

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
30.06.2017 № 732
Реєстраційне посвідчення
№ UA/6755/01/01
UA/6755/01/02

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
26.01.2021 № 134

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

МЕТОПРОЛОЛУ ТАРТРАТ
(METOPROLOL TARTRATE)

Склад:

діюча речовина: metoprolol;

1 таблетка містить метопрололу тартрату 50 мг (0,05 г) або 100 мг (0,1 г) у перерахуванні на суху 100 % речовину;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, лактози моногідрат, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, з плоскою поверхнею, рискою і фаскою. На поверхні таблеток допускаються сірі вкраплення.

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори бета-адренорецепторів.

Код АТХ С07А В02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метопрололу тартрат є кардіоселективним β -адреноблокатором без внутрішньої симпатоміметичної активності і мембраностабілізуючої дії. Впливає переважно на β_1 -адренорецептори серця, має антиангінальний, гіпотензивний та антиаритмічний ефекти. У хворих, які перенесли інфаркт міокарда, знижує ризик повторного інфаркту міокарда, а у хворих на артеріальну гіпертензію – зменшує ризик серцево-судинних ускладнень (інсульту). Доведена його антиішемічна дія у випадку безбольової ішемії міокарда та зменшення гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією.

Антиангінальний ефект зумовлений зменшенням частоти серцевих скорочень, скоротності міокарда, системного артеріального тиску, що призводить до зменшення потреби міокарда в кисні. Завдяки подовженню діастолі (внаслідок негативного хронотропного ефекту), покращується перфузія міокарда.

На відміну від неселективних β -адреноблокаторів Метопрололу тартрат при застосуванні у середніх терапевтичних дозах виявляє менш виражену дію на гладеньку мускулатуру бронхів і периферичних артерій, вивільнення інсуліну, вуглеводний та ліпідний обмін.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо абсорбція Метопрололу тартрату зі шлунково-кишкового тракту майже повна (90 %) і не залежить від прийому їжі, проте біодоступність становить близько 50 % у зв'язку з інтенсивним метаболізмом при першому проходженні через печінку (65–80 %). При тривалому застосуванні біодоступність збільшується завдяки зниженню кровообігу у печінці і насиченню печінкових ферментів. Максимальна концентрація

препарату у плазмі крові реєструється через 1–2 години, але вплив на артеріальний тиск і частоту серцевих скорочень спостерігається (після однократного прийому 100 мг) протягом 12 годин.

Період напіввиведення – 3–7 год. При нирковій недостатності він збільшується до 27 годин і більше. Екскретується нирками у вигляді метаболітів. При печінковій недостатності препарат може кумулюватися в організмі. Він добре проникає через гематоенцефалічний, плацентарний бар'єри та у грудне молоко. Паління, вживання алкоголю, прийом деяких лікарських препаратів змінює метаболізм Метопрололу тартрату (наприклад, барбітурати, дифенін, рифампіцин – підвищують, хлорпромазин – зменшує). Біотрансформація у печінці знижується при цирозі, тому таким пацієнтам дозу знижують, а концентрацію у плазмі крові – контролюють.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія; стенокардія (у тому числі постінфарктна); аритмії (включаючи суправентрикулярну тахікардію). Попередження серцевої смерті та повторного інфаркту після гострої фази інфаркту міокарда. У складі комплексної терапії при тиреотоксикозі. Профілактика нападів мігрені.

Протипоказання.

Кардіогенний шок. Синдром слабкості синусового вузла. Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня. Серцева недостатність у стадії декомпенсації (набряк легень, гіперперфузія або артеріальна гіпотензія); тривала або періодична інотропна терапія, спрямована на стимулювання бета-рецепторів. Симптоматична брадикардія або артеріальна гіпотензія. Нелікована феохромоцитома.

Метаболічний ацидоз.

Підозра на гострий інфаркт міокарда при частоті серцевих скорочень < 45 уд/хв, PQ інтервалі > 0,24 с, систолічному артеріальному тиску < 100 мм рт. ст., серцевій блокаді I ступеня або/та тяжкій серцевій недостатності. У разі наявності симптомів серцевої недостатності стан пацієнтів з повторюваними показниками артеріального тиску нижче 100 мм рт. ст. у положенні лежачи перед початком лікування необхідно повторно оцінити. Серйозне захворювання периферичних судин із загрозою гангрені.

Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату або до інших бета-блокаторів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метопролол є субстратом ферменту CYP 2D6. На концентрацію метопрололу у плазмі крові можуть впливати препарати, що інгібують CYP 2D6, наприклад: хінідин, тербінафін, пароксетин, флуоксетин, сертралін, целекоксиб, пропafenон та дифенгідрамін. На початку лікування цими препаратами може виникнути необхідність зменшити дози Метопрололу тартрат.

Слід уникати одночасного прийому препарату Метопрололу тартрат з такими лікарськими засобами

Похідні барбітурової кислоти: барбітурати (досліджено для пентобарбіталу) стимулюють метаболізм метопрололу шляхом індукції ферменту.

Пропafenон: у 4 пацієнтів, які отримували лікування метопрололом, після прийому пропafenону концентрації метопрололу у плазмі крові збільшувалися у 2–5 разів, а у 2 пацієнтів виникли побічні ефекти, типові для метопрололу. Взаємодія була підтверджена у 8 здорових добровольців. Ця взаємодія, можливо, пояснюється тим, що пропafenон, подібно до хінідину, пригнічує метаболізм метопрололу через систему цитохрому P450 2D6. Результат такої комбінації непередбачуваний, оскільки пропafenон також має бета-блокувальні властивості.

Верапаміл: у комбінації з бета-блокаторами (описано для атенололу, пропранололу та піндололу) верапаміл може спричинити розвиток брадикардії та зниження артеріального тиску. Верапаміл та бета-блокатори мають адитивну інгібіторну дію на атріовентрикулярну провідність та функцію синусового вузла.

Одночасне застосування препарату Метопрололу тартрату з нижчезказаними препаратами може потребувати корегування доз

Аміодарон: клінічні випадки підтверджують те, що у пацієнтів, які приймають аміодарон, може розвинутися виражена синусова брадикардія у разі одночасного застосування препарату з метопрололом. Аміодарон має надзвичайно тривалий період напіввиведення (приблизно 50 діб) – це означає, що взаємодія може виникати протягом тривалого часу після відміни цього препарату.

Антиаритмічні препарати класу I: антиаритмічні засоби I класу та бета-блокатори мають адитивну негативну інотропну дію, що може призводити до серйозних гемодинамічних побічних ефектів у пацієнтів з порушеною функцією лівого шлуночка. Також слід уникати застосування цієї комбінації при синдромі слабкості синусового вузла та порушенні атріовентрикулярної провідності. Така взаємодія найкраще описана для дизопірамідю.

Нестероїдні протизапальні/протиревматичні препарати (НПЗП): показано, що НПЗП протидіють антигіпертензивній дії бета-блокаторів. Головним чином вивчали індометацин. Імовірно, що ця взаємодія не відбувається з суліндаком. Дослідження негативної взаємодії було проведено з диклофенаком.

Глікозиди наперстянки: одночасний прийом глікозидів наперстянки і блокаторів бета-рецепторів може збільшувати час атріовентрикулярної провідності та спричинити брадикардію.

Дифенгідрамін: дифенгідрамін зменшує (у 2,5 рази) метаболізм метопрололу до альфа-гідроксиметопрололу через систему CYP 2D6 в осіб, які мають швидку гідроксиляцію. Ефекти метопрололу посилюються.

Дилтіазем: дилтіазем та блокатори β -рецепторів мають адитивну інгібуючу дію на атріовентрикулярну провідність та функцію синусового вузла. При лікуванні дилтіаземом спостерігалася виражена брадикардія.

Епінефрин: після введення епінефрину (адреналіну) пацієнтам, які застосовували неселективні блокатори бета-рецепторів (включаючи піндолол та пропранолол), розвивалася виражена артеріальна гіпертензія та брадикардія (приблизно 10 випадків). Крім того, було зроблено припущення, що епінефрин, який знаходиться в анестетиках місцевої дії, може спровокувати розвиток цих реакцій у разі внутрішньосудинного введення препарату. Ризик, імовірно, є меншим у випадку застосування з кардіоселективними блокаторами бета-рецепторів.

