

НД РБ  
7803 - 2020



**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению препарата  
(информация для специалистов)

**1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

**АЛЗЕПИЛ®** таблетки, покрытые оболочкой 5 мг

**АЛЗЕПИЛ®** таблетки, покрытые оболочкой 10 мг

**Международное непатентованное название (МНН):** донепезил (donepezil)

**2. СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

Действующее вещество: 5 мг или 10 мг донепезила гидрохлорида (в форме донепезила гидрохлорида моногидрата 5,21 мг или 10,42 мг) в каждой таблетке, покрытой оболочкой, соответственно.

Перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

**3. ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки, покрытые оболочкой.

Внешний вид: белые или почти белые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, без запаха или почти без запаха, с гравировкой на одной стороне таблетки стилизованной буквы E и под ней номера 381 у таблетки 5 мг и номера 382 у таблетки 10 мг.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

**4.1. Показания к медицинскому применению**

Симптоматическое лечение деменции Альцгеймеровского типа легкой или средней тяжести.

**4.2. Способ применения и режим дозирования**

*Взрослым и пожилым пациентам*

Лечение начинают с дозы 5 мг 1 раз в день. Препарат следует принимать внутрь вечером перед отходом ко сну. Суточную дозу 5 мг следует принимать не менее одного месяца, что позволит клинически оценить ранний ответ на терапию и достигнуть стационарного состояния концентрации донепезила гидрохлорида. После клинической оценки ответа на терапию через один месяц при приеме дозы 5 мг в сутки, дозу лекарственного средства можно увеличить до 10 мг в сутки (принимается один раз в сутки). Рекомендуемая максимальная суточная доза равна 10 мг. Дозы, превышающие 10 мг в сутки, в клинических испытаниях не исследованы.

При необходимости назначения других доз, отличных от приведенных, следует применять другие препараты.

Лечение следует начинать и проводить под наблюдением врача, имеющего опыт в диагностике и лечении деменции Альцгеймера. Диагноз должен быть основан на принятых рекомендациях, например, DSM IV, МКБ 10. Лечение донепезилом можно начинать только при наличии лиц, ухаживающих за пациентом и способных регулярно следить за приемом препарата. Поддерживающая терапия должна продолжаться пока у пациента наблюдается терапевтический эффект. Поэтому следует регулярно оценивать клинический эффект донепезила. Если терапевтический эффект более не наблюдается, следует рассмотреть

возможность прекращения приема препарата. Индивидуальный ответ на донепезил предсказать невозможно.

После прекращения приема препарата наблюдается постепенное ослабление благоприятного эффекта препарата Алзепил®. После резкой отмены препарата эффект отмены не наблюдается.

#### Специальные группы пациентов

##### *Нарушение функции почек (см. раздел 4.4)*

Пациенты с нарушением функции почек не нуждаются в изменении схемы лечения, т.к. это состояние не влияет на клиренс донепезила гидрохлорида.

##### *Нарушение функции печени (см. разделы 4.4, 4.8 и 5.2)*

В связи с возможным увеличением системного воздействия при легком или умеренном нарушении функции печени (см. раздел 5.2) повышение дозы следует выполнять с учетом индивидуальной переносимости. Отсутствуют данные о применении препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции печени.

##### *Дети и подростки в возрасте до 18 лет*

Алзепил® не рекомендуется назначать детям и подросткам.

#### Способ применения

Для приёма внутрь.

Таблетки Алзепил® следует принимать вечером, непосредственно перед отходом ко сну.

### **4.3. Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу, производным пиперидина или какому-либо из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

### **4.4. Меры предосторожности**

Эффективность донепезила не установлена у пациентов с тяжелой деменцией Альцгеймера, другими видами деменции или нарушением памяти (например, при возрастном снижении когнитивной функции).

##### *Анестезия*

Алзепил® является ингибитором холинэстеразы, в связи с чем он может усилить сукцинилхолиновую релаксацию мышц во время наркоза.

