МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005281 - 251218
СОГЛАСОВАНО

ФЛУПЕНТИКСОЛ-НАТИВ

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Флупентиксол-натив

Международное непатентованное наименование: флупентиксол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

	Количество, мг		
	0,5 мг	**1,0 мг**	**5,0 мг**
Действующее вещество:			
Флупентиксола дигидрохлорид	0,584	1,168	5,84
в пересчете на флупентиксол	0,5	1,0	5,0
Вспомогательные вещества:			
Лактозы моногидрат	27,866	37,572	38,09
Крахмал картофельный	55,4	73,5	77,0
Желатин	2,4	2,76	3,32
Тальк	6,3	8,4	9,1
Магния стеарат	0,45	0,6	0,65
Пленочная оболочка:			
Опадрай розовый 03В240022	4,65	-	6,5
гипромеллоза – 62,500%			
титана диоксид – 30,940%			
макрогол – 6,250%			
краситель железа оксид красный – 0,200%			
краситель железа оксид желтый – 0,090%			
краситель железа оксид черный – 0,020%			
Опадрай пурпурный 03В200005	-	6,0	-
гипромеллоза – 62,500%			
титана диоксид – 28,950%			
макрогол – 6,250%			

краситель железа оксид красный – 1,000%

краситель железа оксид желтый – 0,550%

краситель железа оксид черный – 0,750%

Описание

Дозировка 0,5 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета, на изломе – ядро белого или почти белого цвета.

Дозировка 1,0 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой серовато-коричневого со слабым розовым оттенком цвета, на изломе – ядро белого или почти белого цвета.

Дозировка 5,0 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета, на изломе – ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотическое средство (нейролептик).

Код АТХ: N05AF01.

Фармакологические свойства

Флупентиксол является антипсихотическим лекарственным средством группы тиоксантенов.

Фармакодинамика

Антипсихотическое действие нейролептиков связано с блокадой дофаминовых рецепторов, а также, возможно, с блокадой 5-НТ (5-гидрокситриптаминовых) рецепторов.

Антипсихотическое действие флупентиксола начинает проявляться уже при назначении суточной дозы 3 мг, и его выраженность возрастает с увеличением дозы. Флупентиксол оказывает выраженное анксиолитическое действие. Флупентиксол обладает растормаживающими (антиаутистическим и активирующим) свойствами, способствует активизации пациентов, повышает их коммуникабельность и облегчает социальную адаптацию.

В малых и средних дозах (до 25 мг в сутки) флупентиксол не оказывает седативного действия, однако при назначении флупентиксола в дозе свыше 25 мг/сутки может развиваться седативный эффект.

При приеме малых доз (до 3 мг/сутки) флупентиксол оказывает антидепрессивное действие.

Фармакокинетика

Биодоступность флупентиксола при пероральном приеме составляет около 40 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается примерно через 4-5 часов. Кажущийся объем распределения $(V_d)_\beta$ составляет около 14,1 л/кг. Связывание с белками плазмы крови – около 99 %.

Флупентиксол незначительно проникает через плацентарный барьер и в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Метаболиты не обладают нейролептической активностью, выделяются в основном с калом и частично с мочой. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет примерно 35 часов.

При поддерживающей терапии у пациентов с шизофренией легкой или умеренной степени тяжести рекомендуется поддерживать минимальную (то есть измеренную непосредственно перед введением) концентрацию флупентиксола в плазме крови в диапазоне 1-3 нг/мл (2-8 нмоль/л).

Показания к применению

В дозе до 3 мг/сутки

- Депрессии легкой и средней степени тяжести, сочетающиеся с тревогой, астенией и отсутствием инициативы.
- Хронические невротические расстройства с тревогой, депрессией и апатией.
- Психосоматические нарушения с астеническими проявлениями.

В дозе 3 мг/сутки и более

- Шизофрения и шизофреноподобные психозы с преобладанием галлюцинаторной симптоматики, бреда и нарушений мышления, сопровождающиеся также апатией, анергией, снижением настроения и аутизмом.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к флупентиксолу или любому из вспомогательных веществ (в том числе известная повышенная чувствительность к фенотиазинам).
- Наследственная непереносимость лактозы, недостаточность лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Сосудистый коллапс, угнетение сознания любого происхождения (в том числе вызванное приемом алкоголя, барбитуратов или опиоидов), кома.
- Возраст до 18 лет.

