

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метформин лонг

МИНЗДРАВ РОССИИ

15 09 22

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер: ЛП-003855

Торговое наименование: Метформин лонг

Международное непатентованное наименование: метформин

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка содержит:

Дозировка 850 мг.

Действующее вещество: Метформина гидрохлорид в пересчете на 100 % вещество – 850,0 мг. Вспомогательные вещества ядра: повидон (К 30), гипромеллоза, кальция стеарат, лактозы моногидрат (сахар молочный). Вспомогательные вещества оболочки: титана диоксид, опадрай® clear 03K19229, опадрай® II blue 32K205017.

Дозировка 1000 мг.

Действующее вещество: Метформина гидрохлорид в пересчете на 100 % вещество – 1000,0 мг. Вспомогательные вещества ядра: повидон (К 30), гипромеллоза, кальция стеарат, лактозы моногидрат (сахар молочный). Вспомогательные вещества оболочки: опадрай® clear 03K19229, опадрай® II blue 32K205017.

Состав опадрай® clear 03K19229: гипромеллоза, триацетин, тальк.

Состав опадрай® II blue 32K205017: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза 2910), лактозы моногидрат, титана диоксид, триацетин, краситель бриллиантовый голубой FCF, Е 133, алюминиевый лак, краситель железа оксид черный, Е 172, краситель железа оксид желтый, Е 172.

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, светло-голубого цвета (дозировкой 850 мг) и голубого цвета (дозировкой 1000 мг), продолговатой формы, двояковыпуклые, с риской на одной стороне. На поперечном разрезе видны два слоя: внешний – светло-голубого цвета (для дозировки 850 мг) и голубого цвета (для дозировки 1000 мг), внутренний – белого или почти белого цвета.

14 8255

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство группы бигуанидов для перорального применения.

Код АТХ: A10BA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метформин – бигуанид с гипогликемическим действием, снижающий как базальную, так и постпрандиальную концентрацию глюкозы в плазме крови. Не стимулирует секрецию инсулина и в связи с этим не вызывает гипогликемию. Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками. Снижает выработку глюкозы печенью за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза. Задерживает всасывание глюкозы в кишечнике.

Метформин стимулирует синтез гликогена, воздействуя на гликогенсинтазу. Увеличивает транспортную емкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы.

На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается.

Метформин оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает концентрацию общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.

Фармакокинетика

Всасывание

Среднее время достижения максимальной концентрации метформина в плазме крови (TC_{max}) после приема пищи составляет 2,5 часа после однократного приема внутрь 1 таблетки в дозе 850 мг и 5 часов после однократного приема внутрь 1 таблетки в дозе 1000 мг (в промежутке 4-10 часов).

В равновесном состоянии, идентичном равновесному состоянию метформина с обычным высвобождением, максимальная концентрация (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличиваются не пропорционально принимаемой дозе. После однократного приема внутрь метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением в дозе 2000 мг площадь под кривой «концентрация-время» аналогична наблюдаемой после приема метформина в форме таблеток с обычным высвобождением в дозе 1000 мг два раза в сутки.

Внутрииндивидуальная вариабельность C_{max} и AUC после приема метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением аналогична наблюдаемой после приема метформина в форме таблеток с обычным высвобождением.

При приеме метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением в дозе 1000 мг после приема пищи AUC увеличивается на 77 % (C_{max} увеличивается на 26 % и

TC_{max} увеличивается примерно на 1 час).

Всасывание метформина из таблеток с пролонгированным высвобождением не изменяется в зависимости от состава принимаемой пищи.

Не наблюдается кумуляции при многократном приеме метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением в дозе до 2000 мг.

Распределение

Связь с белками плазмы незначительна. C_{max} в крови ниже C_{max} в плазме и достигается примерно через такое же время. Средний объем распределения (V_d) колеблется в диапазоне 63-276 л. Метформин проникает в эритроциты. Вероятно, эритроциты представляют собой вторичный компартамент распределения метформина.

