывать, что дозы антидотов, необходимые для устранения симптомов, возникающих при передозировке  $\beta$ -адреноблокаторов, намного выше терапевтических, поскольку  $\beta$ -адренорецепторы находятся в связанном состоянии с  $\beta$ -адреноблокатором.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Следует избегать совместного назначения препарата метопролола со следующими лекарственными средствами:

*Производные барбитуровой кислоты:* барбитураты (исследование проводилось с фенобарбиталом) незначительно усиливают метаболизм метопролола вследствие индукции ферментов.

*Пропафенон:* при назначении пропафенона четырем пациентам, получавшим лечение метопрололом, отмечалось увеличение плазменной концентрации метопролола в 2–5 раз, при этом у двух пациентов отмечались побочные эффекты, характерные для метопролола. Данное взаимодействие было подтверждено в ходе исследования на 8 добровольцах. Вероятно, взаимодействие обусловлено ингибированием пропафеноном, подобно хинидину, метаболизма метопролола посредством системы цитохрома CYP2D6. Принимая во внимание тот факт, что пропафенон обладает свойствами  $\beta$ -адреноблокатора, совместное назначение метопролола и пропафенона не представляется целесообразным.

*Верапамил:* комбинация  $\beta$ -адреноблокаторов (атенолола, пропранолола и пиндолола) и верапамила может вызывать брадикардию и приводить к снижению артериального давления. Верапамил и  $\beta$ -адреноблокаторы имеют взаимодополняющий ингибирующий эффект на атриовентрикулярную проводимость и функцию синусового узла.

*Комбинация препарата метопролола со следующими лекарственными средствами может потребовать коррекции дозы:*

*Антиаритмические средства I класса:* сочетание антиаритмических средства I класса и  $\beta$ -адреноблокаторов может приводить к усилению отрицательного инотропного эффекта, что может быть причиной серьезных гемодинамических побочных эффектов у пациентов с нарушенной функцией левого желудочка. Также следует избегать подобной комбинации у пациентов с синдромом слабости синусового узла и нарушением атриовентрикулярной проводимости. Взаимодействие описано на примере дизопирамида.

*Амиодарон:* совместное применение амиодарона и метопролола может приводить к

выраженной синусовой брадикардии. Принимая во внимание крайне длительный период полувыведения амиодарона (50 дней), следует учитывать возможное взаимодействие спустя продолжительное время после отмены амиодарона.

*Дилтиазем:* дилтиазем и  $\beta$ -адреноблокаторы взаимно усиливают ингибирующий эффект на атриовентрикулярную проводимость и функцию синусового узла. При комбинации метопролола с дилтиаземом отмечались случаи выраженной брадикардии.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):* НПВП ослабляют антигипертензивный эффект  $\beta$ -адреноблокаторов. Данное взаимодействие документировано для индометацина. Не отмечено описанного взаимодействия для сулиндака. В исследованиях с диклофенаком описанной реакции не отмечалось.

*Дифенгидрамин:* дифенгидрамин уменьшает клиренс метопролола до  $\alpha$ -гидроксиметопролола в 2,5 раза. Одновременно наблюдается усиление действия метопролола.

*Эпинефрин (адреналин):* сообщалось о 10 случаях выраженной артериальной гипертензии и брадикардии у пациентов, принимавших неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы (включая пиндолол и пропранолол) и получавших эпинефрин (адреналин). Взаимодействие отмечено и в группе здоровых добровольцев. Предполагается, что подобные реакции могут наблюдаться и при применении эпинефрина совместно с местными анестетиками при случайном попадании в сосудистое русло. Предполагается, что этот риск гораздо ниже при применении кардиоселективных  $\beta$ -адреноблокаторов.

*Хинидин:* хинидин ингибирует метаболизм метопролола у особой группы пациентов с быстрым гидроксилированием (в Швеции примерно 90% населения), вызывая, главным образом, значительное увеличение плазменной концентрации метопролола и усиление  $\beta$ -блокады. Полагают, что подобное взаимодействие характерно и для других  $\beta$ -адреноблокаторов, в метаболизме которых участвует CYP2D6.