С осторожностью

Органические заболевания головного мозга; умственная отсталость; судорожные расстройства; тяжелая печеночная недостаточность; гипокалиемия, гипомагниемия и генетическая предрасположенность к таким состояниям; сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе (риск транзиторного снижения артериального давления), в том числе удлинение интервала QT; брадикардия < 50 ударов в минуту; недавно перенесенный острый инфаркт миокарда; декомпенсированная сердечная недостаточность; аритмия; наличие факторов риска развития инсульта; глаукома (и предрасположенность к ней); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; опиоидная и алкогольная

зависимость (может усиливаться угнетение центральной нервной системы (ЦНС)); феохромоцитома; лейкопения; нарушение дыхания, связанное с острыми инфекционными заболеваниями, бронхиальной астмой или эмфиземой легких; болезнь Паркинсона (усиление экстрапирамидных расстройств); задержка мочи; гиперплазия предстательной железы с клиническими проявлениями (риск задержки мочи); синдром Рейе (повышение риска развития гепатотоксического действия); беременность, период грудного вскармливания.

Не рекомендуется назначать флупентиксол в дозах до 25 мг/сутки пациентам в состоянии психомоторного возбуждения, т.к. активирующее действие флупентиксола может привести к обострению этой симптоматики.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Во время беременности препарат Флупентиксол-натив следует применять, только если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Новорожденные, подвергавшиеся воздействию антипсихотических средств (включая флупентиксол) во время третьего триместра беременности, подвержены риску развития нежелательных реакций, включая экстрапирамидные симптомы и/или проявления синдрома отмены, которые могут варьировать по степени тяжести и продолжительности, после родов. Были зафиксированы случаи возбуждения, повышенного и пониженного мышечного тонуса, тремора, сонливости, респираторного дистресса, а также нарушений питания. Поэтому за новорожденными следует тщательно наблюдать.

Исследования на животных показали наличие репродуктивной токсичности.

Период грудного вскармливания

С учетом того, что флупентиксол в незначительных концентрациях присутствует в грудном молоке, он вряд ли способен оказывать негативное воздействие на ребенка в случае назначения лекарственных средств матери в терапевтических дозах. Доза, поступающая перорально в организм ребенка, составляет менее 0,5 % от суточной материнской дозы, скорректированной по массе тела. Во время лечения флупентиксолом допускается продолжить кормление грудью, если это признано клинически необходимым. Тем не менее рекомендуется наблюдать за состоянием новорожденного особенно в первые 4 недели после рождения.

Влияние на фертильность

У человека были зафиксированы такие нежелательные явления, как гиперпролактинемия, галакторея, аменорея, снижение либидо, эректильная дисфункция и нарушения эякуляции (см. раздел «Побочное действие»). Эти нежелательные реакции могут оказывать отрицательное влияние на сексуальную функцию и фертильность женщин и/или мужчин.

В случае появления клинически значимых гиперпролактинемии, галактореи, аменореи или проявлений сексуальной дисфункции необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы (если это возможно) или отмене препарата. Указанные эффекты являются обратимыми после отмены флупентиксола. В доклинических исследованиях фертильности у крыс флупентиксол оказывал незначительное влияние на частоту наступления беременности у самок крыс. Эффекты наблюдались в дозах, значительно превышающих используемые в клинической практике.

Способ применения и дозы

Таблетки принимают внутрь: проглатывают, запивая водой.

Депрессии, невротические расстройства, психосоматические нарушения

Первоначально 1 мг ежедневно как однократная утренняя доза или 0,5 мг дважды в сутки. Через неделю при недостаточном терапевтическом эффекте доза может быть увеличена до 2 мг в сутки. Ежедневную дозу более 2 мг и до 3 мг следует разделить на несколько приемов.

Применение у пациентов пожилого и старшего возрастов: рекомендуемая суточная доза составляет 0,5-1,5 мг.

Реакция пациентов на флупентиксол обычно наступает в течение 2-3 суток. Если эффекта от максимальной дозы (3 мг в сутки) не наблюдается в течение недели, то препарат следует отменить.

Шизофрения и шизофреноподобные психозы

Дозы препарата Флупентиксол-натив должны подбираться индивидуально в зависимости от состояния пациента. Как правило, первоначально следует применять небольшие дозы, которые затем быстро наращиваются до оптимальных в зависимости от клинического эффекта.

Начальная суточная доза составляет 3-15 мг и делится на 2-3 приема. При необходимости дозу можно увеличить до 20-30 мг в сутки. Максимальная суточная доза составляет 40 мг. Обычная поддерживающая терапия – 5-20 мг в сутки. Поддерживающая доза может быть назначена один раз в сутки утром.

Применение у пациентов пожилого и старшего возрастов: рекомендуются более низкие дозы.

Длительность терапии зависит от природы заболевания. Терапия хронических психозов может длиться несколько лет.

