

# ВЕРАБЕЗ

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### Торговое название

Верабез

### Международное непатентованное название

Рабепразол

### Лекарственная форма

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 10 мг, 20 мг

### Состав

Одна таблетка содержит **активное вещество** – рабепразол натрия \*\*\*10 мг, 20 мг, **вспомогательные вещества**: маннитол (порошок), магния оксид тяжелый, L-гидроксипропилцеллюлоза, LH-31 (низкомолекулярная гидрокси-пропилцеллюлоза), НРС (Гидроксипропилцеллюлоза-L), магния стеарат, этанол безводный\*\*, **средняя оболочка**: этилцеллюлоза (STD 10), магния оксид тяжелый, этанол безводный\*\*, **кишечная оболочка**: гипромеллозы фталат (Нр55), дибутил-себацатат, железа оксид красный (E 172), титана диоксид (E 171), тальк, этанол безводный\*\*, вода очищенная\*\* \*\*\* – отсутствует в конечном продукте, испаряется при высвобождении \*\* – в пересчете на основание 9.42 мг (для дозировки 10 мг) или 18.85 мг (для дозировки 20 мг)

### Описание

Круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, диаметром (5.35 ± 1 мм (для дозировки 10 мг)). Круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, диаметром (7.30 ± 1 мм (для дозировки 20 мг))

### Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности. Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеального рефлюкса. Ингибиторы протонного насоса. Рабепразол. Код АТХ А02ВС04

### Фармакологические свойства

#### Фармакокинетика

**Абсорбция:** рабепразол натрия выпускается в форме таблеток с кишечнорастворимой оболочкой. Такая форма выпуска объясняется устойчивостью рабепразола натрия в кислой среде желудка, поэтому всасывание действующего вещества начинается только в кишечнике. Рабепразол натрия имеет высокую скорость всасывания, а максимальные его уровни в плазме определяются примерно через 3,5 ч после приема дозы 20 мг.

Максимальная концентрация рабепразола натрия в плазме ( $C_{max}$ ) и показатель АUC изменяются линейно в дозовом диапазоне от 10 до 40 мг. Абсолютная биодоступность пероральной дозы 20 мг (по сравнению с внутривенной дозой) составляет около 52%. После повторного приема, биодоступность препарата не возрастает. У здоровых добровольцев период полураспада составляет около часа (от 0,7 до 1,5 ч), а общий клиренс – 3,8 мл/кг/мин. У пациентов с хроническим заболеванием печени показатель АUC повышался в два раза, по сравнению со здоровыми добровольцами, что отражает снижение уровня преемственного метаболизма, а в период полураспада в плазме крови возрастал в 2 – 3 раза. Ни время приема, ни одновременный прием антицидов не оказывали значимого влияния на всасывание рабепразола натрия. Прием рабепразола с пищей высокой жирности может привести к задержке его всасывания более чем на 4 часа; однако показатель  $C_{max}$  и уровень всасывания (АUC) не меняются.

**Распределение:** уровень связывания рабепразола натрия с белками плазмы человека составляет около 97%.

**Метаболизм и выведение из организма:** после однократного приема внутрь 20 мг рабепразола у здоровых добровольцев выводятся почками не выводится. Примерно 90% принятой дозы выводится почками в форме двух метаболитов: конъюгата с меркаптуриновой кислотой (М5) и карбоксильной кислотой (М6), а также в форме двух неизвестных метаболитов. Остальная часть введенного препарата обнаруживается в содержимом кишечника, что в сумме для двух путей выведения составляло 99,5%. Это указывает на низкий уровень выведения метаболитов рабепразола натрия с желчью. Основным метаболитом препарата является тиоэфир (М1). Единственный активный метаболит - диметилетовый метаболит (М3) был обнаружен в низкой концентрации лишь у одного субъекта, принимавшего рабепразол натрия в дозе 80 мг.

