**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

# МЕТФОРМІН

# (METFORMIN)

**Склад:**

діюча речовина*:* метформін (metformin);

1 таблетка містить метформіну гідрохлориду у перерахуванні на 100 % речовину 500 мг, 850 мг або 1000 мг;

допоміжні речовини: повідон К 29/32, магнію стеарат;

склад плівкової оболонки для дозування 500 мг, 850 мг: гіпромелоза;

склад плівкової оболонки для дозування 1000 мг: гіпромелоза, макрогол 400, макрогол 8000.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

– таблетки по 500 мг, 850 мг: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, білого або майже білого кольору, вкриті плівковою оболонкою;

– таблетки по 1000 мг: білі овальні двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з рискою з обох боків.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Антидіабетичні препарати. Пероральні гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Бігуаніди. Код АТХ А10В А02.

## *Фармакологічні властивості*

Фармакодинаміка

Метформін є бігуанідом з антигіперглікемічним ефектом. Він знижує рівень глюкози у плазмі крові як натще, так і після вживання їжі. Не стимулює секрецію інсуліну і не спричиняє гіпоглікемічного ефекту.

Метформін знижує гіперінсулінемію натще, а в комбінації з інсуліном знижує потребу в інсуліні.

Метформін чинить антигіперглікемічний ефект за допомогою кількох механізмів:

- Метформін знижує продукування глюкози у печінці, полегшує периферичне захоплення та утилізацію глюкози, частково за рахунок посилення дії інсуліну.

- Метформін змінює обмін глюкози в кишечнику: поглинання з кровообігу збільшується, а всмоктування з їжі знижується. Додаткові механізми, пов'язані з кишечником, включають збільшення вивільнення глюкагоноподібного пептиду 1 (ГПП-1) і зниження резорбції жовчних кислот. Метформін змінює мікробіом кишечнику.

- Метформін може покращити ліпідний профіль у пацієнтів із гіперліпідемією.

У ході клінічних досліджень під час застосування метформіну маса тіла пацієнтів залишалася стабільною або помірно знижувалася.

Метформін є активатором аденозинмонофосфатпротеїнкінази (AMPK) і підвищує транспортну здатність усіх типів мембранних переносників глюкози.

Фармакокінетика

*Всмоктування.* Після перорального прийому метформіну час досягнення максимальної концентрації ($C_{max}$) становить приблизно 2,5 години ($T_{max}$). Абсолютна біодоступність метформіну у формі таблеток 500 мг або 850 мг становить приблизно 50–60 % у здорових добровольців. Після перорального застосування фракція, що не всмокталася та виводиться з калом, становить 20–30 %.

Після перорального застосування абсорбція метформіну є насичуваною і неповною.

Передбачається, що поглинання метформіну є нелінійним. При застосуванні метформіну в рекомендованих дозах і режимах дозування стабільна концентрація у плазмі крові досягається протягом 24–48 годин і становить менше 1 мкг/мл. У контрольованих клінічних дослідженнях $C_{max}$ метформіну у плазмі крові не перевищувала 5 мкг/мл навіть при застосуванні максимальних доз.

У разі одночасного вживання їжі абсорбція метформіну знижується і дещо уповільнюється.

Після перорального застосування у дозі 850 мг спостерігалося зниження максимальної концентрації у плазмі крові на 40 %, зменшення AUC на 25 % і збільшення на 35 хвилин $T_{max}$ у плазмі крові. Клінічна значущість цих змін невідома.

*Розподіл.* Зв'язування з білками плазми крові незначне. Метформін проникає в еритроцити. Максимальна концентрація у крові нижча, ніж максимальна концентрація у плазмі крові, тоді як час досягнення приблизно однаковий. Еритроцити, найімовірніше, являють собою вторинний компартмент розподілу метформіну. Середній об'єм розподілу (Vd) коливається у діапазоні 63–276 л.

*Метаболізм.* Метформін виводиться у незміненому вигляді з сечею. Метаболітів у людини не

виявлено.

