

ФЛЮАНКСОЛ
(флупентиксола дигидрохлорид)

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ФЛЮАНКСОЛ



Регистрационный номер:

Торговое название: ФЛЮАНКСОЛ

Международное непатентованное название: флупентиксол.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

Активное вещество: флупентиксола дигидрохлорид 0,584 мг, что соответствует 0,5 мг флупентиксола.

Вспомогательные вещества:

Ядро таблетки: бетадекс, лактозы моногидрат, кукурузный крахмал, гидроксипропилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, тальк, растительное масло гидрогенизированное, магния стеарат.

Оболочка: опадрай II 85F38027 желтый (поливиниловый спирт частично гидролизированный, макрогол/ПЭГ3350, тальк, железа оксид желтый (E 172), титана диоксид (E 171), макрогол/ПЭГ6000).

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,5 мг: круглые, немного двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета с гравировкой «FD».

Фармакотерапевтическая группа

Антипсихотические средства, производные тиоксантена.

Код АТХ: N05AF01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Флупентиксол является антипсихотическим средством группы тиоксантена. Флупентиксол представляет собой смесь двух геометрических изомеров, активного флупентиксола и транс(Е)-флупентиксола, в примерном отношении 1:1.

Антипсихотическое действие данных лекарственных средств связано с блокадой дофаминовых рецепторов, а также, возможно, блокадой 5-НТ рецепторов.

In vitro и *in vivo* флупентиксол обладает высоким сродством к дофаминовым рецепторам D₁ и D₂, в то время как флуфеназин *in vivo* в основном селективен к D₂. Подобно флупентиксолу клозапин обладает сродством к D₁ и D₂ рецепторам *in*

vitro и *in vivo*. Флупентиксол имеет высокую степень сродства к α_1 -адренорецепторам и 5-HT₂-рецепторам, но более низкую, чем хлорпротиксен, фенотиазин в высокой дозе и клозапин, и не имеет сродства к холинергическим мускариновым рецепторам. Обладает слабыми антигистаминергическими свойствами и не ингибирует α_2 -адренорецепторы.

Во всех поведенческих моделях для антипсихотической активности (блокирование дофаминовых рецепторов) флупентиксол показал выраженное антипсихотическое действие. Было продемонстрировано соотношение между моделями *in vivo*, сродством к дофаминовым рецепторам D₂ *in vitro* и средней суточной пероральной дозой антипсихотика.

Периоральные движения у крыс зависят от стимуляции D₁ рецепторов или блокады D₂ рецепторов. Подавление этих движений возможно при введении флупентиксола. Кроме того, результаты исследований на обезьянах свидетельствуют, что оральный гиперкинез чаще связан со стимуляцией D₁ рецепторов и в меньшей степени со сверхчувствительностью D₂ рецепторов. Это приводит к предположению, что активация D₁ рецепторов объясняет аналогичное действие у человека, т.е. дискинезии. Таким образом, необходима блокада D₁ рецепторов.

Флупентиксол мог пролонгировать время сна, вызванного алкоголем и барбитуратами, у мышей только в очень высоких дозах, что говорит о его слабом седативном действии при клиническом применении.

Как большинство других антипсихотиков флупентиксол дозозависимо повышает уровень пролактина в сыворотке крови.

В клиническом применении флупентиксол является низкодозированным антипсихотическим средством, которое может применяться для широкого спектра показаний. В зависимости от применяемой дозы может достигаться требуемый клинический эффект, который может быть адаптирован согласно индивидуальным потребностям пациента.

Флупентиксол в малых дозах (1-2 мг/сутки) оказывает антидепрессивное, анксиолитическое и активирующее действие.

В средних дозах (3-25 мг/сутки) флупентиксол предназначен для лечения острых и хронических психозов. В этом диапазоне доз флупентиксол практически не оказывает неспецифического седативного эффекта и не подходит для пациентов с выраженной психомоторной ажитацией. Кроме того, что лекарственное средство вызывает значительное снижение или полностью купирует галлюцинации, бред и расстройства мышления, флупентиксол обладает растормаживающим и повышающим настроение свойствами, что делает его применение особенно целесообразным при лечении пациентов с апатией, замкнутостью, депрессией и недостатком мотивации.

Антипсихотический эффект усиливается с увеличением дозы; в то же время возможно некоторое седативное действие. Флупентиксол при любой дозе оказывает выраженный анксиолитический эффект, повышающее настроение и растормаживающее действие лекарственного средства сохраняется и при приеме в высоких дозах.

