

## **Состав**

*действующее вещество:* прамипексол;

1 таблетка содержит прамипексола дигидрохлорида моногидрата 0,25 мг;

*вспомогательные вещества:* маннит (Е 421), крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, повидон, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки по 0,25 мг - белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические, с насечкой в виде креста.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Допаминаргические средства. Агонисты допамина.

Код АТХ N04B C05.

## **Фармакодинамика**

Прамипексол является допаминовым агонистом с высокой селективностью и специфичностью по допаминовым рецепторам подтипа D2 и имеет большую родство с D3-рецепторами, он отмечается полной внутренней активностью.

Прамипексол облегчает паркинсонические двигательные нарушения путем стимуляции допаминовых рецепторов стриатума (полосатого тела). Прамипексол подавляет синтез, высвобождение и оборот допамина.

Точный механизм действия прамипексола при лечении синдрома беспокойных ног неизвестен. Хотя патофизиология синдрома беспокойных ног вообще неизвестна, нейрофармакологические данные указывают на привлечение первичной допаминаргической системы.

## **Фармакокинетика**

Прамипексол быстро и полностью всасывается после приема внутрь. Биодоступность составляет более 90%. Максимальные концентрации в плазме регистрируются между первым и 3-й часом. Скорость всасывания не уменьшается при одновременном употреблении пищи, но уменьшается общий

уровень всасывания.

Прамипексола присуща линейная кинетика и независимо от лекарственной формы, относительно незначительные колебания плазменного уровня у разных пациентов.

У людей связывание прамипексола с белками является очень низким (<20%), а объем распределения - большим (400 л). Прамипексол метаболизируется у людей только в незначительном количестве.

Выведение почками в неизмененном прамипексола является важнейшим путем элиминации. Примерно 90% дозы, меченой  $^{14}\text{C}$ , выводится почками, тогда как менее 2% определяется в кале. Общий клиренс прамипексола составляет около 500 мл/мин, а почечный - около 400 мл/мин. Период полувыведения ( $t_{1/2}$ ) - от 8 часов у молодых пациентов до 12 часов у лиц пожилого возраста.

## **Показания**

Лечение признаков и симптомов идиопатической болезни Паркинсона у взрослых в качестве монотерапии (без леводопы) или в комбинации с леводопой в течение течения заболевания до поздних стадий, когда эффект леводопы снижается или становится неустойчивым и возникает колебания терапевтического эффекта (феномен «включения-выключения»).

Симптоматическое лечение идиопатического синдрома беспокойных ног от умеренной до тяжелой степени у взрослых в дозах не выше 0,75 мг.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к прамипексолу или к любому другому компоненту препарата.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Связывание с белками плазмы.*

Прамипексол связывается с белками плазмы очень незначительно (<20%) и имеет низкую биотрансформацию. Поэтому взаимодействие с другим препаратом, который влияет на связывание белков плазмы или элиминации путем биотрансформации, маловероятно. Поскольку антихолинергические средства элиминируются преимущественно путем метаболизма в печени, взаимодействие маловероятно. Взаимодействие с антихолинергическими

средствами не исследовали. Фармакокинетического взаимодействия с селегилином и леводопой нет.

*Ингибиторы/конкуренты активного пути почечной элиминации.*

Циметидин уменьшает почечный клиренс прамипексола примерно на 34%, вероятно, путем подавления системы транспорта катионной почечной канальцевой секреции. Препараты, которые подавляют активную почечную канальцевую секрецию или сами элиминируются этим путем, такие как циметидин, амантадин, мексилетин, зидовудин, цисплатин, хинин и прокаионамид, могут взаимодействовать с прамипексолом и приводить к уменьшению клиренса прамипексола. При одновременном применении этих лекарственных средств с прамипексолом следует рассмотреть возможность снижения дозы прамипексола.

*Комбинация с леводопой.*

При увеличении дозы прамипексола пациентам с болезнью Паркинсона рекомендуется уменьшение дозы леводопы, а дозы других противопаркинсонических средств оставляют неизменными.

