

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ИПРАТЕРОЛ-НАТИВ

Регистрационный номер: ЛП-002166

Торговое наименование препарата: Ипратерол-натив

Международное непатентованное или группировочное наименование:

Ипратропия бромид + Фенотерол

Лекарственная форма: раствор для ингаляций

Состав на 1 мл:

Действующие вещества:

Ипратропия бромида моногидрат	0,261 мг
(в пересчете на ипратропия бромид	0,25 мг)
Фенотерола гидробромид	0,5 мг

**Вспомогательные
вещества:**

Натрия бензоат	0,5 мг
Динатрия эдетата дигидрат	0,554 мг
Лимонной кислоты моногидрат	1,5 мг
Натрия гидроксид	до pH 3,2
Вода очищенная	до 1,0 мл

Описание: прозрачная бесцветная или со слабым желтоватым оттенком жидкость

Фармакотерапевтическая группа: бронходилатирующее средство комбинированное (β_2 -адреномиметик селективный + м-холиноблокатор)

Код АТХ: R03AL03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Ипратерол-натив содержит два компонента, обладающих бронхолитической активностью: ипратропия бромид – м-холиноблокатор, и фенотерол – β_2 -адреномиметик. Бронходилатация при ингаляционном введении ипратропия бромида обусловлена главным образом местным, а не системным антихолинергическим действием.

Ипратропия бромид является четвертичным производным аммония, обладающим антихолинергическими (парасимпатолитическими) свойствами. Ипратропия бромид тормозит рефлексы, вызываемые блуждающим нервом, противодействуя влиянию ацетилхолина – медиатора, высвобождающегося из окончаний блуждающего нерва. Антихолинергические средства предотвращают повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция, что происходит вследствие взаимодействия ацетилхолина с мускариновыми рецепторами гладких мышц бронхов. Высвобождение ионов кальция опосредуется системой вторичных медиаторов, в число которых входят инозитола трифосфат (ИТФ) и диацилглицерин (ДАГ).

У пациентов с бронхоспазмом, связанным с хроническими обструктивными заболеваниями легких (хронический бронхит и эмфизема легких), значительное улучшение функции легких (увеличение объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) и пиковой скорости выдоха (ПСВ) на 15 % и более) отмечается в течение 15 минут, максимальный эффект достигается через 1-2 часа и продолжается у большинства пациентов до 6 часов после введения.

Ипратропия бромид не оказывает отрицательного влияния на секрецию слизи в дыхательных путях, мукоцилиарный клиренс и газообмен.

Фенотерол избирательно стимулирует β_2 -адренорецепторы в терапевтической дозе. Стимуляция β_1 -адренорецепторов происходит при применении высоких доз. β -адренергическое (стимулирующее β -адренорецепторы) влияние препарата на сердечную деятельность, такое как увеличение частоты и силы сердечных сокращений, обусловлено сосудистым действием фенотерола, стимуляцией β_2 -адренорецепторов сердца, а при использовании доз, превышающих терапевтические, стимуляцией β_1 -адренорецепторов. Как и при применении других β -адренергических лекарственных средств отмечается удлинение интервала QT_c при использовании высоких доз. При использовании фенотерола с помощью дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ) этот эффект был непостоянным и отмечался в случае применения доз, превышавших рекомендуемые. Однако после применения фенотерола с помощью небулайзера (раствор для ингаляций во флаконах со стандартной дозой) системное воздействие может быть выше, чем при использовании препарата с помощью ДАИ в рекомендуемых дозах. Клиническая значимость этих наблюдений не установлена.

Фенотерол расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и сосудов и противодействует развитию бронхоспастических реакций, обусловленных влиянием гистамина, метахолина, холодного воздуха и аллергенов (реакции гиперчувствительности немедленного типа). Сразу после применения фенотерол блокирует высвобождение медиаторов воспаления и

бронхоконстрикции из тучных клеток. Кроме того, при использовании фенотерола в дозах 0,6 мг отмечается усиление мукоцилиарного клиренса.