Фармакокинетика

Следующие данные относятся к цис(Z)-изомеру.

Абсорбция

После приема внутрь максимальная концентрация в сыворотке крови наступает через 4-5 часов (T_{max}). Биодоступность после перорального применения составляет около 40%.

Распределение

Кажущийся объем распределения (V_d)_β составляет около 14,1 л/кг. Связывание с белками плазмы крови около 99%. Флупентиксол проникает через плацентарный барьер.

Биотрансформация

Флупентиксол преимущественно метаболизируется путем сульфоксидирования, N-деалкилирования боковой цепи и конъюгации с глюкуроновой кислотой. Метаболиты не обладают антипсихотической активностью. Концентрация флупентиксола превышает содержание его метаболитов в мозге и других тканях.

Элиминация

Период полувыведения из плазмы крови ($t_{1/2\beta}$) составляет примерно 35 часов. Средний системный клиренс (Cl_s) – приблизительно 0,29 л/мин. Флупентиксол выводится преимущественно через кишечник и в незначительной степени почками.

В небольших количествах флупентиксол выделяется с грудным молоком. Соотношение концентрации в молоке и плазме крови составляет около 1,3.

Линейность

Фармакокинетика лекарственного средства линейная. После приема 1 мг флупентиксола один раз в сутки пациентами с депрессией C_{min} флупентиксола в равновесном состоянии составляет около 1,2 нмоль/л.

Пожилые пациенты

Фармакокинетика у пожилых пациентов не изучалась. Однако фармакокинетические параметры подобного препарата зуклопентиксола не зависят от возраста пациентов.

Нарушение функции почек

Фармакокинетика у пациентов с нарушением функции почек не изучалась. На основании данных по выведению можно предположить, что нарушение функции почек не окажет значимого воздействия на концентрацию флупентиксола в сыворотке крови.

Нарушение функции печени

Фармакокинетика у пациентов с нарушением функции печени не изучалась.

Данные доклинической безопасности**Острая токсичность**

Флупентиксол имеет низкую острую токсичность.

Хроническая токсичность

В исследованиях хронической токсичности не было получено данных, значимых для терапевтического применения флупентиксола.

Исследования репродуктивной токсичности

В исследованиях фертильности на крысах флупентиксол оказывал незначительное влияние на частоту беременности у самок крыс. Данный эффект наблюдался при дозах, значительно превышающих дозы, применяемые в клинической практике.

Исследования репродуктивной токсичности, выполненные на мышах, крысах и кроликах, не выявили признаков тератогенного воздействия. У крыс и кроликов при использовании в дозах токсичных для материнского организма, наблюдались эмбриотоксические эффекты: повышенная потеря после имплантации/повышение частоты случаев резорбции эмбриона, а также случайного аборта.

Показания к применению

Психотические состояния, кроме эндогенной депрессии.
Непсихотические депрессивные расстройства.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Взрослые

Дозировка подбирается индивидуально и определяется в соответствии с заболеванием пациента.

Тревожное расстройство, депрессия, астения

Первоначально назначается 1 мг утром или 0,5 мг 2 раза в сутки. Через неделю при недостаточном терапевтическом эффекте доза может быть увеличена до 2 мг/сутки. Максимальная суточная доза составляет 3 мг, ее следует разделить на два приема.

Пожилые пациенты

Половина дозы, т.е. доза составляет 0,5-1,5 мг в сутки.

Действие лекарственного средства обычно наступает в течение двух-трех дней. Если при максимальной рекомендуемой дозе эффект не наблюдается в течение одной недели, прием ФЛЮАНКСОЛА следует прекратить.

Применение у детей

Опыт применения у детей отсутствует.

Нарушение функции почек

Может назначаться в обычных дозах.

Нарушение функции печени

Пациентам со сниженной функцией печени следует принимать лекарственное средство с осторожностью.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения зависит от природы заболевания. Терапия хронических психозов может длиться несколько лет.

Побочное действие

Наиболее распространенные нежелательные реакции, которые могут встречаться у более 10% пациентов, – сухость во рту, сонливость, акатизия, гиперкинезия, гипокинезия.

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

Могут возникать двигательные расстройства, особенно в начале лечения. В большинстве случаев эти нежелательные реакции успешно контролируются путем снижения дозы и/или применения противопаркинсонических средств. Однако рутинное использование противопаркинсонических 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. При персистирующей акатизии могут помочь бензодиазепины или пропранолол.