Метаболизм

Метаболитов у человека не обнаружено.

Выведение

Метформин выводится в неизменном виде почками. Почечный клиренс метформина составляет более 400 мл/мин, что указывает на то, что метформин выводится за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После перорального приема период полувыведения составляет около 6,5 часов.

При нарушенной функции почек клиренс метформина снижается пропорционально клиренсу креатинина, увеличивается период полувыведения, что может приводить к увеличению концентрации метформина в плазме.

Показания к применению

Сахарный диабет 2 типа у взрослых, особенно у пациентов с ожирением, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок:

- в качестве монотерапии;
- в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином.

Монотерапия предиабета в случае, если изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к метформину или к любому вспомогательному веществу;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома;
- почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек: дегидратация (при хронической или тяжелой диарее, многократных приступах рвоты), тяжелые

инфекционные заболевания (например, инфекции дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей), шок;

- клинически выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в том числе острая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда);
- обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. раздел «Особые указания»);
- печеночная недостаточность, нарушение функции печени;
- хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация;
- беременность;
- лактоацидоз (в том числе и в анамнезе);
- применение в течение менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества (например, внутривенная урография, ангиография) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут);
- возраст до 18 лет в связи с отсутствием эффективности и безопасности применения в данной возрастной группе.

С осторожностью

Применять препарат:

- у пациентов старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза;
- у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-59 мл/мин).
- в период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Декомпенсированный сахарный диабет во время беременности связан с повышенным риском возникновения врожденных пороков и перинатальной смертности.

Ограниченное количество данных свидетельствует о том, что прием метформина у беременных женщин не увеличивает риск развития врожденных пороков у детей.

При планировании беременности, а также в случае наступления беременности на фоне приема метформина при предиабете и сахарном диабете 2 типа, препарат должен быть

отменен, и в случае сахарного диабета 2 типа назначена инсулинотерапия. Необходимо поддерживать концентрацию глюкозы в плазме крови на уровне, наиболее близком к норме для снижения риска возникновения пороков развития плода.

Период грудного вскармливания

Метформин проникает в грудное молоко. Нежелательные реакции у новорожденных при грудном вскармливании на фоне приема метформина не наблюдались. Однако, в связи с ограниченным количеством данных, применение препарата в период кормления грудью не рекомендовано. Решение о прекращении грудного вскармливания должно быть принято с учетом пользы от грудного вскармливания и потенциального риска возникновения нежелательных реакций у ребенка.

Способ применения и дозы

Препарат Метформин лонг принимают внутрь. Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, 1 раз в сутки (раз/сут) во время ужина. Доза препарата Метформин лонг подбирается индивидуально для каждого пациента на основании результатов определения концентрации глюкозы крови.

Монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими гипогликемическими средствами при сахарном диабете 2 типа

- Препарат Метформин лонг в дозе 850 мг – 2 таблетки (1700 мг) 1 раз в сутки.
- Препарат Метформин лонг в дозе 1000 мг следует принимать 1 раз/сут во время ужина.
- Препарат Метформин лонг в дозе 1000 мг назначают в качестве поддерживающей терапии пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с обычным высвобождением в дозе 1000 мг или 2000 мг. Для перехода на препарат Метформин лонг в дозе 1000 мг суточная доза метформина должна быть эквивалентна суточной дозе метформина с обычным высвобождением.
- Пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с обычным высвобождением в дозе, превышающей 2000 мг, не рекомендован переход на препарат Метформин лонг в дозе 1000 мг.
- Для пациентов, не принимающих метформин, рекомендуется начинать с приема препаратов метформина с пролонгированным высвобождением в дозе 500 мг или 850 мг 1 раз/сут во время ужина. Через каждые 10-15 дней рекомендуется корректировать дозу на основании результатов определения концентрации глюкозы в крови. Медленное увеличение дозы способствует лучшей переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта.
- В случае перехода с другого гипогликемического средства подбор дозы осуществляют, как описано выше, начиная с приема препаратов метформина с пролонгированным высвобождением в дозе 500 мг или 850 мг с возможным последующим переходом на препарат

Метформин лонг в дозе 1000 мг.