Тремор является наиболее частым нежелательным эффектом при применении агонистов β -адренорецепторов. В отличие от воздействий на гладкие мышцы бронхов к системным влияниям агонистов β -адренорецепторов может развиваться толерантность, однако клиническая значимость этого явления не выявлена.

При совместном применении ипратропия бромид и фенотерола бронходилатирующий (бронхорасширяющий) эффект достигается путем воздействия на различные фармакологические мишени. Указанные активные вещества дополняют друг друга, в результате усиливается спазмолитическое действие на мышцы бронхов и обеспечивается большая широта терапевтического действия при бронхолегочных заболеваниях, сопровождающихся обструкцией дыхательных путей. Взаимодополняющее действие таково, что для достижения желаемого эффекта требуется более низкая доза β -адренергического компонента, что позволяет индивидуально подобрать эффективную дозу при практически полном отсутствии нежелательных реакций.

При острой бронхоконстрикции эффект препарата развивается быстро, что позволяет использовать его при острых приступах бронхоспазма.

Фармакокинетика

Отсутствуют доказательства того, что фармакокинетика комбинированного препарата, содержащего ипратропия бромид и фенотерол, отличается от таковой каждого из отдельных компонентов.

Всасывание

При ингаляционном пути введения для ипратропия бромид характерна крайне низкая абсорбция со слизистой оболочки дыхательных путей. Концентрация ипратропия бромид в плазме крови находится на нижней границе определения, и измерить ее можно лишь при применении высоких доз действующего вещества. После ингаляции в легкие обычно попадает (в зависимости от лекарственной формы и метода ингаляции) 10-30 % от вводимой дозы ипратропия бромид. Большая часть дозы проглатывается и поступает в желудочно-кишечный тракт.

Часть дозы ипратропия бромид, попадающая в легкие, быстро достигает системного кровотока (в течение несколько минут). Общая системная биодоступность ипратропия бромид, применяемого ингаляционно, составляет 7-28 %.

В зависимости от метода ингаляции и используемой ингаляционной системы около 10-30 % фенотерола достигает нижних дыхательных путей, а остальная часть депонируется в верхних дыхательных путях и проглатывается. В результате некоторое количество

ингалируемого фенотерола попадает в желудочно-кишечный тракт. Всасывание носит двухфазный характер – 30 % фенотерола быстро всасывается с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) 11 минут, и 70 % всасывается медленно с $T_{1/2}$ – 120 минут. Не существует корреляции между концентрациями фенотерола в плазме крови, достигаемыми после ингаляции, и фармакодинамической кривой «время-эффект». Длительный (3-5 часов) бронхорасширяющий эффект препарата после ингаляции, сравнимый с соответствующим эффектом, достигаемым после внутривенного введения, не поддерживается высокими концентрациями фенотерола в системном кровотоке. После применения внутрь всасывается около 60 % фенотерола. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови составляет 2 часа.

Распределение

Ипратропия бромид, являющийся четвертичным амином, плохо растворяется в жирах и слабо проникает через биологические мембраны. Не кумулирует. Ипратропия бромид связывается с белками плазмы крови в минимальной степени (менее чем на 20 %). Нет данных о возможности проникновения ипратропия бромида через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Фенотерол интенсивно распределяется по органам и тканям. Связь с белками плазмы крови составляет 40-55 %. Фенотерол в неизменном виде проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком.

Метаболизм

Ипратропия бромид метаболизируется путем окисления главным образом в печени. Известно до 8 метаболитов ипратропия бромида, которые слабо связываются с мускариновыми рецепторами и считаются неактивными.