*Клонидин:* гипертензивные реакции при резкой отмене клонидина могут усиливаться при совместном приеме  $\beta$ -адреноблокаторов. При совместном применении, в случае отмены клонидина, прекращение приема  $\beta$ -адреноблокаторов следует начинать за несколько дней до отмены клонидина.

*Рифампицин:* рифампицин может усиливать метаболизм метопролола, уменьшая плазменную концентрацию метопролола.

*Сердечные гликозиды:* сердечные гликозиды при совместном применении с  $\beta$ -адреноблокаторами могут замедлять атриовентрикулярную проводимость и вызывать брадикардию.

Концентрация метопролола в плазме крови может повышаться при совместном применении с циметидином, гидралазином, алкоголем, селективными ингибиторами серотонина, такими как

пароксетин, флуоксетин и сертралин. Пациенты, одновременно принимающие метопролол и другие  $\beta$ -адреноблокаторы (глазные капли) или ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), должны находиться под тщательным наблюдением. На фоне приема  $\beta$ -адреноблокаторов ингаляционные анестетики усиливают кардиодепрессивное действие. На фоне приема  $\beta$ -адреноблокаторов пациентам, получающим пероральные гипогликемические средства, может потребоваться коррекция дозы последних.

### Особые указания

Пациентам, принимающим  $\beta$ -адреноблокаторы, не следует вводить внутривенно блокаторы «медленных» кальциевых каналов типа верапамила.

Пациентам с обструктивной болезнью легких не рекомендуется назначать  $\beta$ -адреноблокаторы. В случае плохой переносимости других антигипертензивных средств или их неэффективности, можно назначать метопролол, поскольку он является селективным препаратом. Необходимо назначать минимально эффективную дозу, при необходимости возможно назначение  $\beta_2$ -адреномиметика.

При применении  $\beta_1$ -адреноблокаторов риск их влияния на углеводный обмен или возможность маскирования симптомов гипогликемии значительно меньше, чем при применении неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации необходимо добиться стадии компенсации как до, так и во время лечения препаратом. Пациентам со стенокардией Принцметала не рекомендуется назначать неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы.

Очень редко у пациентов с нарушением атриовентрикулярной проводимости может наступать ухудшение (возможный исход – атриовентрикулярная блокада). Если на фоне лечения развилась брадикардия, дозу препарата Метопролол-Акрихин необходимо уменьшить или следует постепенно отменить препарат.

Метопролол может ухудшать симптомы нарушения периферического кровообращения, в основном, вследствие снижения артериального давления.

Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, при метаболическом ацидозе, совместном назначении с сердечными гликозидами.

Пациентам с феохромоцитомой параллельно с препаратом метопролола следует назначать  $\alpha$ -адреноблокатор.

У пациентов с циррозом печени биодоступность метопролола увеличивается.

В случае хирургического вмешательства следует проинформировать врача-анестезиолога, что

пациент принимает  $\beta$ -адреноблокатор.

Следует избегать резкой отмены препарата. При необходимости отмены препарата ее следует проводить постепенно. У большинства пациентов прием препарата можно отменить за 14 дней. Дозу препарата снижают постепенно, в несколько приемов, до достижения конечной дозы 25 мг один раз в сутки. Пациенты с ишемической болезнью сердца должны находиться под тщательным наблюдением врача во время отмены препарата.

У пациентов, принимающих  $\beta$ -адреноблокаторы, анафилактический шок протекает в более тяжелой форме.

#### *Вспомогательные вещества*

Препарат Метопролол-Акрихин содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и сложной техникой**

В начале лечения метопрололом больные могут испытывать головокружение, усталость. В этом случае они должны воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. В дальнейшем определение безопасности дозы осуществляется индивидуально.

#### **Форма выпуска**

Таблетки 50 мг.

По 10 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (в пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Держатель регистрационного удостоверения**

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»

(АО «АКРИХИН»), Россия

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

**Производитель**

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»

(АО «АКРИХИН»), Россия

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29, стр. 3, 4.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03.

**Организация, принимающая претензии потребителей**

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»

(АО «АКРИХИН»), Россия

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03.