Фенілпропаноламін: фенілпропаноламін (норепедрин) у разовій дозі 50 мг може призводити до патологічного збільшення діастолічного артеріального тиску у здорових добровольців. Пропранолол загалом протидіє підвищенню артеріального тиску фенілпропаноламіном. Проте блокатори бета-рецепторів можуть провокувати парадоксальні гіпертензивні реакції у пацієнтів, які застосовують високі дози фенілпропаноламіну. Було описано 2 випадки гіпертензивного кризу під час лікування тільки фенілпропаноламіном.

Хінідин: хінідин інгібує метаболізм метопрололу у так званих швидких метаболізаторів зі значним підвищенням рівнів у плазмі крові та посиленням внаслідок цього блокади бета-рецепторів. Відповідна взаємодія може спостерігатися з іншими бета-блокаторами, що метаболізуються тим самим ферментом (цитохром P450 2D6).

Клонідин: бета-блокатори можуть потенціювати гіпертензивну реакцію при раптовій відміні клонідину. Якщо необхідно відмінити супутню терапію клонідином, бета-блокатор слід відмінити за декілька днів до відміни клонідину.

Рифампіцин: рифампіцин може стимулювати метаболізм метопрололу, що призводить до зменшення його рівнів у плазмі крові.

Пацієнти, які отримують одночасно з метопрололом інші бета-блокатори (наприклад, очні краплі) або інгібітори моноаміноксидази (МАО), повинні знаходитися під ретельним спостереженням. Призначення інгаляційних анестетиків пацієнтам, які отримують лікування блокаторами бета-рецепторів, посилює кардіодепресивний ефект. У пацієнтів, які отримують бета-блокатори, може виникнути необхідність у повторному коригуванні дози пероральних протидіабетичних засобів. Концентрація метопрололу у плазмі крові може збільшитися, якщо одночасно вводити циметидин або гідралазин.

Концентрація метопрололу у плазмі крові може збільшитися, якщо одночасно вживати алкоголь.

Пацієнти, які отримують одночасно з метопрололом блокатори симпатичних гангліїв, повинні

знаходитися під ретельним спостереженням.

Метопролол може порушувати елімінацію лідокаїну.

Необхідно з обережністю призначати метопролол пацієнтам, які застосовують стимулятори β_2 -рецепторів та β_1 -рецепторів, а також дигідропіридини.

Може виникнути потреба у додатковій корекції дози інсуліну в пацієнтів, які отримують бета-блокатори.

Слід виявляти обережність у разі одночасного застосування метопрололу з ерготаміном.

Потрібно з обережністю комбінувати метопролол з іншими препаратами із антигіпертензивним ефектом.

Особливості застосування.

Пацієнтам, які отримують лікування бета-блокаторами, не слід вводити внутрішньовенно верапаміл.

Метопролол може призводити до порушень периферичного артеріального кровообігу, таких як переміжна кульгавість. Пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок, з серйозними гострими станами та пацієнтам, які отримують комбіноване лікування препаратами наперстянки, слід приділяти особливу увагу.

У пацієнтів зі стенокардією Принцметала частота і тяжкість нападів стенокардії може збільшитися внаслідок опосередкованого альфа-рецепторами звуження коронарних судин. Тому таким пацієнтам не слід призначати неселективні бета-блокатори. Селективні β_1 -блокатори слід застосовувати з обережністю.

При лікуванні хворих з бронхіальною астмою або з іншими обструктивними захворюваннями легень слід одночасно призначити адекватну бронхолітичну терапію. Можливо, буде необхідним збільшення дози стимуляторів β_2 -рецепторів.

Під час лікування метопрололом ризик впливу на метаболізм вуглеводів або ризик виникнення прихованої гіпоглікемії менший, ніж при застосуванні неселективних бета-блокаторів.

Дуже рідко стан пацієнтів з порушенням атріовентрикулярної провідності середнього ступеня тяжкості може погіршитися (можливо, до атріовентрикулярної блокади).

