|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**  Приказом Председателя  РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля  Министерства здравоохранения  Республики Казахстан»  от «28»\_\_03\_\_2022 г.  №N049939, №N049938 |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  | | |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Агвистат®

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые оболочкой, 5 мг/160 мг и 10 мг/160 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин- ангиотензиновую систему. Ангиотензина II антагонисты комбинации. Ангиотензина ІІ антагонисты и блокаторы кальциевых каналов. Валсартан и амлодипин.

Код АТХ С09DB01

**Показания к применению**

* лечение эссенциальной артериальной гипертензии

Агвистат® назначается взрослым пациентам, артериальное давление которых не контролируется должным образом использованием монотерапии амлодипином или валсартаном

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* повышенная чувствительность к действующим веществам или к другим компонентам препарата
* тяжелая печеночная недостаточность, билиарный цирроз или холестаз
* одновременное применение препарата с алискирен содержащими лекарственными средствами у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м2)
* второй и третий триместры беременности
* тяжелая артериальная гипотензия
* шок (включая кардиогенный шок)
* обструкция выносящего тракта левого желудочка (в т.ч. гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП) и аортальный стеноз тяжелой степени)
* гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда
* детский и подростковый возраст до 18 лет

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Прежде чем принимать препарат Агвистат® проконсультируйтесь с врачом.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

*Общие лекарственные взаимодействия для комбинации амлодипин/валсартан*

Исследования лекарственного взаимодействия комбинации амлодипин/валсартан с другими лекарственными средствами не проводились.

*Одновременное применение, требующее внимания*

*Другие гипотензивные препараты* (например, альфа-адреноблокаторы, диуретики) и лекарственные средства, оказывающие гипотензивное действие (например, трициклические антидепрессанты, альфа-адреноблокаторы для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы): могут усилить гипотензивный эффект.

***Лекарственные взаимодействия амлодипина***

*Одновременное применение не рекомендовано*

### *Грейпфрут или грейпфрутовый сок:* одновременное применение не рекомендуется, учитывая возможность увеличения биодоступности у некоторых пациентов и усиления гипотензивного действия.

*Одновременное применение, требующее осторожности*

### *Ингибиторы изофермента CYP3А4:* одновременное применение с сильными или умеренными ингибиторами изофермента *CYP3А4* (ингибиторами протеазы, верапамилом или дилтиаземом, азольными противогрибковыми лекарственными средствами, макролидами, такими как эритромицин или кларитромицин) может привести к значительному увеличению системной экспозиции амлодипина. У пациентов пожилого возраста эти изменения имеют клиническое значение, поэтому необходимы медицинское наблюдение и коррекция дозы.

*Индукторы изофермента CYP3А4* (противосудорожные препараты (например, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон), рифампицин, зверобой продырявленный): при совместном приеме известных индукторов *CYP3А4* концентрация амлодипина в плазме может изменяться. Следовательно, следует контролировать артериальное давление и регулировать дозу как во время, так и после сопутствующего применения, особенно сильных индукторов *CYP3А4* (например, рифампицин, зверобой продырявленный).

*Симвастатин:* одновременное повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг увеличивает экспозицию симвастатина на 77% по сравнению с таковой при монотерапии симвастатином. Пациентам, получающим амлодипин, рекомендуется применять симвастатин в дозе не более 20 мг/сут.

*Дантролен* (внутривенное введение): в экспериментах на животных после приема внутрь верапамила и внутривенного введения дантролена наблюдались случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом и сердечно-сосудистой недостаточности, ассоциированной с гиперкалиемией. Учитывая риск развития гиперкалиемии, следует избегать одновременного применения блокаторов кальциевых каналов, в т.ч. амлодипина, у пациентов, склонных к развитию злокачественной гипертермии.

*Такролимус:* существует риск повышения уровня такролимуса в крови при совместном приеме с амлодипином. Чтобы избежать токсичного эффекта такролимуса, введение амлодипина пациенту, получающему лечение такролимусом, требует мониторинга уровней такролимуса в крови и, при необходимости, коррекции дозы такролимуса.

*Кларитромицин:* кларитромицин является ингибитором *CYP3А4*. Существует повышенный риск развития гипотензии у пациентов, принимающих кларитромицин совместно с амлодипином. При одновременном применении рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами.