**Пациенты с почечной недостаточностью в конечной стадии** у пациентов со стабильной почечной недостаточностью в конечной стадии, нуждающихся в поддерживающем гемодиализе (клиренс креатинина < 5 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), распределение рабепразола натрия таблеток с кишечнорастворимой оболочкой было очень сходным с таковым у здоровых добровольцев.

**Пациенты с компенсированным циррозом печени:** пациенты с компенсированным циррозом печени хорошо переносили ежедневный прием рабепразола натрия в дозе 20 мг, хотя показатель АUC повышался почти в два раза, а показатель  $C_{max}$  возрастал на 50%, по сравнению со здоровыми лицами соответствующего пола.

**Пожилые** у пожилых, несколько снижено выделение рабепразола натрия из организма. Ежедневный прием рабепразола натрия в дозе 20 мг в течение 7 дней приводил к повышению показателя АUC почти в два раза, а показателя  $C_{max}$  - на 60%, по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами. Однако признаки накопления рабепразола в организме не определялись.

**Полиморфизм CYP2C19:** согласно наблюдениям, после ежедневного перорального приема рабепразола в дозе 20 мг в течение 7 дней, показатели АUC и  $C_{max}$  у медленных метаболитизаторов по CYP2C19 примерно в 1,9 и 1,6 раз превышали соответствующие показатели у быстрых метаболитизаторов, тогда как показатель  $C_{min}$  повышался только на 40%.

#### Фармакодинамика

**Механизм действия:** рабепразол принадлежит к классу антисекреторных препаратов, замещенных бензимидазолов, которые не обладают холинотическими или антигистаминными свойствами, а подавляют желудочную секрецию путем ингибирования фермента H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФ-азы (протонной помпы). Эффект препарата зависит от дозы и приводит к подавлению базальной и стимулированной секреции соляной кислоты в желудке, независимо от стимулирующих факторов. **Антисекреторная активность:** после приема внутрь 20 мг рабепразола, антисекреторный эффект начинает развиваться в течение 1 ч, достигая максимума через 2-4 ч. Подавление базальной и стимулированной пищей секреции соляной кислоты в желудке через 23 ч после приема первой дозы рабепразола составляет 69% и 62% соответственно, и длится до 48 ч. Ингибирующий эффект рабепразола в отношении секреции соляной кислоты при приеме повторной доз несколько увеличивается, достигая равновесного состояния через 3 дня. Секреторная активность начинает приходиться в норму через 1-2 дня после прекращения приема лекарственного препарата.

**Действие на уровень гастрина сыворотки крови:** в клинических исследованиях пациенты получали таблетки рабепразола 20 мг один раз в сутки до 5 лет. Уровни гастрина сыворотки возрастали в первые 2-8 недель терапии, что указывает на ингибирование секреции кислоты желудочного сока. Во время продолжения терапии дополнительного повышения среднего уровня гастрина сыворотки не

наблюдалось. Этот показатель возвращался к диапазону нормы через 2 – 4 недели после прекращения терапии.

**Действие на энтерохроматофинподобные клетки (ECL):** образцы биопсии из антральной части и дна желудка, полученные более чем от 500 пациентов, принимавших рабепразол или препарат сравнения до 8 недель, не выявили изменений ECL-клеток, степени выраженности гастрита, частоты развития атрофического гастрита, кишечной метаплазии или распространенности инфильтрации H. pylori. Более чем у 400 пациентов, получавших лечение рабепразолом (20 мг/сут) до одного года, частота развития гиперплазии ECL-клеток была невысокой, сравнимой с таковой для омепразола (по 20 мг/сут). Случаев развития аденоматоидных, диспластических или неопластических изменений ECL-клеток слизистой оболочки желудка выявлено не было.

Другие действия: системный эффект рабепразола в отношении ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем на сегодняшний день не выявлен. Рабепразол, применявшийся внутрь в дозе 20 мг в течение 4 недель, не оказывал влияния на функцию щитовидной железы, углеводный обмен и концентрация паратормона, кортизола, эстрогенов, тестостерона, пролактина, холецистокинина, секретина, глюкагона, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), ренина, альдостерона или соматотропного гормона в сыворотке крови.