Применение у отдельных групп пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

Флупентиксол может назначаться в обычных дозах пациентам с нарушениями функции почек.

Пациенты с нарушениями функции печени

Пациентам с нарушениями функции печени следует назначать меньшую дозу, а также по возможности проводить мониторинг концентрации флупентиксола в плазме крови.

Побочное действие

Большинство нежелательных реакций являются дозозависимыми. Частота возникновения нежелательных реакций и их интенсивность наиболее выражены на ранних этапах лечения и снижаются по мере продолжения терапии.

Во время лечения флупентиксолом и сразу после отмены терапии были отмечены случаи появления суицидальных мыслей и суицидального поведения (см. раздел «Особые указания»).

Могут возникать экстрапирамидные расстройства особенно на ранних стадиях лечения. В большинстве случаев эти нежелательные реакции успешно контролируются путем снижения дозы и/или применением антипаркинсонических средств. Однако рутинное использование антипаркинсонических средств для профилактики нежелательных реакций не рекомендуется. Они не облегчают проявлений поздней дискинезии и могут ухудшить их. Рекомендуется снижение дозы или, если возможно, прекращение терапии флупентиксолом. При персистирующей акатизии может быть полезно применение бензодиазепинов или пропранолола.

Информация о частоте возникновения нежелательных реакций представлена на основании данных литературы и спонтанных сообщений. Нежелательные реакции перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов. Частота возникновения нежелательных реакций оценивается следующим образом: возникающие «очень часто» – > 10 %; «часто» – > 1 % и < 10 %, «нечасто» – > 0,1% и < 1 %, «редко» – > 0,01 % и < 0,1 %, «очень редко» – < 0,01 %, включая отдельные сообщения, «частота неизвестна».

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: *редко* – тромбоцитопения, нейтропения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: *редко* – гиперчувствительность, анафилактические реакции.

Нарушения со стороны эндокринной системы: *редко* – гиперпролактинемия, дисменорея, сахарный диабет, снижение потенции, изменение углеводного обмена.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: *часто* – повышение аппетита, повышение массы тела; *нечасто* – снижение аппетита; *редко* – гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе.

Нарушения психики: *часто* – бессонница, депрессия, нервозность, ажитация, снижение либидо; *нечасто* – спутанность сознания; *частота неизвестна* – суицидальные мысли, суицидальное поведение.

Нарушения со стороны нервной системы: *очень часто* – сонливость, акатизия, гиперкинез, гипокинезия; *часто* – головокружение, головная боль, тремор, дистония, нарушение внимания; *от нечасто до редко* – поздняя дискинезия, дискинезия, паркинсонизм, расстройства речи, судорожные расстройства; *очень редко* – злокачественный нейролептический синдром.

Нарушения со стороны органа зрения: *часто* – нарушение аккомодации, нарушение зрения; *нечасто* – непроизвольное движение глазных яблок.

Нарушения со стороны сердца: *часто* – тахикардия, ощущение сердцебиения; *редко* – удлинение интервала QT на электрокардиограмме.

Нарушения со стороны сосудов: *нечасто* – снижение артериального давления, «приливы»; *очень редко* – венозная тромбоэмболия.

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *очень часто* – сухость во рту; *часто* – запор, диарея, диспепсия, повышенное слюноотделение, рвота; *нечасто* – боль в животе, тошнота, метеоризм.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: *нечасто* – изменение лабораторных показателей функции печени; *очень редко* – желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *часто* – зуд, повышенное потоотделение; *нечасто* – дерматит, кожная сыпь, фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: *часто* – миалгия; *нечасто* – мышечная ригидность.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: *часто* – задержка мочи, расстройство мочеиспускания.

Беременность, послеродовые и перинатальные состояния: *частота неизвестна* – неонатальный синдром отмены.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: *нечасто* – эректильная дисфункция, нарушения эякуляции; *редко* – гинекомастия, галакторея, аменорея.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: *часто* – слабость, астения.

Как и при применении других антипсихотических средств, при приеме флупентиксола также были зарегистрированы следующие нежелательные реакции: в редких случаях удлинение интервала QT, желудочковые аритмии – фибрилляция и тахикардия, внезапная смерть и полиморфная желудочковая тахикардия по типу «пируэт» (Torsade des Pointes).

Резкое прекращение приема флупентиксола может сопровождаться возникновением реакций «отмены». Наиболее частые симптомы: тошнота, рвота, анорексия, диарея, ринорея, потоотделение, миалгии, парестезии, бессонница, нервозность, тревога и

ажитация. Пациенты могут также испытывать головокружение, ощущения тепла и холода, и тремор. Симптомы, как правило, развиваются в течение 1-4 суток после отмены и уменьшаются в течение 7-14 суток.