Информация о частоте возникновения нежелательных реакций представлена на основании данных литературы и спонтанных сообщений. Частота указана как: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании существующих данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: гиперчувствительность, анафилактические реакции.

Эндокринные нарушения

Редко: гиперпролактинемия.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: повышение аппетита, увеличение массы тела.

Нечасто: снижение аппетита.

Редко: гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе.

Психические нарушения

Часто: бессонница, депрессия, нервозность, агитация, снижение либидо.

Нечасто: спутанность сознания.

Частота неизвестна: суицидальное мышление, суицидальное поведение*.

* Сообщалось о случаях суицидального мышления и суицидального поведения во время терапии флупентиксолом или сразу после прекращения лечения.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: сонливость, акатизия, гиперкинезия, гипокинезия.

Часто: тремор, дистония, головокружение, головная боль.

Нечасто: поздняя дискинезия, дискинезия, паркинсонизм, расстройства речи, судорожные расстройства.

Очень редко: злокачественный нейролептический синдром.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: нарушение аккомодации, нарушение зрения.

Нечасто: окулогирный криз.

Нарушения со стороны сердца

Часто: тахикардия, сердцебиение.

Редко: удлинение интервала QT.

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.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: сухость во рту.

Часто: повышенное слюноотделение, запор, рвота, диспепсия, диарея.

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: гипергидроз, зуд.

Нечасто: сыпь, фотосенсибилизация, дерматит.

Со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Часто: миалгия.

Нечасто: мышечная ригидность.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: нарушение мочеиспускания, задержка мочи.

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния

Частота неизвестна: синдром «отмены» у новорожденных.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: нарушения эякуляции, эректильная дисфункция.

Редко: гинекомастия, галакторея, аменорея.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: астения, утомляемость.

При приеме флупентиксола, как и при приеме других антипсихотических средств, наблюдались редкие случаи удлинения интервала QT, желудочковых аритмий (фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия), пируэтной желудочковой тахикардии (Torsade des Pointes) и внезапной необъяснимой смерти.

4718 - 2020

Резкое прекращение приема флуpentиксола может привести к развитию синдрома «отмены». Наиболее частые симптомы: тошнота, рвота, анорексия, диарея, ринорея, потоотделение, миалгии, парестезии, бессонница, нервозность, тревога и ажитация. Пациенты могут также испытывать головокружение, ощущения тепла или холода и тремор. Симптомы, как правило, начинаются в течение 1 - 4 дней после прекращения приема лекарственного средства и уменьшаются в течение 1-2 недель.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с Вашим врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в инструкции по медицинскому применению.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ.

Угнетение ЦНС независимо от причины (например, интоксикация алкоголем, барбитуратами или опиатами), сосудистый коллапс, кома.

Передозировка

Симптомы

Сонливость, кома, экстрапирамидные симптомы (двигательные расстройства), судороги, шок, гипертермия или гипотермия.

Максимальная разовая доза, которая применялась перорально в ходе клинических исследований, составляла 80 мг; максимальная суточная доза – до 320 мг/сутки.

При передозировке флуpentиксола у пациентов, одновременно принимающих препараты, оказывающие влияние на сердечную деятельность, сообщалось о развитии изменений на ЭКГ, удлинении интервала QT, пируэтной желудочковой тахикардии, случаях остановки сердца и желудочковых аритмий.

Лечение

Лечение симптоматическое и поддерживающее. Как можно быстрее должно быть проведено промывание желудка при пероральном приеме лекарственного средства, 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 экстрапирамидные симптомы бипериденом.

Меры предосторожности

Злокачественный нейролептический синдром 4718 - 2020

При приеме антипсихотических средств сообщалось о случаях развития злокачественного нейролептического синдрома со следующими симптомами: гипертермия, мышечная ригидность, дисфункция вегетативной нервной системы, нарушение сознания и повышенное содержание креатинфосфокиназы в сыворотке крови.

Риск может быть выше при приеме сильнодействующего средства.

Среди случаев с летальным исходом больше всего пациентов с имеющимся органическим мозговым синдромом, задержкой умственного развития и злоупотребляющих опиатами или алкоголем.