*Виведення.* Нирковий кліренс метформіну становить > 400 мл/хв. Це вказує на те, що метформін виводиться за рахунок клубочкової фільтрації та канальцевої секреції. Після перорального прийому період напіввиведення становить приблизно 6,5 години. При порушеній функції нирок нирковий кліренс знижується пропорційно до кліренсу креатиніну, тому період напіввиведення збільшується, що призводить до збільшення рівня метформіну у плазмі крові.

Особливі групи пацієнтів

*Ниркова недостатність.* Наявні дані щодо пацієнтів із помірним ступенем ниркової недостатності обмежені, тому неможливо точно оцінити системну експозицію метформіну в цій групі пацієнтів порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок. Отже, потрібне коригування дози згідно з клінічною ефективністю / переносимістю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

*Діти.* У дослідженні однократної дози метформіну гідрохлориду 500 мг фармакокінетичний профіль у пацієнтів педіатричної популяції був аналогічним такому у здорових дорослих.

Дані щодо застосування багаторазових доз обмежені одним дослідженням.

Після повторного введення 500 мг метформіну двічі на добу протягом 7 днів у пацієнтів педіатричної популяції $C_{max}$ та системна експозиція ($AUC_{0-t}$) знижувалися приблизно на 33 % та 40 % відповідно порівняно з такими у дорослих пацієнтів, хворих на цукровий діабет, які отримували повторні дози 500 мг два рази на добу протягом 14 днів.

Оскільки доза титрується індивідуально на основі глікемічного контролю, вищезазначена інформація має обмежене клінічне значення.

**Клінічні характеристики**

***Показання***

Цукровий діабет 2 типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла:

– застосовувати як монотерапію або у складі комбінованої терапії з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами чи з інсуліном для лікування дорослих;

– застосовувати як монотерапію або у складі комбінованої терапії з інсуліном для лікування дітей віком від 10 років та підлітків.

Застосовувати для зменшення ускладнень цукрового діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і надлишковою масою тіла як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії.

### *Протипоказання*

– Підвищена чутливість до метформіну або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу;

– будь-який тип гострого метаболічного ацидозу (наприклад, лактоацидоз, діабетичний кетоацидоз);

– діабетична прекома;

– ниркова недостатність тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/хв);

– гострі стани, перебіг яких пов’язаний з ризиком розвитку порушень функції нирок, таких як зневоднення організму, тяжкі інфекційні захворювання, шок;

– захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії тканин (особливо гострі захворювання або загострення хронічної хвороби): декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок;

– печінкова недостатність, гостре отруєння алкоголем, алкоголізм.

### *Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*

*Комбінації, що не рекомендується застосовувати*

*Алкоголь*. Алкогольна інтоксикація асоціюється з підвищеним ризиком лактоацидозу, особливо при голодуванні, недоїданні або печінковій недостатності.

*Йодовмісні рентгеноконтрастні речовини.* Пацієнтам слід припинити застосування метформіну до або під час проведення дослідження та поновлювати не раніше ніж через 48 годин після дослідження і лише після повторної оцінки та встановлення стабільного стану функції нирок (див. розділи «Особливості застосування» і «Спосіб застосування та дози»).

*Комбінації, що слід застосовувати з обережністю*

Деякі лікарські засоби, наприклад нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), зокрема селективні інгібітори циклооксигенази (ЦОГ) II, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II і діуретики, особливо петльові діуретики, можуть негативно вплинути на функцію нирок, збільшуючи ризик виникнення лактоацидозу. На початку лікування вищезазначеними лікарськими засобами або у разі їх застосування в комбінації з метформіном потрібен ретельний контроль функції нирок.

*Лікарські засоби, що чинять гіперглікемічну дію (глюкокортикостероїди системної та місцевої дії, симпатоміметики)*. Необхідно частіше контролювати рівень глюкози у крові, особливо на початку лікування. Під час і після припинення такої сумісної терапії потрібно коригувати дозу лікарського засобу Метформін.