Комбинация с инсулином

Для достижения лучшего гликемического контроля метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычно начинают прием препаратов метформина с пролонгированным высвобождением в дозе 500 или 850 мг 1 раз/сут во время ужина, в то время как дозу инсулина подбирают на основании результатов определения концентрации глюкозы в крови. Далее возможен переход на Метформин лонг в дозе 1000 мг.

Суточная доза

Максимальная рекомендованная доза препарата Метформин лонг в дозе 850 мг – 3 таблетки 1 раз в сутки (2550 мг), в дозе 1000 мг – 2 таблетки в сутки (2000 мг).

Если при приеме максимальной рекомендованной дозы 1 раз/сут не удастся достичь адекватного контроля гликемии, максимальная доза может быть разделена на два приема: одна таблетка Метформин лонг в дозе 1000 мг – во время завтрака и одна таблетка Метформин лонг в дозе 1000 мг – во время ужина. Если адекватный контроль гликемии не достигается и в этом случае, возможен переход на препараты метформина с обычным высвобождением с максимальной суточной дозой 3000 мг.

Монотерапия при предиабете

Обычная доза составляет 1000-1500* мг 1 раз в сутки во время или после приема пищи. Рекомендуется регулярно проводить гликемический контроль для оценки необходимости дальнейшего применения препарата.

*При необходимости применения данной дозы необходимо использовать препараты метформина в соответствующей дозировке.

Применение препарата в особых клинических группах пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Метформин может применяться у пациентов с почечной недостаточностью с КК 30-59 мл/мин только в случае отсутствия состояний/факторов риска, которые могут увеличивать риск развития лактоацидоза.

Функция почек (КК) должна оцениваться до начала терапии метформином, а затем не реже 1 раза в год. У пациентов с повышенным риском прогрессирования почечной недостаточности и у пожилых людей функцию почек следует контролировать чаще (каждые 3-6 месяцев).

Если КК ниже 30 мл/мин, прием препарата должен быть немедленно прекращен.

Клиренс креатинина (КК) (мл/мин)	Общая максимальная суточная доза	Дополнительные сведения
60-89	2000 мг	В связи со снижением функции почек следует рассмотреть возможность уменьшения дозы метформина.
45-59	2000 мг	Перед началом терапии метформином следует изучить факторы, повышающие риск развития лактоацидоза (см. раздел «Особые указания»). Начальная доза составляет половину максимальной суточной дозы.
30-44	1000 мг	
<30	-	Прием метформина противопоказан.

Пациенты пожилого возраста

Пожилым пациентам дозу метформина корректируют на основании оценки функции почек, которую необходимо проводить регулярно (см. раздел «Особые указания»).

Продолжительность курса лечения

Метформин лонг следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу.

Пропуск дозы

В случае пропуска приема очередной дозы, пациенту следует принять следующую дозу в обычное время. Не следует принимать двойную дозу препарата Метформин лонг.

Побочное действие

Возможные нежелательные реакции при применении метформина распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: *очень часто*: $\geq 1/10$, *часто*: $\geq 1/100$, $< 1/10$, *нечасто*: $\geq 1/1000$, $< 1/100$, *редко*: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$, *очень редко*: $< 1/10\ 000$, *частота неизвестна*: частота не может быть определена на основе имеющихся данных.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Часто: недостаточность витамина В₁₂.

При длительном приеме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина В₁₂. При диагностировании мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии.

Очень редко: лактоацидоз (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: нарушение вкуса (металлический привкус во рту).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: тошнота, рвота, диарея, боли в животе и отсутствие аппетита. Наиболее часто они возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят. Для предотвращения симптомов рекомендуется принимать метформин во время

или после приема пищи.

Медленное увеличение дозы может улучшить переносимость со стороны ЖКТ.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: нарушение показателей функции печени и гепатит; после прекращения приема метформина эти нежелательные реакции (НР) полностью исчезают.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: кожные реакции, такие как эритема (покраснение кожи), зуд, крапивница.