### Показания к применению

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения
- эрозивная или язвенная формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)
- длительное поддерживающее лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (поддерживающая терапия ГЭРБ)
- симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни от умеренной до тяжелой степени (симптоматическая терапия ГЭРБ)
- синдром Золлингера-Эллисона
- эрадикация *Helicobacter Pylori* у пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в комбинации с соответствующими антибактериальными средствами

### Способ применения дозы

Таблетки препарата Верабез нельзя разжевывать или измельчать, а необходимо проглатывать целиком. Время приема препарата не оказывает значимого влияния на активность рабепразола натрия.

#### Взрослые/пожилые пациенты

**Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения**

Рекомендуется принимать внутрь по 20 мг 1 раз в день утром. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в стадии обострения заживление язвы наступает в течение 4 недель, но иногда может потребоваться еще 4 недели терапии. При язвенной болезни желудка в стадии обострения, заживление наступает в течение 6 недель, но иногда может потребоваться еще 6 недель лечения.

#### Эрозивная/язвенная формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)

Рекомендуемая доза 20 мг 1 раз в день. Длительность лечения составляет 4-8 недель.

#### Длительное поддерживающее лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (поддерживающая терапия ГЭРБ)

Рекомендуемая доза 10 - 20 мг 1 раз в день, в зависимости от ответа пациента на лечение.

#### Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни от средней до тяжелой степени

Рекомендуется принимать внутрь по 10 мг или 20 мг 1 раз в день у пациентов с ГЭРБ без эзофагита. В случае отсутствия ответа на лечение через 4 недели терапии, необходимо провести дополнительные обследования пациента.

После купирования симптомов, для предупреждения их последующего возникновения следует принимать препарат внутрь в дозе 10 мг один раз в день по требованию.

#### Синдром Золлингера-Эллисона

Назначаемая доза зависит от клинической картины. Рекомендуемая начальная доза 60 мг 1 раз в день, но она может повышаться до 120 мг в день, в зависимости от необходимости. Возможен прием дозировки до 100 мг 1 раз в день, а в случае приема 120 мг, прием таблеток может быть разделен на два приема по 60 мг. Терапия проводится до тех пор, пока существуют соответствующие клинические показания.

#### Эрадикация Helicobacter pylori

Для эрадикации *H. pylori* рекомендуется прием препарата внутрь по 20 мг 2 раза в день в комбинации с антибиотиками: кларитромидин 500 мг 2 раза в день и амоксициллин 1 г 2 раза в день. Длительность лечения: 7 дней.

Если схемы эрадикации требуют приема препаратов один раз в день, препарат Верабез необходимо принимать утром, перед завтраком, хотя ни время суток, ни пища не влияют на активность рабепразола натрия. Такой режим приема препарата способствует лучшей приверженности лечению.

#### Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Пациентам с почечной недостаточностью корректировки дозы не требуется.

У пациентов со средней и легкой степенью печеночной недостаточности определяются более высокие уровни воздействия рабепразола натрия при его приеме в заданной дозе, по сравнению со здоровыми пациентами. Лечение пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью препаратом Верабез 10 мг или 20 мг необходимо проводить с осторожностью.

#### Пожилые пациенты

Пожилым пациентам корректировки дозы не требуется.

#### Пациенты детского возраста

Верабез не рекомендуется для применения у детей, в связи с отсутствием опыта применения в данной возрастной группе.

### Побочные действия

Нежелательные реакции систематизированы с использованием следующей классификации частоты встречаемости: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000) и неизвестной частоты.

**Часто (≥1/100, <1/10):**

- инфекции
- бессонница, головная боль, головокружение
- кашель, фарингит, ринит
- диарея, рвота, тошнота, боль в животе, запор, метеоризм
- неспецифическая боль, боль в спине
- астения, гриппоподобный синдром.