Из-за возможного аддитивного влияния следует проявлять осторожность, если пациент применяет другие седативные лекарственные средства в комбинации с прамипексолом или употребляет алкоголь (см. Разделы «Особенности применения», «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами» и «Побочные реакции»).

*Антипсихотические лекарственные средства.*

Следует избегать одновременного применения антипсихотических лекарственных средств с прамипексолом (см. Раздел «Особенности применения»), если возможные антагонистические эффекты.

## **Особенности применения**

Назначение прамипексола пациентам с болезнью Паркинсона и нарушением функции почек в уменьшенных дозах предлагается в соответствии с разделом «Способ применения и дозы».

*Галлюцинации*

Галлюцинации - известные побочные реакции лечения допаминовыми агонистами и леводопой. Больных необходимо проинформировать о возможности возникновения галлюцинаций (в большинстве случаев зрительные) во время

применения препарата.

### *Дискинезия*

При комбинированной терапии с леводопой при прогрессирующей болезни Паркинсона дискинезия может развиваться в начале титрования прамипексола. В таком случае дозу леводопы нужно снизить.

### *Дистония*

Про осевую дистонию, включая антеколис, камптокормию и плевростотонус (синдром Пизы), иногда сообщали у пациентов с болезнью Паркинсона после начальной дозы или постепенного увеличения дозы прамипексола. Хотя дистония может быть симптомом болезни Паркинсона, симптомы у этих пациентов уменьшаются после снижения дозы или отмены прамипексола.

Если возникла дистония, необходимо рассмотреть пересмотр схемы лечения допаминергическими лекарственными средствами и подобрать дозу прамипексола.

### *Внезапное нападение сна и сонливость*

Применение прамипексола связано с сонливостью и эпизодами внезапного нападения сна, особенно у пациентов с болезнью Паркинсона. Были редкие сообщения о внезапном нападении сонливости во время дневной активности, в некоторых случаях - без осознания или предупреждающих признаков. В связи с этим пациентов нужно проинформировать о необходимости проявлять осторожность при управлении автотранспортом или другими механизмами во время лечения прамипексолом. Пациентам с сонливостью и/или эпизодами внезапного нападения сна следует воздерживаться от управления автомобилем и работы с техникой. Кроме того, следует рассмотреть возможность снижения дозы или сокращения срока лечения. Из-за возможного аддитивного влияния следует проявлять осторожность, если пациент применяет другие седативные лекарственные средства в комбинации с прамипексолом или употребляет алкоголь (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами »и« Побочные реакции»).

### *Расстройства контроля над побуждением*

Пациентов следует тщательно контролировать по развитию расстройств контроля над побуждением. Пациенты и лица, которые за ними ухаживают, должны знать, что при лечении агонистами допамина, включая прамипексол,

могут наблюдаться симптомы расстройства контроля над побуждением, включая патологическое влечение к азартным играм, усиление либидо, гиперсексуальность, компульсивное растрата или покупка, переедание и компульсивное употребление пищи.

При развитии таких симптомов необходимо рассмотреть возможность снижения дозы/прекращения приема препарата.

### *Мания и делирий*

Пациентов следует тщательно контролировать по развитию мании и делирия. Пациенты и лица, которые за ними ухаживают, должны знать, что мания и делирий могут возникать у пациентов, получающих терапию прамипексолом. При развитии таких симптомов необходимо рассмотреть возможность снижения дозы/прекращения приема препарата.

### *Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания*

При тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях необходимо особенно осторожно назначать препарат. Рекомендуются мониторинг АД, особенно в начале лечения, с учетом общего риска постуральной гипотензии, связанной с допаминергической терапией.

### *Пациенты с расстройствами психики*

Пациентам с расстройствами психики следует применять препарат только в случае, когда потенциальная польза от лечения превышает риски. Следует избегать одновременного применения антипсихотических лекарственных средств с прамипексолом.