*Транспортери органічних катіонів (OCT).* Метформін є субстратом обох транспортерів OCT1 і OCT2.

Супутнє застосування метформіну з:

– інгібіторами OCT1 (такими як верапаміл) може зменшити ефективність метформіну;

– індукторами OCT1 (такими як рифампіцин) може збільшити шлунково-кишкове всмоктування та ефективність метформіну;

– інгібіторами OCT2 (такими як циметидин, долутегравір, ранолазин, триметоприм, вандетаніб, ізавуконазол) може знизити ниркове виведення метформіну з подальшим збільшенням концентрації метформіну в плазмі крові;

– інгібіторами OCT1 і OCT2 (такими як кризотиніб, олапариб) може вплинути на ефективність та ниркове виведення метформіну.

Тому рекомендується виявляти особливу обережність при супутньому застосуванні цих препаратів з метформіном, особливо пацієнтам із порушенням функції нирок, оскільки концентрація метформіну у плазмі крові може зрости. Може бути потрібне коригування дози метформіну, оскільки інгібітори / індуктори OCT здатні впливати на ефективність метформіну.

***Особливості застосування***

*Лактоацидоз* є дуже рідкісним, але тяжким метаболічним ускладненням, що найчастіше виникає при гострому погіршенні функції нирок, серцево-легеневому захворюванні або сепсисі. При гострому погіршенні функції нирок відбувається кумуляція метформіну, що збільшує ризик розвитку лактоацидозу.

У разі зневоднення (сильної діареї або блювання, гарячки або зменшення споживання рідини) рекомендується тимчасово припинити застосування метформіну і звернутися за медичною допомогою.

Якщо пацієнт отримує метформін, слід з обережністю розпочинати застосування лікарських засобів, що можуть гостро погіршити функцію нирок (наприклад, гіпотензивними препаратами, сечогінними засобами та НПЗП). Серед інших факторів ризику виникнення лактоацидозу — надмірне споживання алкоголю, печінкова недостатність, недостатньо контрольований цукровий діабет, кетоз, тривале голодування і будь-які стани, пов’язані з гіпоксією, а також супутнє застосування лікарських засобів, що можуть призвести до лактоацидозу (див. розділи «Протипоказання» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти та/або особи, що їх доглядають, мають бути проінформовані про ризик розвитку лактоацидозу. Характерними ознаками лактоацидозу є ацидотична задишка, біль у животі, м’язові судоми, астенія та гіпотермія, надалі можливий розвиток коми. У разі появи будь-якого симптому лактоацидозу пацієнт повинен припинити застосування метформіну і негайно звернутися до лікаря.

Лактоацидоз характеризується такими діагностичними лабораторними показниками: зниження рівня pH крові (< 7,35), підвищення сироваткової концентрації лактату у плазмі крові

(> 5 ммоль/л), підвищення аніонного інтервалу та підвищення співвідношення вмісту лактат / піруват.

Пацієнти із встановленими або підозрюваними мітохондріальними захворюваннями:

Пацієнтам із встановленими мітохондріальними захворюваннями, такими як мітохондріальна енцефалопатія з лактоацидозом та інсультоподібними епізодами (синдром MELAS) та мітохондріальний успадкований діабет і глухота (MIDD), застосування метформіну не рекомендується через ризик загострення лактоацидозу та неврологічних ускладнень, що можуть призвести до погіршення перебігу захворювання.

У разі виникнення ознак і симптомів, що свідчать про синдром MELAS або MIDD після застосування метформіну, лікування метформіном слід негайно припинити та провести швидку діагностичну оцінку.

*Функція нирок.* ШКФ слід оцінювати до початку лікування і регулярно після його завершення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Застосування метформіну протипоказане пацієнтам із ШКФ < 30 мл/хв і має бути тимчасово припинене за наявності захворювань, що змінюють функцію нирок (див. розділ «Протипоказання»).

