Инструкция по применению
Апрепитант Набор капсул 80 мг 2 шт + 125 мг 1 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Биоком
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Апрепитант
Количество в упаковке: 1



Описание

Для дозировки 80 мг: твердые желатиновые капсулы № 2 непрозрачные с крышечкой белого цвета и корпусом белого цвета с маркировкой 80 мг, нанесенной черными чернилами. Содержимое капсул - сферические микрогранулы (пеллеты) белого или почти белого цвета. Для дозировки 125 мг: твердые желатиновые капсулы № 1 непрозрачные с крышечкой розового цвета и корпусом белого цвета с маркировкой 125 мг, нанесенной черными чернилами. Содержимое капсул - сферические микрогранулы (пеллеты) белого или почти белого цвета.

Действующее вещество

Апрепитант

Состав

Состав на одну капсулу: Апрепитант пеллеты 40% - 200 мг или 312,5мг Состав пеллет: действующее вещество: апрепитант - 80,000 мг или 125,000 мг, вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 500, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза), натрия лаурилсульфат, сахароза. Состав желатиновой капсулы: для дозировки 80 мг - корпус: желатин, титана диоксид Е 171, крышечка: желатин, титана диоксид Е 171, чернила черные 10А2*. для дозировки 125 мг - корпус: желатин, титана диоксид Е 171, крышечка: желатин, титана диоксид Е 171, железа оксид красный, железа оксид желтый, чернила черные 10А2*. *Состав чернил черных 10А2: шеллак, железа оксид черный, пропиленгликоль, аммиак водный, калия гидроксид.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание Средняя абсолютная биодоступность при пероральном приеме апрепитанта составляет приблизительно 60-65%, а средняя максимальная концентрация апрепитанта в плазме (Cmax) наблюдается приблизительно через 4 часа (Tmax) после приема препарата. Прием капсулы одновременно с приемом пищи не оказывает клинически значимого влияния на биодоступность апрепитанта. Фармакокинетика апрепитанта в диапазоне клинических доз является нелинейной. После перорального приема препарата Апрепитант в дозе 125 мг в 1-й день и затем в дозе 80 мг в сутки во 2-ой и 3-й дни площадь под кривой концентрация-время (AUC) на протяжении 24 часов составляла приблизительно 19,5 мкг/час/мл в 1-й день и 20,1 мкг/час/мл на 3-й день. Cmax составила 1,5 мкг/мл и 1,4 мкг/мл в 1-й и 3-й дни соответственно и достигалась приблизительно через 4 часа(Tmax) после приема препарата. Распределение Апрепитант связывается с белками плазмы более чем на 95%. Апрепитант проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизм Апрепитант подвергается интенсивному метаболизму в печени посредством окисления в морфолиновом кольце и его боковых цепях в основном под действием CYP3A4, и лишь небольшая часть препарата метаболизируется через CYP1A2 и CYP2C19 (CYP2D6, CYP2C9 или CYP2E1 в метаболизме апрепитанта не участвуют). Выведение Апрепитант элиминируется главным образом в виде метаболитов с калом (86%) и с мочой (5%). Кажущийся плазменный клиренс апрепитанта составляет приблизительно от 60 до 84 мл/мин. Кажущийся конечный период полувыведения составляет приблизительно от 9 до 13 часов. Фармакокинетика у особых групп пациентов Дети Фармакокинетика апрепитанта у пациентов в возрасте младше 18 лет