Если любые из указанных в инструкции НР усугубляются или были замечены другие НР, не указанные в инструкции, необходимо сообщить об этом врачу.

Передозировка

Симптомы

При применении метформина в дозе до 85 г (в 42,5 раза превышающей максимальную суточную дозу) развития гипогликемии не наблюдалось. Однако в этом случае наблюдалось развитие лактоацидоза. Значительная передозировка или сопряженные факторы риска могут привести к развитию лактоацидоза (см. раздел «Особые указания»). Симптомами лактоацидоза являются: выраженная слабость, миалгия, боль в животе, респираторные нарушения, повышенная сонливость. При тяжелом лактоацидозе отмечалось развитие артериальной гипотензии и резистентной брадиаритмии.

Лечение: в случае появления признаков лактоацидоза, прием метформина необходимо прекратить, пациента срочно госпитализировать и, определив концентрацию лактата в крови, уточнить диагноз. Наиболее эффективным мероприятием по выведению из организма лактата и метформина является гемодиализ. Проводят также симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства: на фоне функциональной почечной недостаточности у пациентов сахарным диабетом радиологическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызывать развитие лактоацидоза. Прием метформина необходимо прекратить в зависимости от функции почек за 48 ч до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и возобновлять не ранее 48 ч после, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.

Не рекомендуемые комбинации

Алкоголь: при острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, особенно в случае:

- недостаточного питания, соблюдения низкокалорийной диеты;
- печеночной недостаточности.

Во время приема метформина следует отказаться от приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол.

Комбинации, требующие осторожности

Лекарственные средства с непрямым гипергликемическим действием (например, *глюкокортикостероиды (ГКС)* и *тетракозактид* (системного и местного действия), *бета₂-адреномиметики*, *даназол*, *хлорпромазин* при приеме в больших дозах (100 мг в сутки) и *диуретики*): может потребоваться более частый контроль концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза препарата Метформин лонг может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения, исходя из показателя гликемии.

Диуретики: одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности.

При одновременном применении метформина с *производными сульфонилмочевины*, *инсулином*, *акарбозой*, *салицилатами* возможно развитие гипогликемии.

Нифедипин повышает абсорбцию и $C_{\max}$ метформина.

Катионные лекарственные средства (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм и ванкомицин), секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют с метформином за канальцевые транспортные системы и могут приводить к увеличению его $C_{\max}$.

Колесевелам при одновременном применении с метформином в форме таблеток с пролонгированным высвобождением увеличивает концентрацию метформина в плазме крови (увеличение AUC без значительного увеличения $C_{\max}$).

Транспортеры органических катионов (ОСТ)

Метформин является субстратом обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2.

Одновременное применение метформина с:

- ингибиторами ОСТ1 (верапамил) может уменьшать антигипергликемическое действие метформина;
- индукторами ОСТ1 (рифампицин) может увеличивать абсорбцию метформина в ЖКТ, его эффективность и антигипергликемическое действие;
- ингибиторами ОСТ2 (циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, кризотиниб, олапариб, даклатасвир, вандетаниб) может уменьшить почечную элиминацию метформина и таким образом приводить к увеличению плазменной

концентрации метформина.

В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, когда эти лекарственные препараты принимаются одновременно с метформином, так как возможно повышение плазменной концентрации метформина. При необходимости может быть рассмотрен вопрос о коррекции дозы метформина, так как ингибиторы/индукторы ОСТ могут изменять эффективность метформина.

Особые указания

Лактоацидоз

Лактоацидоз является очень редким, но серьезным осложнением (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения), которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактоацидоза при приеме метформина возникали в основном у пациентов с сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью.

Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как декомпенсированный сахарный диабет, кетоз, продолжительное голодание, алкоголизм, тяжелое инфекционное заболевание, печеночная недостаточность, любое состояние, связанное с выраженной гипоксией и одновременный прием препаратов, которые могут вызвать развитие лактоацидоза (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Это может помочь снизить частоту случаев возникновения лактоацидоза.