Терапія бета-блокаторами може погіршувати ефективність лікування анафілактичної реакції. Лікування адреналіном у звичайних дозах не завжди призводить до очікуваного терапевтичного ефекту.

Хворим на феохромоцитому при лікуванні Метопрололом тартратом необхідно одночасно призначити альфа-блокатор.

Дані контрольованих клінічних досліджень з ефективності та безпеки застосування препарату у пацієнтів зі тяжкою стабільною симптоматичною серцевою недостатністю (клас IV за NYHA (New York Heart Association)) обмежені. Лікування таких пацієнтів повинні проводити лише лікарі зі спеціальними навичками та досвідом (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти з симптоматичною серцевою недостатністю, що супроводжується гострим інфарктом міокарда та нестабільною стенокардією, були виключені із дослідження, в якому встановлювали можливість застосування препарату при серцевій недостатності. Отже, ефективність та безпека лікування гострого інфаркту міокарда, що супроводжується серцевою недостатністю, не має документального підтвердження. Протипоказано застосовувати Метопрололу тартрат при нестабільній, некомпенсованій серцевій недостатності.

Раптова відміна бета-блокаторів є небезпечною, особливо у пацієнтів групи високого ризику, та може погіршувати хронічну серцеву недостатність, а також підвищувати ризик розвитку інфаркту міокарда та раптового летального наслідку. Тому припиняти лікування препаратом метопрололу з будь-яких причин необхідно, по можливості, поступово, протягом не менше 2 тижнів, коли доза препарату на кожному етапі зменшується вдвічі до найменшої дози 12,5 мг (половина таблетки 25 мг). Найменшу дозу слід приймати протягом принаймні 4 діб до повної відміни препарату. У випадку поновлення симптомів рекомендується сповільнити зниження дози.

У разі хірургічного втручання необхідно попередити анестезіолога, що пацієнт приймає Метопрололу тартрат. Пацієнтам, яким має бути проведено хірургічне втручання, припиняти лікування бета-блокаторами не рекомендується. Якщо відміна метопрололу вважається необхідною, то вона, по можливості, повинна відбуватися не менше ніж за 48 годин до

загальної анестезії. Термінового ініціювання застосування високих доз метопрололу у пацієнтів, які перенесли несерцеві хірургічні втручання, слід уникати, оскільки це пов'язано з розвитком брадикардії, артеріальної гіпотензії та інсульту, включаючи летальні наслідки у пацієнтів із серцево-судинними факторами ризику.

Однак для деяких пацієнтів є бажаним використання бета-блокаторів як премедикації. У таких випадках необхідно обирати анестетик з незначним негативним інотропним ефектом з метою мінімізації ризику пригнічення діяльності міокарда.

Слід ретельно контролювати гемодинамічний статус у пацієнтів із підозрюваним або визначеним інфарктом міокарда.

Застосування метопрололу може спричинити посилення менш тяжких порушень периферичного кровообігу.

У пацієнтів із серцевою недостатністю в анамнезі або з бідним серцевим резервом слід враховувати потребу в супутній терапії діуретиками.

Застосування метопрололу може призвести до розвитку брадикардії у пацієнтів.

Слід з обережністю призначати метопролол пацієнтам із серцевою блокадою I ступеня.

Метопролол може маскувати ранні симптоми гострої гіпоглікемії при тахікардії, а також симптоми тиреотоксикозу.

Слід приділяти серйозну увагу пацієнтам із псоріазом.

При застосуванні метопрололу у пацієнтів із лабільним та цукровим діабетом I типу може виникнути потреба у корекції дози гіпоглікемічного препарату.

Препарат містить лактозу, тому не слід його призначати хворим зі спадковим дефіцитом лактази, непереносимістю галактози або порушеннями метаболізму глюкози/галактози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Метопрололу тартрат не слід застосовувати у період вагітності та годування груддю, якщо лікар не вважає, що користь переважає можливу шкоду для плода/дитини. Бета-блокатори зменшують плацентарний кровотік, що може призвести до внутрішньоутробної загибелі плода, незрілості та передчасних пологів.