### *Нейролептический злокачественный синдром*

Симптомы, напоминающие нейролептический злокачественный синдром, наблюдались после внезапной отмены допаминергического лечения.

### *Офтальмологическое обследование*

Рекомендуется регулярное офтальмологическое обследование в случае расстройства зрения.

### *Синдром отмены агонистов допамина (DAWS)*

Сообщалось о развитии синдрома отмены агонистов допамина при применении агонистов допамина, включая прамипексол (см. Раздел «Побочные реакции»). Чтобы прекратить лечение пациентам с болезнью Паркинсона, дозу

прамипексола следует снижать согласно разделу «Способ применения и дозы». Ограниченные данные свидетельствуют о том, что пациенты с нарушениями контроля импульсов и пациенты, получающие высокие суточные дозы и/или высокие кумулятивные дозы агонистов допамина, могут иметь повышенный риск развития синдрома отмены агонистов допамина. Симптомы включают апатию, тревогу, депрессию, усталость, потливость и боль и могут быть тяжелыми. Перед снижением дозы агонистов допамина об этих симптомах нужно предупредить пациентов и регулярно следить за ними. При уменьшении дозы и прекращения приема лекарственного средства пациентов следует тщательно наблюдать. В случае серьезных или постоянных симптомов отмены может быть рассмотрено временное повторное применение прамипексола в самой эффективной дозе.

### *Аугментация (усиление симптомов)*

#### *Сообщение указуют*

на то, что лечение синдрома беспокойных ног допаминергическими препаратами может привести к аугментацию. Аугментация проявляется ранним появлением симптомов вечером (или даже днем) усилением симптоматики и распространением симптомов на верхние конечности.

### *Почечная недостаточность*

Прамипексол следует назначать с осторожностью пациентам с почечной недостаточностью, поскольку прамипексол выделяется через почки.

### *Рабдомиолиз*

Известно о случае рабдомиолиза, имевший место у пациента с прогрессирующей болезнью Паркинсона при лечении прамипексолом. У пациента наблюдали повышенный уровень КФК (СРК - 10,631 МЕ/л). Симптомы исчезли после прекращения лечения.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Прамипексол может иметь значительное влияние на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. Возможно появление галлюцинаций или сонливости. Пациентам с сонливостью и/или эпизодами внезапного нападения сонливости следует воздерживаться от управления автомобилем и потенциально опасной деятельности, когда ухудшение внимания повышает риск серьезного повреждения или летального исхода при применении прамипексола.

## Применение в период беременности или кормления грудью

### *Беременность*

Влияние на беременность у людей не исследовался. Прамипексол можно применять во время беременности только в случае, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода.

### *Кормление грудью*

Поскольку лечение прамипексолом подавляет секрецию пролактина, возможно уменьшение лактации. Экскреция прамипексола в грудное молоко не изучалась у женщин, поэтому препарат не рекомендуют применять в период кормления грудью. Если невозможно избежать применения прамипексола, следует прекратить кормление грудью.

### *Фертильность*

Исследований влияния на фертильность человека не проводилось.

## Способ применения и дозы

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

### Болезнь Паркинсона.

Суточную дозу делят на 3 приема одинаковыми долями.

### *Начальное лечение.*

Как показано ниже, дозу препарата необходимо увеличивать постепенно, с начальной 0,375 мг в сутки каждые 5-7 дней. В случаях, когда у пациентов не возникает непереносимых побочных явлений, дозу необходимо титровать до достижения максимального терапевтического эффекта.

| Схема увеличения дозы препарата Прамипекс |           |                          |
|-------------------------------------------|-----------|--------------------------|
| Неделя                                    | Доза (мг) | Общая суточная доза (мг) |
| 1-й                                       | 3 x 0,125 | 0,375                    |
| 2-й                                       | 3 x 0,25  | 0,75                     |
| 3-й                                       | 3 x 0,5   | 1,5                      |

При необходимости дальнейшего увеличения дозы суточную дозу нужно увеличивать на 0,75 мг еженедельно до максимальной, которая составляет 4,5 мг/сут. Однако следует отметить, что частота возникновения сонливости

повышается при применении доз 1,5 мг/сут.