Передозировка

Симптомы: сонливость, кома, двигательные расстройства, судороги, шок, гипертермия/гипотермия.

При передозировке одновременно с приемом лекарственных средств, оказывающих влияние на сердечную деятельность, были зарегистрированы изменения на ЭКГ, удлинение интервала QT, развитие пароксизмов желудочковой тахикардии (Torsade des Pointes), остановка сердца, вентрикулярная аритмия.

Лечение: симптоматическое и поддерживающее. Как можно быстрее должно быть проведено промывание желудка, рекомендуется применение активированного угля. Должны быть приняты меры, направленные на поддержание деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Не следует применять эпинефрин (адреналин), т.к. это может привести к последующему понижению артериального давления. Судороги можно купировать диазепамом, а двигательные расстройства бипериденом.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Флупентиксол может усилить седативное действие алкоголя, действие барбитуратов и других угнетающих ЦНС веществ.

Флупентиксол не следует назначать вместе с гуанетидином или аналогично действующими лекарственными средствами из-за возможного ослабления гипотензивного действия этих средств.

Одновременное применение нейролептиков и лития повышает риск нейротоксичности.

Трициклические антидепрессанты и нейролептики взаимно ингибируют метаболизм друг друга.

Флупентиксол может снижать эффект леводопы и действие адренергических лекарственных средств. Одновременное применение с метоклопрамидом и пиперазином повышает риск развития экстрапирамидных нарушений.

Удлинение интервала QT, характерное для терапии антипсихотическими средствами, может быть усилено при одновременном приеме лекарственных средств, удлиняющих интервал QT: антиаритмических лекарственных средств IA и III классов (хинидин, амиодарон, соталол, дофетилид), некоторых антипсихотических средств (тиоридазин), некоторых антибиотиков-макролидов (эритромицин) и антибиотиков хинолонового ряда (гатифлоксацин, моксифлоксацин), некоторых антигистаминных средств (терфенадин, астемизол), а также цизаприда, лития и других лекарственных средств, удлиняющих

интервал QT. Следует избегать одновременного приема флупентиксола и указанных выше лекарственных средств.

Флупентиксол следует с осторожностью назначать одновременно с лекарственными средствами, вызывающими электролитные нарушения (тиазидные и тиазидоподобные диуретики), и лекарственными средствами, способными повысить концентрацию флупентиксола в плазме крови, из-за возможного увеличения риска удлинения интервала QT и возникновения опасных для жизни аритмий.

Особые указания

При приеме любых нейролептиков существует возможность развития злокачественного нейролептического синдрома (гипертермия, мышечная ригидность, эпизоды потери сознания, нестабильность автономной нервной системы). Риск повышается при использовании более сильных лекарственных средств. У пациентов с имеющимися психоорганическим синдромом, слабоумием и зависимостью от опиатов и/или алкоголя частота случаев с летальным исходом выше.

Лечение: прекратить прием нейролептиков. Назначить симптоматическую и общеукрепляющую терапию. Рекомендуется применение дантролена и бромокриптина. Симптоматика может сохраняться более недели после прекращения приема пероральных нейролептиков и дольше – при использовании депо-форм.

Как и другие нейролептики, флупентиксол следует с осторожностью назначать пациентам с психоорганическим синдромом, судорожными расстройствами и тяжелыми нарушениями функции печени.

Не рекомендуется назначать флупентиксол в дозах до 25 мг/сутки легковозбудимым или гиперактивным пациентам, так как активирующее действие флупентиксола может привести к ухудшению состояния пациента. Если пациент получал терапию транквилизаторами или нейролептиками, обладающими седативным эффектом, то их следует отменять постепенно.

Как и другие психотропные лекарственные средства, флупентиксол может изменить концентрации инсулина и глюкозы в плазме крови, что может потребовать коррекции доз гипогликемических лекарственных средств у пациентов с сахарным диабетом.

При длительной терапии особенно высокими дозами необходимо проводить тщательный контроль, периодически оценивая состояния пациента, чтобы принять решение о возможности уменьшения поддерживающей дозы.