*Механистическая мишень ингибиторов рапамицина (mTOR):* ингибиторы mTOR, такие как сиролимус, темсиролимус и эверолимус, являются субстратами *CYP3А4. Амлодипин* является слабым ингибитором *CYP3А4*. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может усиливать действие ингибиторов mTOR.

*Одновременное применение, требующее внимания*

*Другие лекарственные средства*

В клинических исследованиях амлодипина не установлено значимого взаимодействия с аторвастатином, дигоксином, варфарином, циклоспорином.

***Лекарственные взаимодействия валсартана***

*Одновременное применение не рекомендовано*

*Литий:* при одновременном применении ингибиторов ангиотензинконвертирующего фермента или антагонистов рецептора ангиотензина II, включая валсартан, с препаратами лития было зарегистрировано обратимое увеличение концентрации лития в плазме крови и развитие интоксикации. При необходимости одновременного применения следует тщательно контролировать концентрацию лития в плазме крови. При применении, в том числе, диуретика, возможно увеличение риска токсичности лития.

*Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие*

*пищевые добавки и другие лекарственные средства и вещества, которые могут увеличить содержание калия в сыворотке крови:* при необходимости одновременного применения с препаратами, влияющими на содержание калия, рекомендуется контролировать содержание калия в плазме крови.

*Одновременное применение, требующее осторожности НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклоооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота в дозе более 3 г/сут и неселективные НПВП:* при одновременном применении возможно ослабление гипотензивного эффекта, увеличение риска развития нарушений функции почек и повышение содержания калия в плазме крови. В начале терапии рекомендуется оценить функцию почек, а также скорректировать нарушения водно-электролитного баланса.

*Ингибиторы транспортеров обратного захвата (рифампицин, циклоспорин) или эффлюксных транспортеров (ритонавир):* по результатам исследования *in vitro* валсартан является субстратом для белков-переносчиков OATP1B1 и MRP2. Одновременный прием ингибиторов транспортеров обратного захвата (рифампицин, циклоспорин) или эффлюксных транспортеров (ритонавир) может усиливать действие валсартана.

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС):* данные клинических испытаний показали, что двойная блокада РААС за счет комбинированного применения ингибиторов АКФ, БРА II или алискирена связана с более высокой частотой развития нежелательных реакций, таких как гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с монотерапией.

*Другие лекарственные средства:* примонотерапии валсартаном не выявлено клинически значимых взаимодействий со следующими лекарственными средствами: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин и глибенкламид.

***Специальные предупреждения***

Безопасность и эффективность амлодипина при гипертоническом кризе не установлены.

*Беременность*

Прием блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА II) не следует начинать во время беременности. Если продолжение терапии БРА II не считается необходимым, пациенты, планирующие беременность, должны быть переведены на альтернативные антигипертензивные препараты, которые имеют установленный профиль безопасности для применения во время беременности. Когда беременность установлена, прием БРA II следует немедленно прекратить и, при необходимости, начать альтернативную терапию.

*Пациенты с гипонатриемией и/или уменьшением ОЦК*

У пациентов с неосложненной артериальной гипертензией, принимающих комбинацию амлодипин/валсартан, в 0,4 % случаев наблюдалась выраженная артериальная гипотензия. У пациентов с активированной ренин-ангиотензиновой системой (например, у пациентов с дегидратацией и/или гипонатриемией, принимающих диуретики в высоких дозах), при приеме блокаторов ангиотензин-рецепторов, возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии. Перед началом лечения рекомендовано восстановить содержание натрия и/или восполнить ОЦК, в частности, путем уменьшения доз диуретиков или начинать терапию под тщательным медицинским наблюдением.

При развитии выраженного снижения АД: следует уложить пациента в горизонтальное положение с приподнятыми ногами и, при необходимости, провести внутривенно инфузию физиологического раствора. Терапию препаратом Агвистат® можно продолжить после стабилизации показателей гемодинамики.

*Гиперкалиемия*

При одновременном применении калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, биологически активных добавок, содержащих калий или других препаратов, способных повышать содержание калия в плазме крови (например, гепарин) следует соблюдать осторожность. Необходимо регулярно контролировать содержание ионов калия в плазме крови.

*Стеноз почечной артерии*

Препарат Агвистат® следует применять с осторожностью у пациентов с артериальной гипертензией на фоне одностороннего или двустороннего стеноза почечной артерии или стеноза артерии единственной почки, учитывая возможность увеличения сывороточных концентраций мочевины и креатинина.