### *Поддерживающая терапия.*

Индивидуальная доза колеблется от 0,375 мг/сут до максимальной - 4,5 мг/сут. При увеличении дозы эффект лечения наблюдали, начиная с суточной дозы 1,5 мг. Дальнейшая корректировка дозы нужно осуществлять, учитывая клинический ответ и возникновения побочных реакций. Известно, что в ходе клинических исследований около 5% пациентов принимали дозу меньше 1,5 мг. При прогрессирующей болезни Паркинсона назначения дозы выше 1,5 мг/сут может быть целесообразным для пациентов, которым планируется уменьшение дозы леводопы в комбинированной терапии с леводопой. Рекомендуется снижение дозы леводопы в случае увеличения дозы препарата Прамипекс и при поддерживающей терапии в зависимости от реакции пациента (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Прекращение лечения.*

Внезапное прекращение допаминергической терапии может привести к развитию нейролептического злокачественного синдрома или синдрома отмены агонистов допамина. Дозу прамипексола следует уменьшать по схеме мг/сут до суточной дозы 0,75 мг/сут. После этого дозу следует снижать до 0,375 мг в сутки (см. Раздел «Особенности применения»). Синдром отмены агонистов допамина может возникнуть при уменьшении дозы, поэтому может потребоваться временное увеличение дозы до восстановления уменьшения дозы (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Нарушение функции почек.*

Вывод прамипексола зависит от функции почек. Нижеследующая схема дозирования предлагается для начальной терапии.

Пациенты с клиренсом креатинина 50 мл/мин не нуждаются уменьшение суточной дозы или частоты дозирования.

Пациентам с клиренсом креатинина 20-50 мл/мин начальную суточную дозу препарата Прамипекс назначают в два приема, начиная с 0,125 мг 2 раза в сутки (0,25 мг/сут). Не следует превышать максимальную суточную дозу прамипексола 2,25 мг.

Пациентам с клиренсом креатинина ниже 20 мл/мин суточную дозу Прамипекс назначают в один прием, начиная с 0,125 мг/сут. Не следует превышать

максимальную суточную дозу прамипексола 1,5 мг.

При ухудшении функции почек на фоне поддерживающей терапии суточную дозу препарата Прамипекс уменьшают настолько процентов, на сколько произошло уменьшение уровня клиренса креатинина. Например, при снижении клиренса креатинина на 30% суточную дозу Прамипекс уменьшают на 30%. Суточную дозу можно назначать в два приема, если клиренс креатинина находится в пределах 20-50 мл/мин, и в один, если клиренс креатинина ниже 20 мл/мин.

#### *Нарушение функции печени.*

Для пациентов с нарушениями функции печени снижения дозы нельзя считать необходимым, поскольку почти 90% усвоенного выводится почками. Потенциальное влияние нарушения функции печени на фармакокинетику прамипексола не исследовали.

#### *Синдром беспокойных ног.*

Рекомендованная начальная доза препарата Прамипекс составляет 0,125 мг 1 раз в сутки за 2-3 часа до сна. Для пациентов, которые нуждаются в дополнительном облегчения симптомов, дозу можно увеличивать каждые 4-7 дней до максимальной - 0,75 мг/сут (как показано ниже в таблице 2):

| Схема увеличения дозы препарата Прамипекс |                                     |
|-------------------------------------------|-------------------------------------|
| Этап титрования                           | Разовая суточная вечерняя доза (мг) |
| 1                                         | 0,125                               |
| 2*                                        | 0,25                                |
| 3*                                        | 0,50                                |
| 4*                                        | 0,75                                |
| * В случае необходимости                  |                                     |

Нужно оценить реакцию пациента на лечение после 3 месяцев и пересмотреть необходимость продолжения терапии. Если лечение прерывается более чем на несколько дней, следует повторно начать с дозы, указанной выше.