Как и другие лекарственные средства, принадлежащие к терапевтическому классу нейролептиков, флупентиксол может вызвать удлинение интервала QT. Постоянно удлиненные интервалы QT могут повысить риск возникновения злокачественных аритмий. Поэтому флупентиксол следует с осторожностью применять у пациентов с

гипокалиемией, гипомагниемией и генетической предрасположенностью к таким состояниям и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, например, удлинением интервала QT, значительной брадикардией (< 50 ударов в минуту), недавно перенесенным острым инфарктом миокарда, декомпенсированной сердечной недостаточностью или аритмией. Следует избегать одновременного применения с другими антипсихотиками (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Депрессия связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, нанесения себе телесных повреждений и суицида (суицидальные явления). Этот риск сохраняется до наступления выраженной ремиссии. Поскольку улучшения может не наблюдаться в течение первых нескольких недель терапии или даже большего промежутка времени, пациенты должны находиться под постоянным наблюдением до наступления улучшения их состояния. Общая клиническая практика показывает, что на ранних стадиях выздоровления возможно увеличение риска самоубийства. Другие психические состояния, для лечения которых назначают флупентиксол, могут также быть связаны с повышенным риском возникновения суицидальных событий и явлений. Кроме того, эти состояния могут являться сопутствующей патологией по отношению к депрессивному эпизоду. При лечении пациентов с другими психическими расстройствами следует соблюдать те же самые предосторожности, что и при лечении пациентов с депрессивным эпизодом.

Пациенты, имеющие в анамнезе суицидальное поведение, или пациенты со значимым уровнем размышления на суицидальные темы до начала лечения в большей степени подвержены риску суицидальных мыслей или попыток суицида, поэтому во время лечения за ними должно вестись тщательное наблюдение. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов с участием взрослых пациентов с психическими нарушениями показал, что при приеме антидепрессантов у пациентов моложе 25 лет существует повышенный риск суицидального поведения по сравнению с приемом плацебо. Медикаментозное лечение этих пациентов и, в частности, пациентов с высокой степенью риска суицида должно сопровождаться тщательным наблюдением особенно на ранней стадии лечения и при изменениях дозы. Пациенты (и лица, ухаживающие за пациентами) должны быть предупреждены о необходимости контролировать любые проявления клинического ухудшения, суицидального поведения или мыслей, а также необычных изменений в поведении и немедленно обращаться за медицинской консультацией при появлении этих симптомов.

Сообщалось о случаях развития венозной тромбоэмболии на фоне приема нейролептиков.

В связи с тем, что пациенты, находящиеся на лечении нейролептиками, часто входят в группу риска развития венозной тромбоэмболии, до начала и во время лечения флупентиксолом необходимо определить факторы риска развития венозной тромбоэмболии и предпринять меры предосторожности.

Пациенты пожилого и старшего возрастов

Церебро-васкулярные нежелательные реакции

В ходе рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований применения некоторых атипичных антипсихотических лекарственных средств у пациентов с деменцией наблюдалось 3-кратное увеличение риска возникновения церебро-васкулярных нежелательных реакций. Механизм такого повышения риска неизвестен. Нельзя исключать повышения риска и при применении других антипсихотических средств у других групп пациентов. У пациентов с риском развития инсульта следует применять флупентиксол с осторожностью.

Повышенная смертность у пациентов пожилого возраста с деменцией

Данные двух больших наблюдательных исследований показали, что у пациентов пожилого возраста с деменцией, принимавших антипсихотические лекарственные средства, отмечалось незначительное повышение риска смерти по сравнению с пациентами, не принимавшими антипсихотики. Достаточных данных для точной оценки величины риска и причин его повышения нет.

Флупентиксол не зарегистрирован для лечения поведенческих расстройств у пациентов с деменцией.

Вспомогательные вещества

Таблетки содержат моногидрат лактозы. Пациенты с наследственной непереносимостью лактозы, недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать препарат Флупентиксол-натив.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период терапии флупентиксолом необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 0,5, 1,0 и 5,0 мг.

Таблетки 0,5 мг, 1,0 мг: По 50 или 100 таблеток в банках из полиэтилентерефталата укупоренных крышками из полиэтилена с кольцом контроля первого вскрытия или без него.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

По 10 или 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой лакированной печатной и пленки поливинилхлоридной.

По 5 или 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 5 контурных ячейковых упаковок по 20 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Таблетки 5,0 мг: По 100 таблеток в банках из полиэтилентерефталата укупоренных крышками из полиэтилена с кольцом контроля первого вскрытия или без него.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

По 10 или 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой лакированной печатной и пленки поливинилхлоридной.

По 5 контурных ячейковых упаковок по 20 таблеток или 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 ^{0}C.

Хранить в недоступных для детей местах.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения и производитель

ООО «Натива», Россия

Юридический адрес: 143402, Московская область, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13.

Тел.: (495) 644-05-59

Факс: (495) 502-16-43

E-mail: info@nativa.pro

www.nativa.pro

Адрес производственной площадки:

Московская область, Красногорский район, с. Петрово-Дальнее.

Генеральный директор
ООО «Натива» А.А. Малин