##### *Сердечно-сосудистые нарушения*

Ингибиторы холинэстеразы, в связи с их фармакологическим действием, могут оказывать ваготонические эффекты на частоту сердечного ритма (например, вызывать брадикардию). Возможность такого действия следует особенно учитывать при слабости синусового узла или других нарушениях суправентрикулярного проведения в сердце, например, при синоатриальной или атриовентрикулярной блокаде.

Сообщалось об обмороках и судорожных припадках. При обследовании таких пациентов следует учитывать возможность сердечной блокады или длинных пауз в синусовом ритме.

##### *Нарушения функции желудочно-кишечного тракта*

Пациенты с повышенным риском развития язв, например, имеющие в анамнезе язвенную болезнь или получающие сопутствующее лечение нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) нуждаются в наблюдении для выявления симптомов язвообразования. Однако клинические испытания донепезила в сравнении с плацебо не выявили повышения частоты пептических язв или желудочно-кишечных кровотечений.

##### *Мочеполовая система*

Alzepil SmPC BY 201912

Ингибиторы холинэстеразы могут вызвать нарушение оттока мочи из мочевого пузыря, однако такие эффекты не наблюдались в клинических испытаниях донепезила.

#### *Неврологические состояния*

Считается, что ингибиторы холинэстеразы обладают некоторой склонностью к провоцированию генерализованных судорожных припадков. Однако судорожная активность может быть также проявлением болезни Альцгеймера.

Ингибиторы холинэстеразы могут усиливать или вызывать экстрапирамидные симптомы.

#### *Нарушения функции легких*

В связи с их фармакологическим действием, ингибиторы холинэстеразы следует назначать с осторожностью пациентам, имеющим в анамнезе астму или обструктивную болезнь легких.

Следует избегать одновременного введения препарата Алзепил® и других ингибиторов ацетилхолинэстеразы, а также агонистов или антагонистов холинергической системы.

#### *Тяжелое нарушение функции печени*

Отсутствуют данные о применении препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции печени.

#### *Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)*

У пациентов, получающих донепезил, в особенности у лиц, одновременно получающих антипсихотические препараты, в очень редких случаях может развиваться ЗНС – потенциально опасное для жизни расстройство, которое характеризуется гипертермией (лихорадкой), мышечной ригидностью, расстройствами вегетативной нервной системы, измененным сознанием, повышенными уровнями сывороточной креатининфосфокиназы. Дополнительные симптомы могут включать миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность.

Если у пациента развились признаки и симптомы ЗНС или присутствует необъяснимая высокая температура без дополнительных клинических проявлений, лечение следует прекратить.

#### *Смертность в клинических исследованиях сосудистой деменции*

Были проведены три клинических испытания продолжительностью 6 месяцев с участием пациентов, соответствующих критериям NINDS-AIREN возможной или вероятной сосудистой деменции (СД). Критерии NINDS-AIREN разработаны для выявления пациентов, у которых деменция может быть связана только с сосудистыми причинами, и исключения пациентов с болезнью Альцгеймера.

В первом исследовании частота случаев смерти была 2/198 (1%) в группе, получающей 5 мг донепезила гидрохлорида, 5/206 (2,4%) в группе, получающей 10 мг донепезила гидрохлорида, и 7/199 (3,5%) в группе плацебо. Во втором исследовании частота случаев смерти была 4/208 (1,9%) в группе, получающей 5 мг донепезила гидрохлорида, 3/215 (1,4%) в группе, получающей 10 мг донепезила гидрохлорида, и 1/193 (0,5%) в группе плацебо. В третьем исследовании частота случаев смерти была 11/648 (1,7%) в группе, получающей 5 мг донепезила гидрохлорида, и 0/326 (0%) в группе плацебо.

Частота случаев смерти во всех группах, получающих донепезила гидрохлорид, в трех исследованиях СД (1,7%) была численно выше, чем в группе плацебо (1,1%), однако это различие не было статистически достоверным. Большинство случаев смерти пациентов, принимающих донепезила гидрохлорид или плацебо, наступала в результате различных сосудистых нарушений, которые являются ожидаемыми в данной популяции пожилых лиц с сопутствующими поражениями сосудов. Анализ всех серьезных несмертельных и смертельных сосудистых нарушений не выявил различия в частоте их появления в группах, получающих донепезила гидрохлорид и плацебо.