Лечение: прекращение приема антипсихотических средств, симптоматическое и общее поддерживающее стационарное лечение. Симптомы могут сохраняться в течение недели после прекращения приема пероральных антипсихотиков или немного дольше, если они вызваны лекарственной формой пролонгированного действия.

Флупентиксол должен приниматься с осторожностью у пациентов с органическим мозговым синдромом, судорожными расстройствами и тяжелым заболеванием печени.

Флупентиксол в дозе до 25 мг/сутки не рекомендуется для применения у возбудимых, гиперактивных пациентов, поскольку активирующий эффект лекарственного средства может усилить эти симптомы. Если пациент уже принимает седативные или антипсихотические средства, то отменять их следует постепенно.

Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение

Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, нанесения себе телесных повреждений и суицидом (суицидальные действия и проявления). Этот риск сохраняется до наступления стойкой ремиссии. В связи с тем, что в течение первых нескольких недель лечения или более улучшение может не наступать, требуется тщательное наблюдение за пациентами до наступления улучшения. Общая клиническая практика показывает, что риск суицида может увеличиваться на ранних этапах выздоровления.

Другие психические расстройства, при которых назначается ФЛЮАНКСОЛ, также могут ассоциироваться с повышенным риском суицидальных действий и проявлений. Кроме того, такие расстройства могут сопутствовать большому депрессивному расстройству. Меры предосторожности, соблюдаемые при лечении пациентов с большим депрессивным расстройством, должны присутствовать и при лечении пациентов с другими психическими расстройствами.

Более высокий риск возникновения суицидальных мыслей или попыток самоубийства характерен для пациентов с суицидальными действиями и проявлениями в анамнезе, или с выраженными суицидальными идеями до начала терапии, поэтому во время лечения эти пациенты должны находиться под тщательным наблюдением. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических испытаний антидепрессантов с участием взрослых пациентов с психическими

расстройствами показал повышенный риск суицидального поведения у пациентов в возрасте до 25 лет при применении антидепрессантов по сравнению с плацебо. Пациенты, особенно группы высокого риска, требуют тщательного наблюдения, особенно в начале лечения или после изменения дозы. Пациентов (и лиц, осуществляющих уход за ними) следует предупредить о необходимости контроля любых признаков клинического ухудшения, суицидального поведения или мыслей, необычного поведения, а также о том, что при появлении этих симптомов следует немедленно обратиться за медицинской помощью.

Может измениться реакция на глюкозу и инсулин, поэтому пациентам с сахарным диабетом может потребоваться коррекция доз гипогликемических препаратов.

Чтобы принять решение о возможности уменьшения поддерживающей дозы при длительной терапии, особенно максимальными суточными дозами, необходимо проводить регулярный контроль состояния пациентов.

Флупентиксол может вызвать удлинение интервала QT. Постоянно удлиненные интервалы QT могут повысить риск возникновения злокачественных аритмий. Поэтому флупентиксол следует применять с осторожностью у пациентов с гипокалиемией, гипомагниемией; пациентов, генетически предрасположенных к развитию аритмии; пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, например, удлинением интервала QT, выраженной брадикардией (<50 ударов в минуту), недавно перенесенным инфарктом миокарда, декомпенсированной сердечной недостаточностью или сердечной аритмией.

Следует избегать одновременного применения других антипсихотических средств.

Сообщалось о развитии венозной тромбоэмболии на фоне приема антипсихотических средств. В связи с тем, что пациенты, находящиеся на лечении антипсихотическими средствами, часто входят в группу риска развития венозной тромбоэмболии, до начала и во время лечения флупентиксолом необходимо определить факторы риска развития венозной тромбоэмболии и принять профилактические меры.

Пожилые пациенты

Цереброваскулярные нежелательные реакции

Флупентиксол следует применять с осторожностью у пациентов при наличии у них факторов риска развития инсульта.

В ходе рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований применения некоторых атипичных антипсихотических препаратов у пациентов с деменцией наблюдалось 3-кратное увеличение риска возникновения цереброваскулярных нежелательных реакций. Механизм такого повышения риска неизвестен. Нельзя исключать повышение риска при применении других антипсихотических средств у других групп пациентов.

Повышение смертности у пожилых пациентов с деменцией

Данные двух больших наблюдательных исследований показали, что у пожилых пациентов с деменцией, принимавших антипсихотические средства, отмечалось незначительное повышение риска смерти по сравнению с пациентами, не принимавшими антипсихотики. Для точной оценки величины риска и причин его повышения данных недостаточно.