*Состояние после трансплантации почки*

Безопасность применения комбинации амлодипин/валсартан у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, не установлена.

*Нарушение функции печени*

Валсартан преимущественно выводится в неизмененном виде с желчью. У пациентов с нарушением функции печени удлиняется Tl/2 и увеличивается AUC. Следует соблюдать осторожность при назначении комбинации валсартан/амлодипин с легким или умеренным нарушением функции печени или обструктивными заболеваниями желчных путей.

Максимальная рекомендуемая доза валсартана для пациентов со слабыми или умеренными нарушениями функции печени без холестаза составляет 80 мг.

*Нарушение функции почек*

Коррекции дозы комбинации амлодипин/валсартан у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек (СКФ> 30 мл/мин/ 1,73 м2) не требуется. У пациентов с умеренным нарушением функции почек рекомендуется контроль содержания калия и концентрации креатинина в плазме крови.

*Первичный гиперальдостеронизм*

Учитывая поражение ренин-ангиотензиновой системы при первичном гиперальдостеронизме, данным пациентам не следует назначать антагонисты ангиотензина II, в том числе валсартан.

*Ангионевротический отек*

Сообщалось о случаях ангионевротического отека, в том числе, отека гортани и голосовых связок, приводящего к обструкции дыхательных путей, и/или отека лица, губ, глотки и/или языка, у пациентов, получавших валсартан. У некоторых из них ангионевротический отек наблюдался ранее, при приеме других лекарственных средств, в том числе, ингибиторов АКФ. При развитии ангионевротического отека следует немедленно отменить препарат и исключить возможность повторного применения.

*Сердечная недостаточность/перенесенный инфаркт миокарда*

Следствием ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы могут стать нарушения почечной функции при наличии предрасполагающих факторов. У пациентов, функция почек которых может зависеть от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например, при тяжелой ХСН), терапия ингибиторами АКФ и антагонистами рецепторов ангиотензина сопровождалось олигурией и/или нарастанием азотемии, а в редких случаях острой почечной недостаточностью и/или летальным исходом. Подобные исходы были описаны при применении валсартана. У пациентов с ХСН или перенесенным инфарктом миокарда всегда следует оценивать функцию почек.

В длительном, плацебо-контролируемом клиническом исследовании (PRAISE-2) применение амлодипина у пациентов с ХСН не ишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA сопровождалось увеличением частоты развития отека легких по сравнению с плацебо при отсутствии достоверной разницы частоты ухудшения ХСН между двумя группами.

Блокаторы кальциевых каналов, в том числе амлодипин, следует применять с осторожностью у пациентов с ХСН, так как возможно увеличение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и летального исхода.

*Стеноз аортального и митрального клапана*

Как и при применении любых вазодилататоров, следует соблюдать осторожность у пациентов с митральным стенозом или аортальным стенозом легкой и умеренной степени.

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*

Существуют доказательства того, что одновременный прием ингибиторов АКФ, БРА II или алискирена повышает риск развития гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность).

Поэтому двойная блокада РААС за счет комбинированного использования ингибиторов АКФ, БРА II или алискирена не рекомендуется.

Если терапия двойной блокадой считается абсолютно необходимой, она должна проводиться только под наблюдением специалиста и при частом тщательном мониторинге почечной функции, электролитов и артериального давления. Ингибиторы АКФ и БРА II не следует применять одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Комбинация амлодипин/валсартан изучалась только у пациентов с артериальной гипертензией.

*Во время беременности или лактации*

*Беременность*

*Амлодипин*

Безопасность применения амлодипина во время беременности женщины не установлена. Рекомендуется использовать при беременности только в том случае, когда отсутствует более безопасная альтернатива, а также когда заболевание связано с высоким риском для матери и плода.

*Валсартан*

|  |
| --- |
| Применение блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА II) во время первого триместра беременности не рекомендуется. Применение БРА II противопоказано в течение второго и третьего триместров беременности. |

Препарат противопоказан во втором и третьем триместре беременности.

*Кормление грудью*

Комбинация амлодипин/валсартан не рекомендуется, и предпочтительны альтернативные методы лечения с установленными показателями безопасности во время кормления грудью, особенно при кормлении новорожденного или недоношенного ребенка.

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

При управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует принимать во внимание, что при приеме препарата возможно внезапное возникновение головокружения или усталости.