Фенотерол метаболизируется в печени. Через 24 часа 60 % от введенной внутривенно дозы и 35 % от пероральной дозы экскретируется с мочой. Эта доля фенотерола подвергается биотрансформации вследствие эффекта «первичного прохождения» через печень, в результате чего биодоступность препарата после введения внутрь падает приблизительно до 1,5 %. Этим объясняется то, что проглоченное количество препарата практически не оказывает никакого влияния на концентрацию действующего вещества в плазме крови, достигаемую после ингаляции. Биотрансформация фенотерола у человека происходит преимущественно путем конъюгации с сульфатами в стенке кишечника.

Выведение

Ипратропия бромид выводится преимущественно через кишечник, а также через почки. Около 25 % выводится в неизменном виде, остальная часть – в виде метаболитов.

Фенотерол выводится почками и с желчью в виде неактивных сульфатных конъюгатов. При

парентеральном введении фенотерол выводится соответственно трехфазной модели с периодами полувыведения – 0,42 минуты, 14,3 минуты и 3,2 часа.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Фармакокинетика комбинированного препарата, содержащего ипратропия бромид и фенотерол, у пациентов с сахарным диабетом, пациентов пожилого и старшего возрастов, детей, а также у пациентов с нарушениями функции печени и почек не изучалась.

Показания к применению

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хронический бронхит, эмфизема легких, бронхиальная астма (легкой и средней степени тяжести).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к фенотеролу, ипратропия бромиду (а также к другим атропиноподобным лекарственным средствам) и вспомогательным компонентам, входящим в состав препарата.
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
- Тахиаритмия.

С осторожностью

Препарат Ипратерол-натив следует применять с осторожностью у пациентов с такими заболеваниями, как закрытоугольная глаукома, артериальная гипертензия, сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда (в течение последних 3 месяцев), заболевания сердца и сосудов, такие как хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, аритмии, аортальный стеноз, выраженные поражения церебральных и периферических артерий, гипертиреоз, феохромоцитомы, гиперплазия предстательной железы, обструкция шейки мочевого пузыря, муковисцидоз, II и III триместры беременности, период грудного вскармливания, детский возраст до 6 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Данные доклинических исследований и существующий клинический опыт применения комбинации фенотерола и ипратропия бромида показали, что действующие вещества, входящие в состав комбинированного препарата, не оказывают негативного влияния при беременности. Следует учитывать возможность ингибирующего действия фенотерола на сократительную активность матки. Препарат Ипратерол-натив противопоказан в I триместре беременности. Следует с осторожностью применять препарат Ипратерол-натив во II и III триместрах беременности (возможное ослабление родовой деятельности).

Фенотерол проникает в грудное молоко. Данные, подтверждающие, что ипратропия бромид проникает в грудное молоко, не получены. Безопасность применения препарата в период

грудного вскармливания не установлена. В связи с этим применение препарата Ипратерол-натив в период грудного вскармливания возможно только в случае, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Во время проведения терапии требуется медицинское наблюдение (например, в условиях стационара). Лечение в домашних условиях возможно только после консультации с врачом в тех случаях, когда быстродействующий β -агонист в низкой дозе недостаточно эффективен. Так же раствор для ингаляций может быть рекомендован пациентам в случае, когда аэрозоль для ингаляций не может использоваться или при необходимости применения более высоких доз.

Доза должна подбираться индивидуально в зависимости от остроты приступа. Лечение обычно должно начинаться с наименьшей рекомендуемой дозы и прекращаться после того как достигнуто достаточное уменьшение симптомов. Рекомендуются следующие дозы:

У взрослых (включая пациентов пожилого и старшего возраста) и подростков старше 12 лет

Острые приступы бронхиальной астмы

В зависимости от тяжести приступа дозы могут варьировать от 1 мл (1 мл = 20 капель) до 2,5 мл (2,5 мл = 50 капель). В особо тяжелых случаях возможно применение доз, достигающих 4 мл (4 мл = 80 капель).

У детей в возрасте 6-12 лет

Острые приступы бронхиальной астмы

В зависимости от тяжести приступа дозы могут варьировать от 0,5 мл (0,5 мл = 10 капель) до 2 мл (2 мл = 40 капель).