*Серцева функція*. Пацієнти із серцевою недостатністю мають більш високий ризик розвитку гіпоксії та ниркової недостатності. Пацієнтам зі стабільною хронічною серцевою недостатністю метформін можна застосовувати при регулярному моніторингу серцевої та ниркової функції. Метформін протипоказаний пацієнтам із гострою та нестабільною серцевою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

*Йодовмісні рентгеноконтрастні засоби*. Внутрішньосудинне введення йодовмісних контрастних речовин може викликати контраст-індуковану нефропатію, що призводить до накопичення метформіну і збільшення ризику розвитку лактоацидозу. Пацієнтам слід припинити застосування метформіну до або під час проведення дослідження та поновлювати не раніше ніж через 48 годин після дослідження і лише після повторної оцінки та встановлення стабільного стану функції нирок (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Спосіб застосування та дози»).

*Хірургічні втручання*. Потрібно припинити застосування метформіну під час хірургічного втручання, яке проводять під загальною, спінальною або епідуральною анестезією, і поновлювати не раніше ніж через 48 годин після проведення операції або відновлення перорального харчування і лише після повторної оцінки та встановлення стабільного стану функції нирок.

*Діти*. До початку лікування метформіном має бути підтверджений діагноз цукрового діабету 2 типу. За результатами однорічних контрольованих клінічних досліджень не виявлено впливу метформіну на ріст і статеве дозрівання у дітей. Однак немає даних щодо дії метформіну на ріст і статеве дозрівання при більш тривалому застосуванні метформіну, тому рекомендовано уважне спостереження за цими параметрами у дітей, які лікуються метформіном, особливо у період статевого дозрівання.

*Діти віком від 10 до 12 років.* За результатами контрольованих клінічних досліджень за участю 15 дітей віком від 10 до 12 років ефективність і безпека застосування метформіну у цієї групи пацієнтів не відрізнялися від такої у дітей старшого віку та підлітків. Препарат слід призначати з особливою обережністю дітям віком від 10 до 12 років.

*Інші застережні заходи*. Пацієнтам необхідно дотримуватися дієти, рівномірного прийому вуглеводів протягом доби. Пацієнтам із надмірною масою тіла слід продовжувати дотримуватися низькокалорійної дієти. Необхідно регулярно контролювати показники вуглеводного обміну пацієнтів.

Метформін може знижувати рівень вітаміну $B_{12}$ у сироватці крові. Ймовірність зниження рівня вітаміну $B_{12}$ зростає зі збільшенням дози метформіну, тривалості лікування та у разі наявності у пацієнта факторів ризику дефіциту вітаміну $B_{12}$. Якщо є підозра на дефіцит вітаміну $B_{12}$ (наприклад, анемія або нейропатія), слід контролювати рівень вітаміну $B_{12}$ у сироватці крові. Пацієнтам із факторами ризику дефіциту вітаміну $B_{12}$ може бути потрібний моніторинг рівня вітаміну $B_{12}$. Терапію метформіном слід продовжувати до тих пір, поки пацієнт її переносить і поки не виникає протипоказань, а відповідне корекційне лікування дефіциту вітаміну $B_{12}$ надається згідно з поточними клінічними рекомендаціями.

Монотерапія метформіном не спричиняє гіпоглікемії, однак слід бути обережним у разі одночасного застосування метформіну з інсуліном або іншими пероральними гіпоглікемічними засобами (наприклад, похідними сульфонілсечовини або меглітинідами).

### *Застосування у період вагітності або годування груддю*

*Вагітність.* Неконтрольована гіперглікемія у преконцепційний період та під час вагітності пов’язана з підвищеним ризиком вроджених аномалій, втрати вагітності, артеріальної гіпертензії, спричиненої вагітністю, прееклампсії та перинатальної смертності. Важливо підтримувати рівень глюкози в крові якомога ближче до нормального протягом всієї вагітності, щоб знизити ризик несприятливих наслідків гіперглікемії для матері та її дитини.