не изучалась. Пожилые пациенты Коррекции дозы препарата Апрепитант у пожилых пациентов не требуется. После перорального приема разовой дозы 125 мг препарата Апрепитант в 1-й день и 80 мг 1 раз в день во 2-й и 5-й дни AUC на протяжении 24 часов у пожилых лиц (>65 лет) была на 21% больше в 1-й день и на 36% больше на 5-й день, чем у лиц моложе 65 лет. Cmax при этом была на 10% выше в 1-й день и на 24% выше на 5-й день. Данные различия не являлись клинически значимыми. Пациенты с печеночной недостаточностью Коррекции доз препарата Апрепитант у пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью не требуется. У пациентов с легкой печеночной недостаточностью (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) после приема разовой дозы 125 мг препарата Апрепитант в 1-й день и 80 мг в день во 2-й и 3-й дни AUC апрепитанта на протяжении 24 часов была на 11% меньше в 1-й день и на 36% ниже на 3-й день, чем у здоровых, получивших те же дозы препарата. У пациентов с умеренной печеночной недостаточностью (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) AUC апрепитанта на протяжении 24 часов была на 10% больше в 1-й день и на 18% больше на 3-й день, чем у здоровых, получивших те же дозы. Данные различия не признаны клинически значимыми. Опыта применения препарата Апрепитант у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (>9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет. Пациенты с почечной недостаточностью Коррекции дозы у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и пациентов в терминальной стадии почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, не требуется. Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью AUC для суммарного апрепитанта (как связанного, так и не связанного с белками) была снижена на 21%, а Cmax была снижена на 32% по сравнению со здоровыми людьми. У пациентов в терминальной стадии почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, AUC для суммарного апрепитанта была снижена на 42%, а Cmax - на 32%. В связи с небольшим снижением связывания апрепитанта с белками у пациентов с почечной недостаточностью, AUC фармакологически активного несвязанного препарата у таких пациентов достоверно не отличалась от таковой у здоровых лиц. Гемодиализ, проведенный через 4 и 48 часов после приема препарата, не оказывал значимого влияния на фармакокинетику апрепитанта. В диализате обнаруживалось менее 0,2% дозы препарата. Пол Коррекции доз препарата Апрепитант в зависимости от пола не требуется. После однократного перорального приема препарата Апрепитант в дозе 125 мг, Cmax препарата у женщин была на 16% выше, чем у мужчин. Период полувыведения (T1/2) апрепитанта у женщин был на 25% меньше, чем у мужчин, а значимых различий во времени достижения максимальной концентрации Tmax между женщинами и мужчинами не отмечалось. Данные различия в фармакокинетике препарата не признаны клинически значимыми. Раса Коррекции дозы препарата Апрепитант в зависимости от расы не требуется.

Показания

Препарат Апрепитант в комбинации с другими противорвотными препаратами показан для предупреждения острой и отсроченной тошноты и рвоты, вызываемых высоко- или умеренно- эметогенными противоопухолевыми препаратами.

Способ применения и дозы

Капсулы препарата Апрепитант принимают вне зависимости от приема пищи. Капсулу следует проглатывать целиком. Препарат Апрепитант принимают в течение 3 дней в комбинации с глюкокортикостероидами и антагонистами 5-НТз-рецепторов. Перед началом лечения следует ознакомиться с инструкцией по применению антагониста 5-НТз-рецепторов, назначаемого одновременно с препаратом Апрепитант. Рекомендуемая доза препарата Апрепитант при трехдневном режиме составляет 125 мг внутрь за 1 час до приема химиотерапевтических препаратов в 1-й день и 80 мг один раз в день утром во 2-й и 3-й дни. Ниже в таблицах приводится схема приема препаратов в зависимости от степени эметоген- ности противоопухолевой терапии. Высоко эметогенная химиотерапия: День 1 День 2 День 3 День 4 Апрепитант 125 мг внутрь за 1 час до начала химиотерапии 80 мг внутрь (утром) 80 мг внутрь (утром) Дексаметазон 12 мг внутрь за 30 мин до начала химиотерапии 8 мг внутрь (утром) 8 мг внутрь (утром) 8 мг внутрь (утром) Антагонисты 5-НТз-рецепторов См. инструкцию по применению антагонистов 5-НТз- рецепторов Умеренно эметогенная химиотерапия: День 1 День 2 День 3 Апрепитант 125 мг внутрь за 1 час до начала химиотерапии 80 м г внутрь (утром) 80 мг внутрь (утром) Дексаметазон 12 мг внутрь за 30 мин до начала химиотерапии Антагонисты 5-НТз-рецепторов См. инструкцию по применению антагонистов 5-НТз-рецепторов Коррекции дозы у пожилых пациентов или в зависимости от пола, расовой принадлежности, индекса масс тела не требуется. При печеночной недостаточности Не требуется коррекции доз у пациентов с легкой или средней степенью печеночной недостаточности (от 5 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Клинические данные по применению препарата у пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности (>9 баллов по шкале Чайлд-Пью) отсутствуют. При почечной недостаточности Не требуется коррекции доз у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина Применение у детей Безопасность и эффективность применения препарата Апрепитант у детей не установлена. Применение у пожилых пациентов Коррекции дозы у пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к апрепитанту или любому другому компоненту препарата. Одновременное применение с пимозидом, терфенадином, астемизолом и цизапридом. Тяжелая печеночная недостаточность (>9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность у детей не установлена). Препарат содержит сахарозу. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, дефицит сахаразы-изомальтазы не должны принимать препарат Апрепитант.