Амлодипин может оказывать легкое или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами или механизмами. Если у пациентов, принимающих амлодипин, отмечается головокружение, головная боль, усталость или тошнота, то способность к быстрому реагированию может быть нарушена.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Рекомендуемая доза - 1 таблетка в сутки.

Препарат в дозе 5 мг/80 мг рекомендован пациентам, у которых артериальное давление должным образом не контролируется монопрепаратами амлодипина 5 мг или валсартана 80 мг.

Препарат в дозе 5 мг/160 мг рекомендован пациентам, у которых артериальное давление должным образом не контролируется монопрепаратами амлодипина 5 мг или валсартана 160 мг.

Препарат в дозе 10 мг/160 мг рекомендован пациентам, у которых артериальное давление должным образом не контролируется монопрепаратами амлодипина 10 мг или валсартана 160 мг или препаратом в дозе 5 мг/160 мг.

При необходимости изменения доз рекомендуется индивидуальный подбор отдельных компонентов препарата.

Пациенты, принимающие валсартан и амлодипин отдельно, могут быть переведены на Агвистат®, содержащий те же дозы компонентов.

***Особые группы пациентов***

*Пациенты с нарушением функции почек*

Недостаточно клинических данных о применении препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек. Не требуется коррекции дозы у пациентов с нарушением функции почек легкой или умеренной степени тяжести. При умеренно выраженной почечной недостаточности рекомендован мониторинг уровней калия и креатинина.

*Пациенты с нарушением функции печени*

Агвистат® противопоказан пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени.

Осторожность необходима при назначении препарата пациентам с нарушением функции печени или обструктивными нарушениями желчевыводящих путей.

Максимальная рекомендуемая доза валсартана для пациентов со слабыми или умеренными нарушениями функции печени без холестаза составляет 80 мг. Особых рекомендаций по применению амлодипина у данной категории пациентов не установлено.

При переводе пациентов с артериальной гипертензией с нарушениями функции печени на амлодипин или Агвистат® следует использовать наименьшую доступную дозу амлодипина в виде монотерапии или в составе Агвистат®, соответственно.

*Пациенты пожилого возраста*

У пожилых пациентов следует соблюдать осторожность при увеличении дозы. При переводе пожилых пациентов с артериальной гипертензией на амлодипин или Агвистат® следует использовать наименьшую доступную дозу амлодипина в виде монотерапии или в составе Агвистат®, соответственно.

*Педиатрические пациенты*

Безопасность и эффективность препарата для пациентов в возрасте до 18 лет не установлена. Данные не доступны.

***Метод и путь введения***

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи, запивая водой.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы*

Отсутствует опыт передозировки амлодипином/валсартаном. Основным симптомом передозировки валсартаном является выраженная гипотензия с головокружением. Передозировка амлодипином может привести к развитию чрезмерной периферической вазодилатации и, возможно, к развитию рефлекторной тахикардии. Сообщали о случаях выраженной и потенциально длительной системной гипотензии, включая шок с летальным исходом, в связи с приемом амлодипина.

*Терапия*

При случайной передозировке следует вызвать рвоту (если препарат был принят недавно) или провести промывание желудка. Применение активированного угля у здоровых добровольцев сразу или в течение 2 ч после приема амлодипина приводило к значительному снижению его всасывания. При выраженном снижении АД на фоне приема препарата необходимо перевести пациента в положение «лежа на спине с приподнятыми ногами», принять активные меры по поддержанию деятельности сердечно-сосудистой системы, включая регулярный контроль функции сердца и дыхательной системы, ОЦК и объема выделяемой мочи. При отсутствии противопоказаний с целью восстановления сосудистого тонуса и АД возможно применение (с осторожностью) сосудосуживающих средств. Для устранения блокады кальциевых каналов возможно внутривенное введение раствора кальция глюконата.