У детей в возрасте младше 6 лет (масса тела которых составляет менее 22 кг)

В связи с тем, что информация о применении препарата в этой возрастной группе ограничена, рекомендуется использование следующей дозы (только при условии медицинского наблюдения): около 25 мкг ипратропия бромида и 50 мкг фенотерола гидробромида = 0,1 мл (2 капли) на кг массы тела (на одну дозу), но не более 0,5 мл (10 капель) (на одну дозу).

Раствор для ингаляций следует использовать только для ингаляций (с подходящим небулайзером) и не применять перорально.

Лечение следует обычно начинать с наименьшей рекомендуемой дозы.

Рекомендуемая доза должна разводиться 0,9 % раствором натрия хлорида до конечного объема, составляющего 3-4 мл, и применяться (полностью) с помощью небулайзера.

Препарат Ипратерол-натив для ингаляций не должен разводиться дистиллированной водой.

Разведение раствора должно осуществляться каждый раз перед применением, остатки разведенного раствора следует уничтожать.

Разведенный раствор следует использовать сразу после приготовления.

Длительность ингаляции может контролироваться по расходованию разведенного объема. Препарат Ипратерол-натив для ингаляций может применяться с использованием различных коммерческих моделей небулайзеров. Доза, достигающая легких, и системная доза зависят от типа используемого небулайзера и могут быть выше, чем соответствующие дозы при использовании дозированного аэрозоля. В тех случаях, когда имеется настенный кислород, раствор лучше всего применять при скорости потока 6 - 8 литров в минуту.

Необходимо следовать инструкции по применению, обслуживанию и чистке прибора, поставляемой совместно с небулайзером.

Побочное действие

Определение частоты: очень часто (>1/10), часто (от 1/100 до 1/10), нечасто (от 1/1000 до 1/100), редко (от 1/10000 до 1/1000), очень редко (< 1/10000).

Со стороны нервной системы: часто - мелкий тремор скелетной мускулатуры, нервозность; *редко* - головная боль, головокружение, *очень редко* - изменение психики.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - тахикардия, в том числе суправентрикулярная тахикардия; ощущение сердцебиения (особенно у пациентов с отягощающими факторами); *редко* (при использовании в высоких дозах) - снижение диастолического артериального давления, повышение систолического артериального давления, аритмия (в т. ч. фибрилляция предсердий).

Со стороны дыхательной системы: редко - кашель, местное раздражение дыхательных путей, фарингит; *очень редко* - парадоксальный бронхоспазм, ларингоспазм.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - сухость во рту; *нечасто* - нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, рвота, запор, диарея (особенно у пациентов с муковисцидозом).

Со стороны органа зрения: при попадании препарата в глаз - мидриаз, повышение внутриглазного давления, глаукома, боль в глазном яблоке; иногда при лечении препаратом отмечаются обратимые нарушения аккомодации и глаукома.

Боль в глазном яблоке или дискомфорт, нечеткое зрение, ощущение появления ореола или цветных пятен перед глазами, в сочетании с гиперемией конъюнктивы и корнеальным отеком могут быть симптомами острой глаукомы. Следует использовать суживающие зрачок капли и немедленно обратиться к офтальмологу.

Аллергические реакции: редко - кожная сыпь, ангионевротический отек языка, губ и лица, крапивница.

Прочие: задержка мочи, повышенное потоотделение, гипокалиемия, чувство общей слабости, миалгии.

Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки обычно связаны с действием фенотерола. Возможно появление симптомов, обусловленных избыточной стимуляцией β -адренорецепторов. Наиболее вероятно появление тахикардии, ощущения сердцебиения, тремора, артериальной гипертензии или артериальной гипотензии, увеличения различия между систолическим и диастолическим артериальным давлением, стенокардии, аритмии и чувства «приливов» крови к лицу, метаболического ацидоза, гипокалиемии, чувство тяжести за грудиной, усиление бронхообструкции. Возможные симптомы передозировки ипратропия бромидом (такие как сухость во рту, нарушение аккомодации глаз), учитывая большую широту терапевтического действия препарата и местный способ применения, обычно выражены слабо и имеют преходящий характер.