В объединенных материалах исследований болезни Альцгеймера (n=4146), а также тех же исследований болезни Альцгеймера с добавлением исследований сосудистой деменции

(общее число пациентов 6888) показатели смертности в группах плацебо численно превосходят такие же показатели в группах, получавших донепезила гидрохлорид.

#### 4.5. Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Донепезила гидрохлорид и/или любые его метаболиты не подавляют метаболизм теофиллина, варфарина, циметидина или дигоксина у человека. Метаболизм донепезила не изменяется при одновременном введении дигоксина или циметидина.

*Исследования in vitro* показали, что изоферменты 3A4 и в меньшей степени 2D6 цитохрома P450 участвуют в метаболизме донепезила. Исследования лекарственных взаимодействий *in vitro* показали, что кетоназол и хинидин – ингибиторы соответственно CYP3A4 и 2D6 – подавляют метаболизм донепезила. Поэтому эти и другие ингибиторы CYP3A4, например, итраконазол и эритромицин, а также ингибиторы CYP2D6, например, флуоксетин, могут подавлять метаболизм донепезила. В исследовании здоровых добровольцев кетоназол повышал средние концентрации донепезила примерно на 30%.

Индукторы ферментов, например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин и алкоголь могут снижать уровни донепезила. Поскольку амплитуды этих ингибиторных или индуцирующих эффектов не известны, следует соблюдать осторожность при назначении таких сочетаний.

Донепезила гидрохлорид может взаимодействовать с препаратами, имеющими антихолинергическую активность. Возможен также синергизм с сопутствующими препаратами, например, сукцинилхолином, другими блокаторами нервно-мышечного проведения, а также холинергическими агонистами или бета-блокаторами, влияющими на проводимость сердца.

#### 4.6. Беременность и период грудного вскармливания

##### *Беременность*

Отсутствуют достаточные данные о применении донепезила у беременных женщин.

Исследования у животных не выявили тератогенных эффектов, но обнаружили признаки пери- и постнатальной токсичности (см. раздел 5.3). Потенциальный риск для человека не известен. Поэтому не следует назначать донепезил во время беременности, за исключением случаев, когда лечение абсолютно необходимо.

При беременности Алзепил® нельзя применять без явной необходимости.

##### *Грудное вскармливание*

Донепезил выделяется с молоком у крыс. Не установлено, выделяется ли донепезил в грудное молоко у человека; не было проведено исследований с участием кормящих женщин. Поэтому женщины, принимающие донепезил, не должны кормить ребенка грудью.

#### 4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Донепезил оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Деменция сама может сопровождаться нарушением способности управления транспортными средствами и работы с механизмами. Кроме того, донепезил может вызвать утомляемость, головокружение и мышечные спазмы, в основном в начале курса или при повышении дозы.

Лечащий врач должен систематически оценивать способность управлять транспортными средствами и работы с механизмами у пациента с болезнью Альцгеймера во время приема донепезила.

#### 4.8. Нежелательные реакции

Самыми частыми нежелательными реакциями являются диарея, мышечные спазмы, утомляемость, тошнота, рвота и бессонница.

Нежелательные реакции, зарегистрированные чаще одного раза, перечислены ниже по системно-органному классам и частоте.

В зависимости от частоты событий они определяются следующим образом: очень частые ( $\geq 1/10$ ), частые ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечастые ( $\geq 1/1000$ , но  $\leq 1/100$ ), редкие ( $\geq 1/10000$ , но  $\leq 1/1000$ ), очень редкие ( $< 1/10000$ ) или наблюдаемые с неизвестной частотой (невозможно оценить по имеющимся данным).