Применение при беременности и кормлении грудью

Хорошо контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Препарат Апрепитант при беременности применять не рекомендуется. Несмотря на то, что данных о выделении апрепитанта в грудное молоко у кормящих женщин нет, следует принять решение о прекращении кормления или отмене препарата в связи с возможным нежелательным действием препарата Апрепитант на грудных детей.

Побочные действия

Безопасность апрепитанта оценивалась приблизительно у 6500 пациентов. Профилактика тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией Высоко эметогенная терапия В клиническом исследовании принимали участие 544 пациента, получавших высоко эметогенную терапию и Апрепитант в первом цикле. 413 пациентов из данной группы продолжили терапию (максимальное число курсов химиотерапии - 6). Трехдневный режим приема препарата Апрепитант в комбинации с ондансетроном и дексаметазоном хорошо переносился пациентами. Большинство побочных реакций, зафиксированных в клинических исследованиях, были определены как реакции легкой и средней степени тяжести. Наиболее часто встречаемыми нежелательными явлениями на фоне высоко эметогенной химиотерапии у пациентов, получавших Апрепитант в комбинации с антагонистами 5-НТ3-рецепторов и дексаметазоном, и наблюдаемыми с большей частотой, чем при терапии антагонистами 5-НТ3-рецепторов и дексаметазоном были: икота (4,6%), повышение активности аланинаминотрансферазы (2,8%), диспепсия (2,6%), запор (2,4%), головная боль (2,0%) и сниженный аппетит (2,0%). В дополнительном клиническом исследовании у 1169 пациентов, получавших различные виды высоко эметогенной химиотерапии и режимы профилактики тошноты и рвоты с применением апрепитанта и антагонистов 5-НТ3-рецепторов и дексаметазона либо только антагонистов 5-НТ3-рецепторов и дексаметазона, профиль побочных реакций был одинаковым. Умеренно эметогенная терапия В клиническом исследовании с участием 868 пациентов наиболее часто встречаемым нежелательным явлением на фоне умеренно эметогенной