Грудне вигодовування не рекомендується. Кількість метопрололу, що потрапляє з грудним молоком, не повинна спричинити значні бета-блокувальні ефекти у новонароджених, якщо мати застосовує звичайні терапевтичні дози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час лікування препаратом Метопрололу тартрат може виникнути запаморочення та стомлюваність. Пацієнтів, діяльність яких вимагає посиленої уваги (керування автомобілем, робота з механізмами), слід попередити про можливість виникнення таких ефектів.

Спосіб застосування та дози.

Дозу Метопрололу тартрату встановлюють індивідуально. Максимальна добова доза становить 400 мг. Таблетки приймають внутрішньо з невеликою кількістю рідини, не розжовуючи, після їжі.

Тривалість курсу лікування встановлюється індивідуально і може становити 3 роки.

При *артеріальній гіпертензії* початкова доза становить 100 мг на добу одноразово або розподілена на два прийоми (вранці та ввечері). При необхідності добову дозу можна збільшити до 200 мг.

При *стенокардії* призначають по 50–100 мг Метопрололу тартрату 2–3 рази на добу.

При *аритміях* призначають по 50 мг 2–3 рази на добу. При необхідності добову дозу збільшують до 300 мг, розподілену на 2–3 прийоми.

При *гіпертиреозі (тиреотоксикозі)* призначають по 50 мг 4 рази на добу. При досягненні терапевтичного ефекту дозу поступово зменшують.

При *інфаркті міокарда* (лікування бажано розпочати протягом перших 12 годин після появи болю у грудях): по 50 мг кожні 6 годин протягом 48 годин, підтримуюча рекомендована добова доза – 200 мг, розподілена на 2 прийоми. Курс лікування – не менше 3 місяців.

Профілактика нападів мігрені: призначають Метопрололу тартрат в дозі 100–200 мг на добу,

розподілену на 2 прийоми.

Потрібна корекція режиму дозування пацієнтам з порушенням функції печінки.

Пацієнтам літнього віку та пацієнтам з нирковою недостатністю корекція дози не потрібна.

Діти. Застосування Метопрололу тартрату дітям протипоказане.

Передозування.

Токсичність: у дорослої людини прийом дози 7,5 г став причиною летальної інтоксикації. Прийом 100 мг препарату 5-річною дитиною не супроводжувався симптомами інтоксикації після промивання шлунку. Помірну інтоксикацію спричинила доза 450 мг у 12-річної дитини та доза 1,4 г у дорослої людини, серйозну інтоксикацію у дорослої людини спричиняла доза 2,5 г, а доза 7,5 г – дуже серйозну інтоксикацію.

Симптоми: найважливішими є серцево-судинні симптоми, проте у деяких випадках, особливо у дітей та осіб молодого віку, можуть переважати симптоми з боку центральної нервової системи та пригнічення дихання. Брадикардія, атріовентрикулярна блокада I–III ступеня, подовження інтервалу QT (винятковий випадок), асистолія, зниження артеріального тиску, недостатня периферична перфузія, серцева недостатність, кардіогенний шок. Пригнічення дихання, зупинка дихання. Інші: стомлюваність, сплутаність свідомості, втрата свідомості, дрібнорозмашистий тремор, судоми, потіння, парестезії, бронхоспазм, нудота, блювання, спазм стравоходу, гіпоглікемія (особливо у дітей) або гіперглікемія, гіперкаліємія. Вплив на нирки. Тимчасовий міастенічний синдром. Одночасне вживання алкоголю, гіпотензивних препаратів, хінідину або барбітуратів може погіршити стан пацієнта. Перші ознаки передозування можуть спостерігатися через 20 хвилин – 2 години після прийому препарату.