Метформін проникає через плаценту у кількостях, які можуть бути такими ж високими, як концентрації у матері.

Велика кількість даних про вагітних жінок (більше 1000 результатів впливу) з когортного дослідження на основі реєстрів та опублікованих результатів метааналізу і клінічних досліджень вказує на відсутність підвищеного ризику вроджених аномалій або токсичності для плода / новонародженого внаслідок впливу метформіну у периконцепційний період та/або під час вагітності.

Є деякі непідтверджені дані про довгостроковий вплив метформіну на масу тіла дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу. Схоже, що метформін не впливає на руховий та соціальний розвиток дітей віком до 4 років, які зазнали внутрішньоутробного впливу, хоча дані щодо довгострокових наслідків обмежені.

У разі клінічної потреби застосування метформіну під час вагітності та у преконцепційний період можливе як доповнення або як альтернатива інсуліну.

*Годування груддю.* Метформін екскретується у грудне молоко, але у новонароджених / немовлят, які перебували на грудному вигодовуванні, побічні реакції не спостерігалися. Однак, оскільки недостатньо даних щодо безпеки застосування препарату, жінкам годування груддю не рекомендується протягом терапії метформіном. Рішення щодо припинення годування груддю потрібно приймати з

урахуванням переваг грудного вигодовування і потенційного ризику побічних реакцій для дитини.

*Фертильність.* Метформін не впливав на фертильність тварин при застосуванні у дозах 600 мг/кг на добу, що майже у 3 рази перевищували максимальну рекомендовану добову дозу для людини з розрахунку на площу поверхні тіла.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами***

Монотерапія метформіном не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, оскільки препарат не спричиняє гіпоглікемії. Однак слід бути обережним у разі застосування метформіну у поєднанні з іншими гіпоглікемічними засобами (похідні сульфонілсечовини, інсулін або меглітиніди) через ризик розвитку гіпоглікемії.

***Спосіб застосування та дози***

Дорослі пацієнти з нормальною функцією нирок (ШКФ ≥ 90 мл/хв)

*Монотерапія або комбінована терапія з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами*

Зазвичай початкова доза метформіну гідрохлориду становить 500 мг або 850 мг (Метформін, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг або 850 мг) 2–3 рази на добу під час або після вживання їжі.

Через 10–15 днів дозу необхідно відкоригувати відповідно до результатів вимірювань рівня глюкози у сироватці крові.

Повільне збільшення дози сприяє зниженню побічних реакцій з боку травного тракту.

При лікуванні високими дозами (2000–3000 мг на добу) можливе заміщення кожних 2-х таблеток лікарського засобу Метформін, 500 мг, на 1 таблетку лікарського засобу Метформін, 1000 мг.

Максимальна рекомендована доза становить 3000 мг на добу, розподілених на 3 прийоми.

У разі переходу з іншого протидіабетичного засобу необхідно припинити прийом цього лікарського засобу та призначити метформін, як зазначено вище.

*Комбінована терапія з інсуліном*

Для досягнення кращого контролю рівня глюкози у крові метформін та інсулін можна застосовувати у вигляді комбінованої терапії. Зазвичай початкова доза становить 500 мг або 850 мг метформіну гідрохлориду 2–3 рази на добу, тоді як дозу інсуліну слід підбирати відповідно до результатів вимірювання рівня глюкози у крові.

Пацієнти літнього віку

У пацієнтів літнього віку можливе зниження функції нирок, тому дозу метформіну необхідно

підбирати на основі оцінки функції нирок, яку слід проводити регулярно (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з нирковою недостатністю

ШКФ потрібно оцінювати до початку лікування препаратами, що містять метформін, та протягом лікування принаймні щорічно. У пацієнтів із підвищеним ризиком подальшого прогресування ниркової недостатності та пацієнтів літнього віку слід проводити ретельне дослідження функції нирок якомога частіше, наприклад кожні 3–6 місяців.