Системно-органный класс	Очень частые	Частые	Нечастые	Редкие	Очень редкие
Инфекции и инвазии		Простуда			
Нарушения метаболизма и питания		Анорексия			
Психические нарушения		Галлюцинации** Возбуждение ** Агрессивное поведение** Ненормальные сновидения и кошмарные сновидения**			
Нарушения со стороны нервной системы		Обмороки* Головокружение Бессонница	Судорожные припадки*	Экстрапирамидные симптомы	Злокачественный нейролептический синдром
Нарушения со стороны сердца			Брадикардия	Синоатриальная блокада Атриовентрикулярная блокада	
Желудочно-кишечные нарушения	Диарея Тошнота	Рвота Расстройство желудка	Кровотечение из желудочно-кишечного тракта Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки Гиперсаливация		
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				Нарушение функции печени, в том числе гепатит***	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь Кожный зуд			

Нарушения со стороны костной, мышечной и соединительной ткани		Мышечные спазмы			Рабдо-миолиз****
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Недержание мочи			
Общие нарушения и реакции в месте введения	Головная боль	Утомляемость Боль			
Лабораторные и инструментальные данные			Незначительное повышение концентрации мышечной креатинкиназы в сыворотке крови		
Травмы, интоксикации и осложнения процедур		Несчастный случай			

\* При обследовании пациентов с обмороками или судорожными припадками следует учитывать возможность сердечной блокады или длинных пауз в синусовом ритме (см. раздел 4.4).

\*\*В сообщенных случаях развития галлюцинаций, ненормальных сновидений, кошмарных снов, возбуждения и агрессивного поведения эти проявления прекратились после снижения дозы или отмены препарата.

\*\*\* При нарушении функции печени невыясненной этиологии следует рассмотреть возможность отмены препарата Алзепил®.

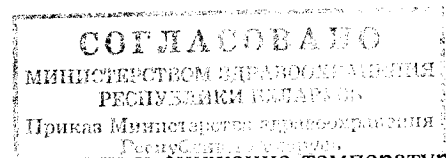
\*\*\*\* Сообщалось, что рабдомиолиз может развиваться независимо от злокачественного нейролептического синдрома и в тесной временной связи с началом приема или с повышением дозы донепезила.

#### Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного средства. Медицинским работникам следует предоставлять информацию о любых предполагаемых нежелательных реакциях по указанным в конце инструкции контактам, а также через национальную систему сбора информации.

#### 4.9. Передозировка

По существующим оценкам, медианное значение летальной дозы донепезила гидрохлорида после однократного приема внутрь у мышей и крыс равно соответственно 45 мг/кг и 32 мг/кг, что примерно в 225 и 160 раз выше максимальной рекомендованной для человека дозы 10 мг/кг в сутки. У животных наблюдались дозозависимые признаки стимуляции холинергической системы, к числу которых относились снижение спонтанной подвижности, положение тела ничком, неустойчивость тела в движении, слезотечение, клонические



судороги, угнетение дыхания, слюнотечение, миоз, фасцикуляции и снижение температуры поверхности тела.

Передозировка ингибиторов холинэстеразы может привести к холинергическому кризу, характеризующемуся сильной тошнотой, рвотой, слюнотечением, потоотделением, брадикардией, гипотензией, угнетением дыхания, коллапсом и судорогами. Может усилиться мышечная слабость, что может привести к смерти при поражении дыхательных мышц.

Как и в любом случае передозировки, следует назначать общее поддерживающее лечение. Третичные антихолинергические препараты, например, атропин, могут применяться в качестве антидотов при передозировке препарата Алзепил®. Рекомендуется внутривенное введение атропина сульфата в возрастающих дозах до достижения эффекта: сначала вводят 1-2 мг внутривенно, после чего дополнительные дозы в зависимости от клинического ответа. Атипичные реакции артериального давления и частоты сердечных сокращений были зарегистрированы при введении других ингибиторов холинэстеразы совместно с четвертичными антихолинергическими препаратами, например, гликопирролатом. Не известно, возможно ли выведение донепезила гидрохлорида и/или его метаболитов при помощи диализа (гемодиализа, перитонеального диализа или гемофильтрации).

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамика

Средства для лечения деменции. Антихолинэстеразные средства. Код АТХ: N06DA02.

#### Механизм действия и фармакодинамический эффект

Донепезила гидрохлорид является специфическим и обратимым ингибитором ацетилхолинэстеразы, которая является преобладающим типом холинэстеразы в головном мозге.