4718 - 2020

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

Вспомогательные вещества

Таблетки содержат лактозы моногидрат. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы и галактозы не следует принимать данное лекарственное средство.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

У человека зарегистрированы сообщения о следующих нежелательных явлениях: гиперпролактинемия, галакторея, аменорея, эректильная дисфункция и недостаточность эякуляции. Эти явления могут оказать негативное влияние на половую функцию и фертильность у женщин и/или мужчин.

При развитии клинически значимой гиперпролактинемии, галактореи, аменореи или сексуальной дисфункции рекомендуется уменьшить дозу (если это возможно) или прекратить прием препарата. Данные эффекты являются обратимыми при прекращении приема препарата.

В доклинических исследованиях фертильности на крысах флупентиксол незначительно влиял на коэффициент беременности у самок. Данный эффект наблюдался при дозах, значительно превышающих применяемые в клинической практике.

Беременность

Во время беременности ФЛЮАНКСОЛ следует применять только в случае крайней необходимости.

У новорожденных, матери которых принимали антипсихотические средства (в том числе ФЛЮАНКСОЛ) во время третьего триместра беременности, существует риск развития нежелательных реакций, включая экстрапирамидные симптомы и/или синдром «отмены», которые после рождения могут варьироваться по тяжести и продолжительности. Зарегистрированы случаи ажитации, гипертонии, гипотонии, тремора, сонливости, угнетения дыхания и трудности с кормлением. Таким образом, за новорожденными должно вестись тщательное наблюдение.

В исследованиях на животных была продемонстрирована репродуктивная токсичность (см. раздел «Данные доклинической безопасности»).

Лактация

Во время грудного вскармливания ФЛЮАНКСОЛ может применяться только, если потенциальная польза превышает потенциальный риск. В этом случае рекомендуется наблюдать за состоянием новорожденного, особенно в первые 4 недели после рождения.

ФЛЮАНКСОЛ выделяется с грудным молоком в таких небольших концентрациях, что не может оказывать терапевтическое воздействие на новорожденных. Доза, усваиваемая ребенком, составляет менее 0,5% дозы, принимаемой матерью, относительно массы тела.

1718 - 2020
Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

ФЛЮАНКСОЛ может оказывать слабое или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, особенно в начале лечения или при увеличении дозы. Пациенты должны быть предупреждены о данном влиянии.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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

Антипсихотические средства могут усиливать или ослаблять эффект антигипертензивных средств. Антигипертензивное действие гуанетидина и аналогично действующих препаратов снижается.

Одновременное применение антипсихотических средств и лития повышает риск нейротоксичности. Трициклические антидепрессанты и антипсихотики взаимно ингибируют метаболизм друг друга.

Флупентиксол может снижать эффективность леводопы и действие адренергических препаратов.

Одновременное применение с метоклопрамидом и пиперазином повышает риск развития экстрапирамидных нарушений.

Совместный приём с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, не рекомендуется. Соответствующие классы лекарственных средств включают:

- антиаритмические лекарственные средства IA и III класса, (например, хинидин, амиодарон, соталол),
- некоторые антипсихотические лекарственные средства (например, тиоридазин),
- некоторые антибиотики-макролиды (например, эритромицин),
- некоторые антигистаминные препараты (например, терфенадин, астемизол),
- некоторые антибиотики хинолонового ряда (например, моксифлоксацин).

Данный перечень неполный, также следует избегать одновременного применения других лекарственных средств, которые могут вызвать существенное удлинение интервала QT (например, цизаприд, литий).

Следует с осторожностью применять одновременно лекарственные средства, вызывающие электролитные нарушения, такие как тиазидные диуретики (гипокалиемия), и способные повысить концентрацию флупентиксола в плазме крови из-за возможного увеличения риска удлинения интервала QT и развития злокачественной аритмии.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 0,5 мг.

Упаковка

100 таблеток в пластиковый контейнер с защитой от вскрытия детьми и контролем первого вскрытия. На крышку методом тиснения нанесена схема вскрытия контейнера. Контейнер с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступных для детей местах.

НД РБ

4718 - 2020

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Название и адрес производителя

Х. Лундбек А/О

Оттилиавай 9,

2500 Вальбю,

Дания

Агентство в РБ

г. Минск, ул. В. Хоружей, 22-1402.

Тел.: (+375 17) 242 16 33, факс: (+375 17) 242 16 40.