| ШКФ (мл/хв) | Загальна максимальна добова доза (має бути розділена на 2–3 прийоми) | Додаткова інформація |
|---|---|---|
| 60–89 | 3000 мг | У разі зниження функції нирок рекомендується розглянути можливість зменшення дози. |
| 45–59 | 2000 мг | Перед початком застосування метформіну слід розглянути фактори, що можуть збільшити ризик розвитку лактоацидозу (див. розділ «Особливості застосування»).<br>Початкова доза становить не більше половини максимальної дози. |
| 30–44 | 1000 мг | |
| < 30 | - | Застосування метформіну протипоказане. |

***Діти***

*Монотерапія або комбінована терапія з інсуліном*

Лікарський засіб Метформін застосовувати дітям віком від 10 років та підліткам.

Зазвичай початкова доза метформіну гідрохлориду становить 500 мг або 850 мг 1 раз на добу під час або після вживання їжі. Через 10–15 днів дозу потрібно відкоригувати відповідно до результатів вимірювань рівня глюкози у сироватці крові.

Повільне збільшення дози сприяє зниженню побічних реакцій з боку травного тракту.

Максимальна рекомендована доза становить 2000 мг на добу за 2–3 прийоми.

***Передозування***

При застосуванні метформіну в дозі 85 г розвитку гіпоглікемії не спостерігалося. Однак у цьому разі спостерігався розвиток лактоацидозу. Значне перевищення дози метформіну або супутні фактори ризику можуть призводити до лактоацидозу. Лактоацидоз є невідкладним станом, і його слід лікувати у стаціонарі. Найефективнішим заходом для виведення з організму лактату і метформіну є гемодіаліз.

***Побічні реакції***

Найчастішими небажаними реакціями на початку лікування є нудота, блювання, діарея, біль у

животі, відсутність апетиту. Ці симптоми у більшості випадків минають самі собою. Щоб запобігти виникненню зазначених побічних реакцій, рекомендується повільне збільшення дозування та застосовування добової дози препарату за 2–3 прийоми.

Частота виникнення побічних реакцій визначається за такими категоріями: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100 і <1/10), нечасто (≥1/1000 і <1/100), рідко (≥1/10000 і <1/1000), дуже рідко (<1/10000).

У кожному системно-органному класі побічні реакції зазначено у порядку зниження їхнього клінічного значення.

*Порушення обміну речовин*

Часто: зниження рівня / дефіцит вітаміну $B_{12}$ (див. розділ «Особливості застосування»).

Дуже рідко: лактоацидоз (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку нервової системи*

Часто: порушення смаку.

*З боку травної системи*

Дуже часто: розлади з боку травної системи, такі як нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Найчастіше ці побічні реакції виникають на початку лікування і у більшості випадків самі собою зникають. Щоб запобігти виникненню побічних реакцій з боку травної системи, рекомендується повільне збільшення дозування та застосування добової дози препарату за 2–3 прийоми під час або після вживання їжі.

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів*

Дуже рідко: порушення показників функції печінки або гепатити, що повністю зникають після припинення прийому метформіну.

*З боку шкіри та підшкірних тканин*

Дуже рідко: шкірні реакції, серед яких еритема, свербіж, кропив’янка.

*Діти*

Відповідно до опублікованих і постмаркетингових даних та результатів контрольованих клінічних досліджень в обмеженій педіатричній популяції пацієнтів віком 10–16 років, які отримували метформін протягом одного року, побічні реакції у дітей були схожими за характером і тяжкістю з проявами, що відзначалися у дорослих.

Повідомлення про підозрювані небажані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь / ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

**Термін придатності.**

Для дозування 500 мг, 850 мг - 2 роки.

Для дозування 1000 мг – 4 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка**

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг: по 10 таблеток у блістері, по 6 блістерів у пачці.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 850 мг: по 10 таблеток у блістері, по 6 блістерів у пачці.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 1000 мг: по 10 таблеток у блістері, по 3 або 5, або 6 блістерів у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПАТ «Київмедпрепарат».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності**

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.