химиотерапии у пациентов, получавших Апрепитант в комбинации с антагонистами 5-НТз-рецепторов и дексаметазоном, и отмечаемым с большей частотой, чем при терапии антагонистами 5-НТз-рецепторов и дексаметазоном, была утомляемость (1,4%). В объединенном анализе исследований высоко эметогенной и умеренно эметогенной химиотерапии у пациентов, получавших лечение апрепитантом в трехдневном режиме, наблюдались следующие связанные с приемом препарата нежелательные явления, причем с больше частотой, чем при стандартной терапии: часто - от > 1/100 до 1/1000 до 1/10000 до Инфекционные и паразитарные заболевания: редко - кандидоз, стафилококковая инфекция. Нарушения со стороны системы кроветворения: нечасто - анемия, фебрильная нейтропения. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто - снижение аппетита, редко - полидипсия. Нарушения психики: нечасто - тревожность, редко - дезориентация, эйфория. Нарушения со стороны нервной системы: нечасто - головокружение, сонливость, редко - когнитивные нарушения, заторможенность, извращение вкуса. Нарушения со стороны органа зрения: редко - конъюнктивит. Нарушения со стороны органа слуха: редко - шум в ушах. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - учащенное сердцебиение, приступообразные ощущения жара (приливы), редко - брадикардия, сердечно-сосудистые нарушения. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - икота, редко - боль в горле, чиханье, кашель, постназальный синдром, раздражение глотки. Нарушения со стороны системы пищеварения: часто - диспепсия, нечасто - отрыжка, тошнота, гастроэзофагеальный рефлюкс, рвота, боль в животе, сухость во рту, метеоризм, редко - твердый кал, перфоративная язва двенадцатиперстной кишки, нейтропенический колит, стоматит, вздутие живота. Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: нечасто - сыпь, акне, редко - фотосенсибилизация, повышенная потливость, себорея, повышение жирности кожи, зудящая сыпь. Нарушения со стороны костно-мышечной системы: редко - мышечные спазмы, мышечная слабость. Нарушения со стороны почек и мочевыводяших путей: нечасто - дизурия, редко - поллакиурия. Изменения со стороны лабораторных показателей: часто - повышение активности аланина- минотрансферазы, нечасто - повышение активности аспартатаминотрансферазы, повышение активности щелочной фосфатазы, редко - увеличение диуреза, эритроцитурия, гипонатриемия, снижение массы тела, глюкозурия, нейтропения. Общие расстройства: часто - утомляемость, нечасто - астения, недомогание, редко - отеки, ощущение дискомфорта в области грудной клетки, нарушение походки. Профиль нежелательных явлений у пациентов, получающих высоко эметогенную и умеренно эметогенную химиотерапию, при проведении повторных курсов (максимальное число курсов - 6) с применением апрепитанта был сопоставим с таковым во время 1-ого цикла химиотерапии. В другом исследовании применения апрепитанта для предупреждения тошноты и рвоты,

индуцированных химиотерапией, было получено сообщение о серьезном нежелательном явлении - синдроме Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Данные пострегистрационных исследований В пострегистрационный период было сообщено о побочных эффектах, приведенных ниже. Вследствие того, что отчеты поступали от добровольцев из групп населения с неопределенной численностью, невозможно достоверно определить ожидаемую частоту или причинную связь с приемом препарата. Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: зуд, сыпь, крапивница, редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции.

Передозировка

Имеющиеся данные по применению высоких доз апрепитанта без химиотерапии (однократно до 600 мг или по 375 мг ежедневно в течение 42 дней) свидетельствуют о хорошей переносимости препарата. Сообщалось о возникновении сонливости и головной боли у одного пациента, принявшего 1440 мг апрепитанта. В случае передозировки дальнейшую терапию препаратом Апрепитант следует прекратить, за пациентом следует установить тщательное наблюдение. Антидот к препарату не известен. При необходимости проводят симптоматическое лечение. В связи с противорвотным действием апрепитанта, лекарственные препараты, вызывающие рвоту, скорее всего, будут неэффективны. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами

Апрепитант является субстратом, умеренным ингибитором и индуктором изофермента CYP3A4. Апрепитант также является индуктором изофермента CYP2C9. Влияние апрепитанта на фармакокинетику других лекарственных препаратов При одновременном применении Апрепитант, как умеренный ингибитор изофермента CYP3A4, может повышать концентрацию в плазме пероральных лекарственных препаратов, метаболизм которых происходит под действием изофермента CYP3A4. В меньшей мере Апрепитант может повышать концентрацию в плазме принимаемых одновременно внутривенных лекарственных препаратов, метаболизм которых происходит под действием изофермента CYP3A4. Препарат Апрепитант не следует применять одновременно с пимозидом, терфенадином, астемизолом и цизапридом. Ингибирование изофермента CYP3A4 апрепитантом может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме и к потенциально серьезным и опасным для жизни явлениям. Препарат Апрепитант необходимо применять с осторожностью пациентам, получающим сопутствующую терапию препаратами, метаболизирующимися главным образом через изофермент CYP3A4 и имеющими