Лечение

Необходимо прекратить применение препарата Ипратерол-натив. Следует учитывать данные мониторинга кислотно-щелочного баланса крови. Рекомендуется назначение седативных лекарственных средств, анксиолитических лекарственных средств (транквилизаторов), в тяжелых случаях – интенсивная терапия.

В качестве специфического антидота возможно применение β -адреноблокаторов, предпочтительно селективных β_1 -адреноблокаторов. Однако следует помнить о возможном усилении бронхиальной обструкции под влиянием β -адреноблокаторов и тщательно подбирать дозу для пациентов с бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких в связи с опасностью развития тяжелого бронхоспазма, который может привести к смертельному исходу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Длительное одновременное применение препарата Ипратерол-натив с другими антихолинэргическими препаратами не рекомендуется в виду отсутствия данных. Одновременное применение других β -адреномиметических и антихолинэргических лекарственных средств, в т.ч. системного действия, и ксантиновых производных (например, теофиллина) может усилить бронхорасширяющее действие препарата Ипратерол-натив и привести к усилению нежелательных реакций.

Возможно значительное ослабление бронхорасширяющего действия препарата Ипратерол-натив при одновременном назначении β -адреноблокаторов.

Гипокалиемия, связанная с применением β -адреномиметиков, может быть усилена одновременным назначением ксантиновых производных, глюкокортикостероидов и диуретиков. Этому факту следует уделять особое внимание при лечении пациентов с тяжелыми формами обструктивных заболеваний дыхательных путей. Гипокалиемия может приводить к повышению риска возникновения аритмий у пациентов, получающих дигоксин. Кроме того, гипоксия может усиливать негативное влияние гипокалиемии на сердечный ритм. В подобных случаях рекомендуется проводить мониторинг концентрации калия в сыворотке крови.

Следует с осторожностью назначать β_2 -адренергические лекарственные средства пациентам, получавшим ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты, так как эти лекарственные средства способны усиливать действие β -адренергических средств.

Ингаляции средств для общей анестезии, таких как галогенизированные углеводородные анестетики (галотан, трихлорэтилен, энфлуран), могут усилить неблагоприятное влияние β -адренергических средств на сердечно-сосудистую систему.

Совместное применение препарата Ипратерол-натив с кромоглициевой кислотой и/или глюкокортикостероидами увеличивает эффективность терапии.

Особые указания

В случае неожиданного быстрого усиления одышки (затруднений дыхания) следует немедленно обратиться к врачу.

У детей препарат Ипратерол-натив следует применять только по назначению врача и под контролем взрослых.

Гиперчувствительность

После применения препарата Ипратерол-натив могут возникнуть реакции немедленной гиперчувствительности, признаками которой в редких случаях могут быть: крапивница, ангионевротический отек, сыпь, бронхоспазм, отек ротоглотки, анафилактический шок.

Парадоксальный бронхоспазм

Препарат Ипратерол-натив, как и другие ингаляционные лекарственные средства, способен вызвать парадоксальный бронхоспазм, который может угрожать жизни. В случае развития парадоксального бронхоспазма применение препарата Ипратерол-натив следует немедленно прекратить и перейти на альтернативную терапию.

Длительное применение

у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, препарат Ипратерол-натив должен применяться только по мере необходимости; у пациентов с ХОБЛ, легкой степени тяжести симптоматическое лечение может оказаться предпочтительнее регулярного применения;

- у пациентов с бронхиальной астмой следует помнить о необходимости проведения или усиления противовоспалительной терапии для контроля воспалительного процесса дыхательных путей и течения заболевания.