**Нечасто (≥1/1000, <1/100):**

- нервозность, сонливость
- бронхит, синусит
- диспепсия, сухость во рту, отрыжка
- сыпь, эритема
- миалгия, артралгия, судороги ног
- переломы бедра, запястья, лозночника

- инфекции мочевыводящих путей
  - озноб, гипертермия, боль в груди
  - повышение уровней ферментов печени.
- Редко (≥1/10000, <1/1000):**
- тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, лейкоцитоз
  - гиперчувствительность (включая отек лица, гипотензию и диспноэ)
  - анорексия
  - депрессия
  - нарушение зрения
  - гастрит, стоматит, нарушение вкуса
  - гепатит, желтуха, печеночная энцефалопатия (наблюдались у пациентов с циррозом печени)
  - зуд, повышенное потоотделение, буллезные высыпания
  - интерстициальный нефрит
  - увеличение веса.

**Очень редко (<1/10000):**

- многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

**С неизвестной частотой:**

- гипонатриемия, гипомагниемия
- спутанность сознания
- периферический отек
- подострая кожная форма системной красной волчанки
- гинекомастия

Эритема, буллезные высыпания и реакции гиперчувствительности обычно проходят после прекращения лечения.

Значимые отклонения лабораторных показателей, связанные с лечением препаратом Верабез не определялись.

### Противопоказания

- гиперчувствительность к рабепразолу натрия, замещенным бензимидазолам или к какому-либо вспомогательным веществам
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет.

### Лекарственные взаимодействия

*Система цитохрома P450*

Рабепразол, подобно другим ингибиторам протонной помпы (ИПП), метаболизируется системой цитохрома P450 (CYP450) печени, обеспечивающей метаболизм лекарственных препаратов. Согласно результатам исследований у участием здоровых добровольцев, рабепразол, не вступает в фармакокинетические или клинически значимые взаимодействия с варфарином, фентонином, теофиллином или диазепамом (независимо от принадлежности субъекта к группе быстрых или медленных метаболитаторов диазепама), которые метаболизируются системой цитохрома CYP450 печени.

*Комбинация антибактериальных препаратов*

Комбинация с антибактериальными препаратами изучалась в перекрестном исследовании с четырьмя периодами с участием 16 здоровых добровольцев, которые получали только рабепразол в дозе 20 мг, только амоксициллин в дозе 1000 мг, только кларитромидин в дозе 500 мг, либо комбинацию рабепразола, амоксициллина и кларитромидина. Показатели АUC и  $C_{max}$  кларитромидина и амоксициллина были сходны во время комбинированного лечения и монотерапии. Показатели АUC и  $C_{max}$  рабепразола при его назначении в комбинации были на 11% и 34% выше, а 14-гидроксикларитромидина (активный метаболит кларитромидина) – на 42% и 46% выше, по сравнению с монотерапией. Такое повышение экспозиции рабепразола и 14-гидроксикларитромидина не считается клинически значимым.

*Взаимодействия, связанные с ингибированием секреции кислоты желудочного сока*

Рабепразол оказывает выраженное и продолжительное угнетающее действие на секрецию кислоты желудочного сока. Может вступать во взаимодействие с лекарственными веществами, всасывание которых зависит от величины pH среды. В частности, рабепразол способствует снижению на 30% минимального уровня кетоназола и повышению на 22% соответствующего показателя дигоксина у здоровых лиц, поэтому пациентам, принимающим рабепразол одновременно с дигоксином, следует избегать или другими лекарственными препаратами с pH-зависимой абсорбцией, может потребоваться наблюдение для возможной коррекции дозы.

*Взаимодействие с атазанавиром*

У здоровых добровольцев, принимавших одновременно атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг и омепразол (по 40 мг один раз в день) или атазанавир 400 мг с лансоприазолом (по 60 мг один раз в день), определялось существенное снижение уровня воздействия атазанавира. Уровень всасывания атазанавира зависит от величины pH среды. Для одновременный прием этих препаратов с рабепразолом не изучался, аналогичные результаты можно предположить и для других ингибиторов протонной помпы. В этой связи прием ИПП, включая рабепразол, при лечении атазанавиром противопоказан.