#### *Прекращения лечения.*

Поскольку суточная доза для лечения синдрома беспокойных ног не превышает 0,75 мг, препарат Прамипекс можно прекращать без постепенного снижения дозы. Может наблюдаться возобновления симптомов синдрома беспокойных ног (усиление тяжести симптомов по сравнению с исходным уровнем) у 10%

пациентов после внезапного прекращения применения прамипексола. Такой эффект возможен для всех доз.

#### *Нарушение функции почек.*

Выведение препарата Прамипекс из организма зависит от функции почек. Для пациентов с клиренсом креатинина 20 мл/мин нет необходимости уменьшать дозу.

Применение прамипексола не изучали у пациентов, находящихся на гемодиализе, и у пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек.

#### *Нарушение функции печени.*

Для пациентов с нарушениями функции печени снижения дозы нельзя считать необходимым, поскольку почти 90% усвоенного выводится почками.

### **Дети**

*Болезнь Паркинсона.* Безопасность и эффективность применения препарата Прамипекс детям (в возрасте до 18 лет) не установлены. Обоснование возможности применения препарата Прамипекс детям при болезни Паркинсона нет.

*Синдром беспокойных ног.* Применение препарата Прамипекс не рекомендуется детям (в возрасте до 18 лет) из-за недостаточности данных по безопасности и эффективности.

*Синдром Туретта.* Препарат Прамипекс не следует применять детям (в возрасте до 18 лет) с синдромом Туретта из-за негативного соотношения преимущества/риска для этого заболевания.

### **Передозировка**

Клинический опыт значительной передозировки отсутствует. Ожидаемые побочные эффекты, связанные с фармакодинамическим профилем допаминового агониста, включают тошноту, рвоту, гиперкинезию, галлюцинации, возбуждение и артериальной гипотензии. Антидот при передозировке допаминовым агонистом не установлен. В случае появления признаков возбуждения центральной нервной системы можно назначить нейролептики. Лечение пациентов с передозировкой может потребовать общих поддерживающих мер вместе с промыванием желудка, введением жидкости, применением активированного угля и контролем ЭКГ.

## **Побочные реакции**

Побочные реакции представлены по классам системы органов и частоте возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000 - < 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ).

### Болезнь Паркинсона.

У пациентов с болезнью Паркинсона при лечении прамипексолом сравнению с плацебо частыми побочными реакциями ( $\geq 5\%$ ) были тошнота, дискинезия, артериальная гипотензия, головокружение, сонливость, бессонница, запор, галлюцинации, головная боль и утомляемость. Частота возникновения сонливости повышается при применении доз 1,5 мг в сутки (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Наиболее частой побочной реакцией при приеме в комбинации с леводопой была дискинезия. Артериальная гипотензия может возникнуть в начале лечения, особенно если прамипексол титруется слишком быстро.

*Инфекции и инвазии:* нечасто - пневмония.

*Со стороны эндокринной системы:* редко - нарушение секреции АДГ (1).

*Со стороны психики:* часто - нарушение сна, симптомы расстройства контроля над побуждением и компульсивное поведение, спутанность сознания, галлюцинации, нарушение сна; нечасто - переедание (1), патологическое влечение к посещению магазинов, гиперфагия (1), гиперсексуальность, нарушения либидо, паранойя, патологическое влечение к азартным играм, беспокойство, бред, делирий; редко - мания.

*Со стороны нервной системы:* очень часто - головокружение, дискинезия, сонливость часто - головная боль; нечасто - амнезия, гиперкинезия, внезапное нападение сонливости, обмороки.

*Со стороны органа зрения:* часто - нарушение зрения, включая диплопию, нечеткость зрения и ухудшение остроты зрения.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто - артериальная гипотензия нечасто - сердечная недостаточность (1).

*Со стороны дыхательной системы:* нечасто - одышка, икота.

*Со стороны пищеварительной системы:* очень часто - тошнота; часто - запор, рвота.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* нечасто - гиперчувствительность, зуд, сыпь.