Регулярное применение возрастающих доз лекарственных средств, содержащих β_2 -адреномиметики, таких как препарат Ипратерол-натив, для купирования бронхиальной обструкции может вызвать неконтролируемое ухудшение течения заболевания. В случае усиления бронхиальной обструкции увеличение дозы β_2 -адреномиметиков, в том числе препарата Ипратерол-натив, больше рекомендуемой в течение длительного времени не только не оправдано, но и опасно. Для предотвращения угрожающего жизни ухудшения течения заболевания следует рассмотреть вопрос о пересмотре плана лечения пациента и адекватной противовоспалительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами.

Другие симпатомиметические бронходилататоры следует назначать одновременно с препаратом Ипратерол-натив только под медицинским наблюдением.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

У пациентов, имеющих в анамнезе муковисцидоз, возможны нарушения моторики желудочно-кишечного тракта.

Нарушения со стороны органа зрения

Препарат Ипратерол-натив должен применяться с осторожностью у пациентов, предрасположенных к закрытоугольной глаукоме. Известны отдельные сообщения об осложнениях со стороны органа зрения (например, повышение внутриглазного давления, мидриаз, закрытоугольная глаукома, боль в глазах), развившихся при попадании ингаляционного ипратропия бромида (или ипратропия бромида в сочетании с β_2 -адреномиметиками) в глаза. Симптомами острой закрытоугольной глаукомы могут быть боль или дискомфорт в глазах, затуманивание зрения, появление ореола вокруг предметов и цветных пятен перед глазами в сочетании с отеком роговицы и покраснением глаз вследствие гиперемии конъюнктивы. Если развивается любая совокупность этих симптомов, показаны применение глазных капель, снижающих внутриглазное давление, и немедленная консультация специалиста. Пациенты должны быть проинструктированы о правильном применении ингаляционного препарата Ипратерол-натив. Для предупреждения попадания раствора в глаза рекомендуется, чтобы раствор, используемый с помощью небулайзера, вдыхался через мундштук. При отсутствии мундштука должна использоваться плотно прилегающая к лицу маска. Особенно тщательно должны заботиться о защите глаз пациенты, предрасположенные к развитию глаукомы.

Системные эффекты

При таких заболеваниях, как недавно перенесенный инфаркт миокарда, сахарный диабет с

неадекватным гликемическим контролем, тяжело протекающие органические заболевания сердца и сосудов, гипертиреоз, феохромоцитома или обструкция мочеиспускательных путей (например, при гиперплазии предстательной железы или обструкции шейки мочевого пузыря) препарат Ипратерол-натив должен применяться только после тщательной оценки риск/польза, особенно при использовании доз, превышающих рекомендуемые.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Отмечались редкие случаи возникновения ишемии миокарда при приеме β_2 -адреномиметиков. Пациентов с сопутствующими серьезными заболеваниями сердца (например, ишемической болезнью сердца, аритмиями или выраженной сердечной недостаточностью), получающих препарат Ипратерол-натив, следует предупреждать о необходимости обращения к врачу в случае появления болей в сердце или других симптомов, указывающих на ухудшение заболевания сердца. Необходимо обращать внимание на такие симптомы, как одышка и боль в груди, так как они могут быть как сердечной, так и легочной этиологии.

Гипокалиемия

При применении β_2 -адреномиметиков может возникать гипокалиемия (см. раздел «Передозировка»).

У спортсменов применение препарата Ипратерол-натив в связи с наличием в его составе фенотерола может приводить к положительным результатам тестов на допинг.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследований влияния комбинированного препарата, содержащего ипратропия бромид и фенотерол, на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводилось. Однако, поскольку при применении препарата возможно развитие таких нежелательных реакций, как головокружение, нервозность, тремор, нарушение аккомодации глаз, мириаз и затуманивание зрения, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, а также при занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для ингаляций 0,25 мг+0,5 мг/мл. По 20 мл препарата во флаконы из темного стекла с полиэтиленовой капельницей и завинчивающейся полипропиленовой крышкой.

По 1 флакону с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

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

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.