*Взаимодействие с антицидами*

В клинических исследованиях, где это было уместно, изучался одновременный прием антицидов с рабепразолом, а в одном специальном фармакокинетическом исследовании, посвященном этому взаимодействию, не было выявлено клинически значимых взаимодействий с гелем гидроксида алюминия или магнезия гидроксида.

*Взаимодействие с пищей*

В клиническом исследовании по изучению взаимодействия рабепразола с пищей высокой жирности, проведенном в Японии, клинически значимых взаимодействий препарата с пищей определено не было. Прием таблеток рабепразола с пищей высокой жирности может привести к задержке его всасывания больше чем на 4 часа, однако показатель  $C_{max}$  и уровень всасывания (АUC) препарата в этих условиях не изменяются.

*Взаимодействие с циклоспорином*

В исследованиях с использованием метода инкубации микросом клеток печени человека *in vitro*, было продемонстрировано ингибирующее действие рабепразола на метаболизм циклоспорина. Концентрация полуаксимального ингибирования ( $IC_{50}$ ) циклоспорина, через 14 дней приема рабепразола в дозе 20 мг, составила 0,2 мкмоль/л (она в 50 раз выше показателя  $C_{max}$  у здоровых добровольцев). Такая степень ингибирования аналогична соответствующему показателю омепразола в эквивалентных концентрациях.

*Метотрексат*

Случаи, выявленные при проведении популяционных фармакокинетических исследований и ретроспективно анализа показывают, что одновременное введение ИПП и метотрексата (прежде всего, в высоких дозах; см. инструкцию по применению метотрексата) может повысить уровень метотрексата и/или его воздействия гидроксиметотрексата в сыворотке крови и увеличить период его полувыведения. Тем не менее, никаких официальных исследований лекарственных взаимодействий метотрексата с ИПП не проводилось.

### Особые указания

Положительная симптоматика при лечении препаратом Верабез не исключает наличия злокачественной опухоли желудка или двенадцатиперстной кишки, поэтому перед началом приема препарата Верабез необходимо убедиться в отсутствии новообразований. Пациентам, получающим длительное лечение препаратом (особенно более одного года) регулярно должны проходить обследование.

Нельзя исключать риск перекрестных реакций гиперчувствительности к другим ингибиторам протонной помпы или замещенным бензимидазоламам.

Пациентов следует предупредить о том, что таблетки Верабез необходимо проглатывать целиком; их нельзя разжевывать или разламывать.

Имеются сообщения из постмаркетингового опыта применения

рабепразола о развитии дискразий крови (случай тромбоцитопении и нейтропении). В большинстве случаев не удавалось найти другие возможные причины этих состояний, обычно они не вызывали осложнений и проходили после отмены рабепразола.

В клинических исследованиях и в ходе постмаркетингового применения рабепразола отмечались изменения активности ферментов печени. В большинстве случаев, когда не удавалось выяснить другие причины этих состояний, они не давали осложнений и проходили после отмены рабепразола. В исследовании с включением пациентов с легкой и средней степенью печеночной недостаточности подобранной по возрасту и полу контрольной группой, не было выявлено существенных проблем безопасности после приема рабепразола 20 мг. Следует с осторожностью подходить к назначению препарата Верабез пациентам с тяжелой дисфункцией печени. Уровень воздействия рабепразола натрия (АUC) у пациентов с тяжелой дисфункцией печени, принимающих таблетки в кишечнорастворимой оболочке 20 мг, примерно в два раза выше соответствующего уровня у пациентов, не имеющих данных нарушений

*Пациенты с гипомагниемией*

Случаи клинически выраженной и бессимптомной гипомагниемии редко сообщались у пациентов, получающих ИПП (ингибиторы протонной помпы) в течение минимум трех месяцев, чаще – после одного года терапии. Гипомагниемия проявлялась такими серьезными нежелательными явлениями, как тетания, аритмия и эпилептиформные припадки. У большинства пациентов лечение гипомагниемии требовало проведения заместительной терапии и прекращения приема ИПП.