В экспериментах *in vitro* ингибирующий эффект донепезила гидрохлорида на этот фермент более чем в 1000 раз сильнее его влияния на бутирилхолинэстеразу – фермент, который находится в основном за пределами центральной нервной системы.

#### Фармакодинамический эффект

У пациентов с деменцией Альцгеймера, участвовавших в клинических испытаниях, введение доз 5 мг или 10 мг донепезила гидрохлорида один раз в день вызвало подавление ацетилхолинэстеразной активности при достижении равновесного состояния (измеренной в мембранах эритроцитов после введения препарата) на 63,6% и 77,3% соответственно. Показана корреляция подавления ацетилхолинэстеразы в эритроцитах при введении донепезила гидрохлорида с изменениями показателей ADAS-Cog – чувствительной шкалы, измеряющей отдельные аспекты когнитивной функции. Способность донепезила гидрохлорида изменять течение сопутствующих неврологических изменений не исследована. Таким образом, нельзя считать, что донепезила гидрохлорид влияет на прогрессирование заболевания.

#### Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность донепезила была исследована в четырех плацебо-контролируемых испытаниях, двух шестимесячных и двух одногодичных.

В шестимесячном клиническом испытании анализ был выполнен с применением трех критериев эффективности после завершения введения донепезила. Применяли шкалу ADAS-Cog (показатель когнитивной функции); шкалу впечатлений клинициста об изменениях на основе интервью и данных, полученных от лиц, ухаживающих за пациентом (показатель общего уровня функции); подшкалу ежедневной активности клинической шкалы оценки

деменции (показатель способности пациента участвовать в жизни общества, выполнять домашние дела, любимые дела, обслуживать себя).

Пациенты, достигшие указанных ниже критериев, считались ответившими на лечение.

Ответ = улучшение по шкале ADAS-Cog не менее чем на 4 пункта, отсутствие ухудшения по шкале CIBIC, отсутствие ухудшения по подшкале ежедневной активности клинической шкалы оценки деменции.

Группы пациентов	% пациентов, ответивших на лечение	
	Выборка пациентов, начавших получать лечение Intent to treat n=365	Популяция, анализ которой был возможен n=352
Группа плацебо	10 %	10 %
Группа, получающая донепезил HCl 5 мг	18 % *	18 % *
Группа, получающая донепезил HCl 10 мг	21 % *	22 % **

\*  $p < 0,05$

\*\*  $p < 0,01$

Донепезила гидрохлорид вызывал дозозависимое статистически достоверное повышение процента пациентов, которые были признаны отвечающими на лечение.

## 5.2. Фармакокинетика

### *Всасывание*

Максимальные концентрации в плазме крови достигаются примерно через 3-4 часа после приема препарата внутрь. Концентрации препарата в плазме и площадь под фармакокинетической кривой растут пропорционально дозе. Конечный период полувыведения составляет примерно 70 часов, поэтому систематический прием однократных суточных доз постепенно приводит к достижению равновесного состояния. Приблизительно равновесное состояние достигается в течение 3 недель после начала лечения. После достижения равновесного состояния концентрации донепезила гидрохлорида в плазме крови и соответствующая фармакодинамическая активность мало изменяются на протяжении дня. Прием пищи не влияет на всасывание донепезила гидрохлорида.

### *Распределение*

Примерно 95 % донепезила гидрохлорида связывается с белками плазмы крови. Данные о связывании с белками плазмы активного метаболита 6-О-дезметил-донепезила отсутствуют. Распределение донепезила гидрохлорида в различных тканях организма окончательно не исследовано. У здоровых мужчин-добровольцев через 240 часов после введения однократной дозы 5 мг  $^{14}\text{C}$ -меченого донепезила гидрохлорида примерно 28% метки задерживалось в организме. Это свидетельствует о том, что донепезила гидрохлорид и/или его метаболиты могут задерживаться в организме на срок более 10 дней.