*Общие нарушения:* часто - повышенная утомляемость, периферические отеки  
неизвестно - синдром отмены агонистов дофамина (включая апатию, тревогу, депрессию, усталость, потливость и боль).

*Исследование:* часто - уменьшение массы тела, включая снижение аппетита  
нечасто - увеличение массы тела.

(1) Сообщалось, что эта побочная реакция наблюдалась в постмаркетинговом периоде. В 95% частота не выше нечасто, но может быть ниже.

#### *Синдром беспокойных ног.*

У пациентов с синдромом беспокойных ног при лечении прамипексолом частыми побочными реакциями ( $\geq 5\%$ ) были тошнота, головная боль, головокружение и повышенная утомляемость. Тошнота и повышенная утомляемость чаще наблюдались у женщин по сравнению с мужчинами при лечении прамипексолом.

*Инфекции и инвазии:* нечасто - пневмония (2).

*Со стороны эндокринной системы:* редко - нарушение секреции АДГ (2).

*Со стороны психики:* часто - нарушение сна, бессонница нечасто - симптомы расстройства контроля над побуждением и компульсивное поведение (2), так как переедание, патологическое влечение к посещению магазинов, гиперсексуальность и патологическое влечение к азартным играм; спутанность сознания, мания (2), галлюцинации, гиперфагия (2), расстройства либидо, параноя (2), беспокойство, бред (2), делирий (2).

*Со стороны нервной системы:* часто - головокружение, головная боль, сонливость нечасто - амнезия (2), дискинезия, гиперкинезия (2), внезапное нападение сонливости, обмороки.

*Со стороны органа зрения:* часто - нарушение зрения, включая диплопию, нечеткость зрения и ухудшение остроты зрения.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто - сердечная недостаточность (2), артериальная гипотензия.

*Со стороны дыхательной системы:* нечасто - одышка, икота.

*Со стороны пищеварительной системы:* очень часто - тошнота; часто - запор, рвота.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* нечасто - гиперчувствительность, зуд, сыпь.

*Общие нарушения:* часто - повышенная утомляемость; нечасто - периферические отеки неизвестно - синдром отмены агонистов допамина (включая апатию, тревогу, депрессию, усталость, потливость и боль).

*Исследование:* нечасто - уменьшение массы тела, включая снижение аппетита, увеличение массы тела.

(2) Сообщалось, что эта побочная реакция наблюдалась в постмаркетинговом периоде. В 95% частота не выше нечасто, но может быть ниже.

#### Описание отдельных побочных реакций

Сонливость. Применение прамипексола часто связано с сонливостью и нечасто с чрезмерной сонливостью в дневное время и эпизодами внезапного нападения сонливости (см. Раздел «Особенности применения»).

Расстройства либидо. Применение прамипексола нечасто может быть связано с расстройствами либидо (повышение или понижение).

Расстройства контроля над побуждением. При лечении агонистами допамина, включая прамипексол, могут наблюдаться симптомы расстройства контроля над побуждением, включая патологическое влечение к азартным играм, усиление либидо, гиперсексуальность, компульсивные растраты или покупки, переедание и компульсивное еды (см. Раздел «Особенности применения»).

Синдром отмены агонистов допамина. В случае снижения дозы или отмены агонистов допамина (включая прамипексол) могут возникать ходовые побочные реакции. Симптомы включают апатию, тревогу, депрессию, усталость, потливость и боль (см. Раздел «Особенности применения»).

#### *Сердечная недостаточность.*

Известно, что в исследованиях и в постмаркетинговом периоде сердечная недостаточность наблюдалась у пациентов, получавших прамипексол.

Существуют данные, что во время фармакоэпидемиологического исследования применения прамипексола было связано с повышением риска сердечной недостаточности по сравнению с отсутствием применения (соотношение риска 1,86; 95% CI, 1,21-2,85).

**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте, в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ООО «Фарма Старт».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 03124, г. Киев, бул. Вацлава Гавела, 8.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).