Пациентам, принимающим ИПП продолжительно или в комбинации с некоторыми лекарственными препаратами, такими как дигоксин или препаратами, способными вызвать гипомагниемию (например, диуретики), рекомендован контроль уровней магния до начала лечения ИПП, а также регулярно в период лечения (см. раздел «Побочные действия»).

*Переломы*

Наблюдательные исследования показали, что применение ингибиторов протонной помпы (ИПП) может быть связано с повышенным риском развития остеопоротических переломов шейки бедра, костей запястья или позвоночника. Риск переломов был повышен у пациентов, получающих ИПП в высоких дозах и в течение длительного времени (год и более). Наблюдательные исследования позволяют предположить, что ингибиторы протонной помпы могут повысить общий риск переломов на 10-40%, частично это повышение может быть связано с другими факторами риска. Пациентам, имеющим риск развития остеопороза должно проводиться лечение в соответствии с клиническими рекомендациями. Пациентам, они должны получать необходимое количество витамина D и кальция.

*Сопутствующее применение рабепразола с другими лекарственными препаратами*

При введении метотрексата в высоких дозах, у некоторых пациентов может быть рассмотрен вопрос о временной отмене препарата Верабез. Одновременное применение атазанавира с препаратом Верабез не рекомендуется.

*Clotridium difficile*

Лечение ингибиторами протонной помпы может повышать риск развития желудочно-кишечных инфекций, таких как инфекции, вызванные *Saitovella*, *Streptobacteri*, *Clotridium difficile*.

*Влияние на всасывание витамина B12*

Препарат Верабез, как и все лекарственные препараты, блокирующие секрецию соляной кислоты в желудке, в связи с гипо- или ахлоргидрией может уменьшать всасывание витамина B12 (цианкобаламина). Это следует учитывать при длительной терапии или при появлении соответствующих клинических симптомов у пациентов со сниженными запасами витамина в организме или наличии факторов риска по снижению всасывания витамина B12.

*Подострая кожная форма системной красной волчанки (СКВ)*

Ингибиторы протонной помпы очень редко могут вызывать случаи развития СКВ. При появлении изменений на коже (особенно на открытых, незащищенных от солнца участках) и если они также сопровождаются артралгиями, пациент должен немедленно обратиться к врачу для решения вопроса об отмене препарата Верабез. Появление симптомов СКВ при приеме ингибитора протонной помпы может повысить риск развития СКВ при приеме других препаратов этой группы.

Верабез не рекомендуется назначать детям, так как опыт применения препарата в данной возрастной группе отсутствует.

*Беременность и период лактации*

Применение препарата во время беременности противопоказано. Возможность попадания рабепразола натрия в грудное молоко женщин не установлена, а исследование у участием кормящих грудью женщин не проводилось. Лечение препаратом Верабез в период лактации противопоказано.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Учитывая возможность развития таких нежелательных реакций, как головокружение, спутанность сознания и нарушение зрения, необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и проведении работ с движущимися механизмами.

### Передозировка

Сообщалось об ограниченном числе случаев умышленной или случайной передозировки. Максимальное установленное количество принятого препарата не превышало 60 мг 2 раза в сутки или 160 мг один раз в сутки. Эффекты были минимально выраженными, соответствовали известному профилю нежелательных реакций, которые проходили самостоятельно без какого-либо дополнительного медицинского вмешательства.

**Лечение:** специфического антидота не существует. Препарат имеет высокий уровень связывания с белками в плазме, поэтому не может быть удален путем диализа. В случае передозировки необходимо провести симптоматическое и поддерживающее лечение.

### Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток помещают в контурную безъячейковую упаковку из фольги алюминиевой.

По 1 или 2 упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению вкладываются в картонную пачку.

### Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!

### Срок хранения

3 года.

Не использовать по истечении срока годности препарата.

### Условия отпуска из аптеки

По рецепту.

### Держатель регистрационного удостоверения:

Veqarharm LLP, Лондон, Великобритания

### Производитель:

Лабораторияс Ликсона, С.А., Гвадалахара, Испания