Выведение валсартана и амлодипина при проведении гемодиализа маловероятно.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

При наличии вопросов по применению данного препарата, обратитесь к лечащему врачу или к медицинскому работнику.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: *очень часто (≥ 1/10), часто (≥ от 1/100 до <1/10), нечасто (≥ от 1/1000 до <1/100), редко (≥ 1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

***Амлодипин/валсартан***

*Часто*

* назофарингит, грипп
* головная боль
* гипотензия
* гипокалиемия
* астения, усталость, отек лица, приливы, отек, периферический отек, пастозный отек

*Нечасто*

* анорексия, гиперкальциемия, гиперлипидемия, гиперурикемия, гипонатриемия
* нарушение координации движений, головокружение, постуральное головокружение, парестезия, сонливость
* нарушение зрения, вертиго, пальпитация, тахикардия
* ортостатическая гипотензия
* кашель, фаринголарингеальная боль
* дискомфорт в животе, боль в верхней части живота, констипация, диарея, сухость слизистой оболочки рта, тошнота
* эритема, сыпь
* артралгия, боль в спине, отек суставов, мышечная слабость

*Редко*

* гиперчувствительность
* беспокойства
* расстройство зрения
* тиннитус (звон в ушах)
* обморок
* экзантема, гипергидроз, зуд
* мышечный спазм, чувство тяжести
* поллакиурия, полиурия
* нарушение эректильной функции

***Амлодипин***

*Часто*

* головокружение, головная боль, сонливость
* пальпитация
* приливы жара
* дискомфорт в животе, боль в верхней части живота, тошнота
* отек лодыжки
* усталость

*Нечасто*

* депрессия, бессонница/нарушение сна, перепады настроения
* дисгевзия, парестезия, обморочное состояние, тремор, ослабление ощущений
* расстройства зрения, нарушения зрения
* тиннитус (звон в ушах)
* гипотензия
* затрудненное дыхание, ринит
* изменение ритма опорожнения кишечника, диарея, сухость слизистой оболочки рта, диспепсия, рвота
* алопеция, экзантема, гипергидроз, реакция фоточувствительности, зуд, пурпура, сыпь, изменение цвета кожи
* артралгия, боль в спине, мышечный спазм, миалгия
* нарушение мочеиспускания, ноктурия, поллакиурия
* импотенция, гинекомастия
* астения, дискомфорт, недомогание, боль в груди несердечной этиологии, боль
* увеличение массы тела, снижение массы тела

*Редко*

* спутанность сознания

*Очень редко*

* лейкопения, тромбоцитопения, иногда с пурпурой
* гиперчувствительность
* гипергликемия
* гипертензия
* периферическая невропатия, невропатия
* аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцательную аритмию), инфаркт миокарда
* васкулит
* кашель
* гастрит, гипертрофический гингивит, панкреатит
* повышение печеночных ферментов, в том числе билирубина в крови\*, гепатит, внутрипеченочный холестаз, желтуха
* ангионевротический отек, многоформная эритема, крапивница и другие формы сыпи, эксфолиативный дерматит, синдром Стивена-Джонсона, отек Квинке

*Неизвестно*

* экстрапирамидный синдром
* токсический эпидермальный некролиз

***Валсартан***

*Нечасто*

* вертиго
* кашель
* дискомфорт в животе, боль в верхней части живота
* усталость

*Неизвестно*

* снижение уровня гемоглобина и гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения, иногда с пурпурой
* гиперчувствительность
* васкулит
* повышение печеночных ферментов, в том числе билирубина в крови
* ангионевротический отек, буллезный дерматит, зуд, сыпь
* миалгия
* повышенный уровень креатинина в крови
* почечная недостаточность и нарушение функции почек
* повышенный уровень калия в крови

\*В основном соответствует развитию холестаза.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активные вещества*: амлодипина бесилат 6.94 мг или 13.88 мг (в пересчете на амлодипин 5 мг или 10 мг, соответственно) и валсартан 160 мг,

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, повидон, кремния диоксид коллоидный (аэросил), магния стеарат.

состав оболочки: Opadry® Yellow 03B52246 (гипромеллоза, тальк, титана диоксид (Е171), полиэтиленгликоль/макрогол, железа оксид желтый (Е172)) – для дозировки 5 мг/160 мг;

Opadry® Yellow 03B62519 (гипромеллоза, тальк, титана диоксид (Е171), полиэтиленгликоль/макрогол, железа оксид желтый (Е172)) – для дозировки 10 мг/160 мг.

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки круглой формы, покрытые пленочной оболочкой темно – желтого цвета (для дозировки 5 мг/160 мг).

Таблетки круглой формы, покрытые пленочной оболочкой светло – желтого цвета (для дозировки 10 мг/160 мг).

**Форма выпуска и упаковка**

По 7 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в коробку из картона.

**Срок хранения**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)

**Держатель регистрационного удостоверения**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

050030, г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)