Следует учитывать риск развития лактоацидоза при появлении неспецифических признаков, таких как мышечные судороги, сопровождающиеся диспепсическими расстройствами, болью в животе и выраженной астенией.

Лактоацидоз характеризуется сильным недомоганием с общей слабостью, ацидотической одышкой, рвотой, болью в животе, мышечными судорогами и гипотермией с последующей комой. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение рН крови (менее 7,35), концентрация лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват. При подозрении на лактоацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

Хирургические операции

Применение метформина должно быть прекращено за 48 ч до проведения плановых хирургических операций и может быть продолжено не ранее чем через 48 ч после, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.

Функция почек

Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем, необходимо определять клиренс креатинина: не реже одного раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, каждые 3-6 месяцев у пациентов с клиренсом

креатинина 45-59 мл/мин и каждые 3 месяца у пациентов с клиренсом креатинина 30-44 мл/мин.

В случае клиренса креатинина менее 30 мл/мин применение препарата противопоказано.

Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функции почек у пожилых пациентов, при дегидратации (хроническая или тяжелая диарея, многократные приступы рвоты), при одновременном применении гипотензивных лекарственных средств, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов.

Сердечная недостаточность

Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более высокий риск развития гипоксии и почечной недостаточности. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью следует регулярно проводить мониторинг сердечной функции и функции почек во время приема метформина. Прием метформина при острой сердечной недостаточности и хронической сердечной недостаточности с нестабильными показателями гемодинамики противопоказан.

Другие меры предосторожности

- Пациентам рекомендуется продолжать соблюдать диету с равномерным потреблением углеводов в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдать гипокалорийную диету (но не менее 1000 ккал/сут). Также пациентам следует регулярно делать физические упражнения.
- Пациенты должны информировать врача о каком-либо проводимом лечении и любых инфекционных заболеваниях, таких как простуда, инфекции дыхательных путей или инфекции мочевыводящих путей.
- Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета.
- Рекомендуется ежегодно контролировать концентрацию витамина B₁₂, поскольку при длительном приеме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина B₁₂. При диагностировании мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии.
- Метформин при монотерапии не вызывает гипогликемию, однако рекомендуется проявлять осторожность при его применении в комбинации с инсулином или другими пероральными гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины или репаглинидом и др.). Симптомами гипогликемии являются слабость, головная боль, головокружение, повышенное потоотделение, учащенное сердцебиение, нарушение зрения или нарушение концентрации внимания.

- Необходимо предупредить пациента, что вспомогательные вещества препарата Метформин лонг могут выделяться в неизменном виде через кишечник, что не влияет на терапевтическую активность препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Монотерапия препаратом Метформин лонг не вызывает гипогликемии, поэтому не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Тем не менее, возможно развитие гипогликемии при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими препаратами (производные сульфонилмочевины, инсулин, репаглинид и др.). При появлении симптомов гипогликемии не следует управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 850 мг и 1000 мг.

По 10, 30, 60 таблеток в банки полимерные из полиэтилена или полипропилена.

По 5, 10, 12, 15, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1 банке или по 2, 6, 12, 20, 24 контурные ячейковые упаковки по 5 таблеток или по 1, 3, 6, 10, 12 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или по 5, 10 контурных ячейковых упаковок по 12 таблеток, или по 1, 2, 4, 6, 8 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток, или по 3, 5, 6 контурных ячейковых упаковок по 20 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

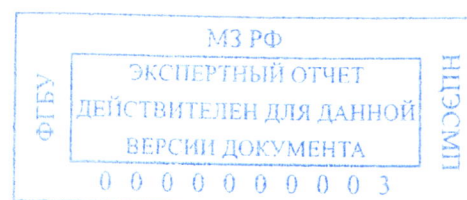
Производитель

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4, телефон/факс (8412) 57-72-49.

Начальник регуляторного отдела
ПАО «Биосинтез»



О.К. Лебедина

148255