### *Биотрансформация*

Донепезила гидрохлорид выводится почками как в неизменном виде, так и в виде многочисленных метаболитов, образованных системой цитохрома P450, из которых не все идентифицированы. После однократного введения дозы 5 мг  $^{14}\text{C}$ -меченого донепезила гидрохлорида радиоактивность плазмы, выраженная в процентах введенной дозы, была в основном представлена интактным донепезила гидрохлоридом (30%), 6-О-дезметил-донепезилом (11%-единственный метаболит, обладающий активностью, подобной



активности донепезила гидрохлорида), донепезил-цис-N-оксидом (9%), 5-O-дезметил-донепезилом (7%), глюкуронидным конъюгатом 5-O-дезметил-донепезила (3%).

#### *Выведение*

Примерно 57% суммарной введенной радиоактивности обнаруживалось в моче (17% в неизмененном донепезиле) и 14,5% в кале, что свидетельствует о том, что биотрансформация и выведение почками являются основными путями выведения препарата. Нет свидетельств кишечно-печеночной циркуляции донепезила гидрохлорида и/или какого-либо из его метаболитов.

Концентрации донепезила в плазме крови снижаются с периодом полувыведения около 70 часов.

*Пол, раса и курение* не оказывают клинически существенного влияния на концентрации донепезила гидрохлорида в плазме крови. Фармакокинетика донепезила не была специально исследована у здоровых пожилых испытуемых, пациентов с болезнью Альцгеймера или пациентов с сосудистой деменцией. Однако средние концентрации препарата в плазме крови пациентов были очень близки к концентрациям в плазме молодых здоровых добровольцев.

*Пациенты с легким или умеренным нарушением функции печени* имели повышенные равновесные концентрации донепезила в плазме крови. Средняя величина AUC была повышена на 48% и средняя величина  $C_{max}$  на 39% (см. раздел 4.2).

### 5.3 Доклинические исследования безопасности

Обширные исследования на экспериментальных животных показали, что это вещество вызывает немного эффектов, отличных от целевого фармакологического эффекта, что соответствовало его действию как стимулятора холинергической системы (см. раздел 4.9). Донепезил не обнаруживал мутагенных свойств в исследованиях мутаций клеток бактерий и млекопитающих. В экспериментах *in vitro* при заведомо цитотоксических концентрациях обнаруживались некоторые кластогенные эффекты, однако эти концентрации были в 3000 раз выше равновесной концентрации в плазме крови. Не обнаружено кластогенных или других генотоксических эффектов при исследовании на модели микроядер мышей *in vivo*. В длительных исследованиях канцерогенного эффекта не выявлено признаков онкогенного действия у крыс и мышей.

Донепезила гидрохлорид не влиял на фертильность крыс, и не оказывал тератогенного действия у крыс и кроликов, однако оказывал небольшое влияние на частоту мертворождения и выживаемость потомства в раннем возрасте, если его вводили беременным крысам в дозах, в 50 раз превышающих дозы, вводимые человеку (см. раздел 4.6).

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

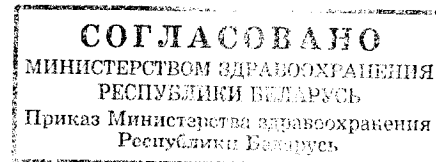
Ядро таблетки: целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза с низкой степенью замещения (L-HPC B1), магния стеарат.

Состав оболочки: Opadry Y-1-7000 белый: гипромеллоза, титана диоксид (E171), макрогол 400.

### 6.2. Несовместимость

Неприменимо.

НД РБ  
78030 - 2020



### 6.3. Срок годности

5 лет.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке!  
Датой истечения срока годности считается последний день указанного месяца.

### 6.4. Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С, в недоступном для детей месте.

### 6.5. Упаковка

По 14 таблеток, покрытых оболочкой, в блистере из пленки ПВХ/ПВДХ//алюминиевой фольги. По 2 или 4 блистера упакованы в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению для пациентов.

### 6.6. Меры предосторожности при обращении и удалении в отходы

Специальные требования отсутствуют.

### 6.7. Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

## 7. ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»

1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38

Венгрия

Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» в Республике Беларусь

220053, г. Минск, пер. Ермака, д. 6А

Контактные телефоны: (017) 380-00-80, (017) 227-35-51(52), факс (017) 227-35-53

Электронная почта: info@egis.by