Лікування: у разі необхідності – промивання шлунку, прийом активованого вугілля. Атропін (0,25–0,5 мг внутрішньовенно дорослим, 10–20 мкг/кг маси тіла – дітям) слід ввести до промивання шлунку (через ризик вагусної стимуляції). Може знадобитися інтубація та використання апарату штучного дихання; адекватне відновлення об'єму; інфузія глюкози; моніторинг ЕКГ; повторне внутрішньовенне введення атропіну 1–2 мг (головним чином при вагусних симптомах). У разі пригнічення функції міокарда: інфузія добутаміну або допаміну та кальцію глубіонату 9 мг/мл, 10–20 мл. Можна ввести глюкагон 50–150 мкг/кг внутрішньовенно протягом 1 хвилини з наступною інфузією, а також амринон. У деяких випадках було ефективним додавання епінефрину (адреналіну). Інфузія натрію (хлориду або бікарбонату) у разі подовження QRS-комплексу та аритмії. Можна використати кардіостимулятор. У разі зупинки кровообігу можуть бути потрібні заходи з реанімації протягом кількох годин. При бронхоспазмі призначати тербуталін (ін'єкція або інгаляція). Симптоматична терапія.

Побічні реакції.

Побічні реакції спостерігаються приблизно у 10 % пацієнтів, зазвичай вони є дозозалежними. Побічні реакції, пов'язані із застосуванням метопрололу, наведені нижче залежно від класу органів і частоти. Частоту визначено таким чином: дуже часто (> 1/10); часто (> 1/100 – < 1/10); нечасто (> 1/1000 – < 1/100); рідко (> 1/10000 – < 1/1000); дуже рідко (< 1/10000); частота невідома (не може бути оцінена, виходячи з наявних даних).

<i>З боку крові та лімфатичної системи</i>	
Рідко	Тромбоцитопенія
<i>Психічні розлади</i>	
Нечасто	Депресія, нічні кошмари, порушення сну
Рідко	Порушення пам'яті, сплутаність свідомості, галюцинації, нервозність, тривожність
Частота невідома	Ослаблення концентрації уваги
<i>З боку центральної та периферичної нервової системи</i>	
Дуже часто	Втомлюваність
Часто	Запаморочення, головний біль
Нечасто	Парестезії

Рідко	Порушення смаку
Частота невідома	М'язові судоми
<i>З боку органів зору</i>	
Рідко	Порушення зору, сухість та/або подразнення очей
Частота невідома	Симптоми, що нагадують кон'юнктивіт
<i>З боку органів слуху та рівноваги</i>	
Рідко	Дзвін у вухах
<i>Серцеві розлади</i>	
Часто	Холодні кінцівки, брадикардія, відчуття серцебиття
Нечасто	Тимчасове погіршення симптомів серцевої недостатності, кардіогенний шок у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда
Рідко	Подовження атріовентрикулярної провідності, серцева аритмія
Частота невідома	Гангрена у пацієнтів з тяжкими порушеннями периферичних судин
<i>З боку дихальної системи</i>	
Часто	Задишка при фізичній активності
Нечасто	Бронхоспазм у пацієнтів з бронхіальною астмою або астматичними проблемами
Частота невідома	Риніт
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	
Часто	Абдомінальний біль, нудота, блювання, діарея, запор
Частота невідома	Сухість у роті
<i>З боку печінки та жовчовивідної системи</i>	
Рідко	Підвищення рівнів трансаміназ
Частота невідома	Гепатит
<i>З боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини</i>	
Нечасто	Реакції гіперчутливості шкіри
Рідко	Загострення псоріазу, фотосенсибілізація, гіпергідроз, випадання волосся
<i>З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини</i>	
Частота невідома	Артралгія
<i>З боку репродуктивної системи та молочних залоз</i>	
Рідко	Оборотна дисфункція лібідо
<i>Загальні розлади</i>	
Нечасто	Біль у грудній клітці, набряки, збільшення маси тіла

Також при застосуванні метопрололу можуть спостерігатися безсоння, сонливість, амнезія, серцева блокада I ступеня, посилення наявної атріовентрикулярної блокади, постуральні розлади (дуже рідко із синкопе), феномен Рейно, посилення симптомів переміжної кульгавості, висип (у вигляді псоріатиформної кропив'янки та дистрофічних уражень шкіри), імпотенція/сексуальна дисфункція, прекардіальний біль, поява антинуклеарних антитіл (не пов'язаних із системним червоним вовчаком).

Термін придатності.

3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 2 або 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

Дата останнього перегляду. 26.01.2021.