узкий терапевтический диапазон, такими как циклоспорин, такролимус, сиролимус, эверолимус, алфентанил, диэрготамин, эрготамин, фентанил и хинидин (см. Особые указания). Апрепитант индуцирует метаболизм варфарина и толбутамида. Одновременное применение препарата Апрепитант с этими или другими препаратами, которые метаболизируются изоферментом CYP2C9 (например, фенитоин), может привести к снижению их концентрации в плазме. Не отмечено влияния препарата Апрепитант на AUC R(+)- или 8(-)-варфарина, однако при совместном применении наблюдалось снижение минимальной концентрации 8(-)-варфарина, которое сопровождалось снижением международного нормализованного отношения (МНО) на 14% через 5 дней после окончания приема препарата Апрепитант. У пациентов, получающих терапию варфарином в течение длительного периода, следует тщательно мониторировать МНО в течение 2 недель, и особенно на 7-10 дни после начала приема препарата Апрепитант по 3-дневной схеме, во время каждого цикла химиотерапии. Препарат Апрепитант уменьшает AUC толбутамида, являющегося субстратом изофермента CYP2C9, на 23% в 4 день, на 28% в 8 день и на 15% в 15 день. При этом толбутамид в однократной дозе 500 мг принимался перед началом 3-х дневной схемы терапии препаратом Апрепитант в день 4, 8 и 15. Антагонисты 5-НТз Взаимодействие препарата Апрепитант с препаратами, являющимися субстратами переносчика Р-гликопротеина, маловероятно, вследствие отсутствия взаимодействия препарата Апрепитант с дигоксином. Апрепитант не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику антагонистов 5-НТз-рецепторов: ондансетрона, гранисетрона и гидродоласетрона (активного метаболита доласетрона). Кортикостероиды При одновременном приеме препарата Апрепитант и глюкокортикостероидов отмечено увеличение AUC для дексаметазона, принимаемого внутрь, в 2,2 раза, для метилпреднизолона, вводимого внутривенно, в 1,3 раза и метилпреднизолона, принимаемого внутрь, в 2,5 раза. В связи с этим для достижения необходимого эффекта стандартную дозу дексаметазона при применении его внутрь в комбинации с апрепитантом снижают на 50%, дозу метилпреднизолона при введении внутривенно снижают приблизительно на 25%, при применении внутрь - на 50%. Химиотерапевтические препараты При применении препарата Апрепитант вместе с химиотерапевтическими препаратами, метаболизм которых главным образом или частично происходит при участии изофермента CYP3A4 (этопозид, винорелбин, доцетаксел, ифосфамид, циклофосфамид, иринотекан и паклитаксел), дозы этих препаратов можно не корректировать. Однако рекомендуется соблюдать осторожность в отношении пациентов, получающих данные препараты, и вести за ними дополнительное наблюдение. В пострегистрационных исследованиях были зафиксированы случаи нейротоксичности, которые могут рассматриваться как возможное побочное действие ифосфамида, применяемого совместно с апрепитантом. Доцетаксел: в отдельном исследовании фармакокинетики при

пероральном приеме апрепитан- та (схема применения 125 мг/80 мг) какого-либо влияния на фармакокинетику доцетаксела отмечено не было. Винорелбин: в отдельном исследовании фармакокинетики при пероральном приеме апрепитан- та (схема применения 125 мг/80 мг) какого-либо влияния на фармакокинетику винорелбина отмечено не было. Пероральные контрацептивы Эффективность гормональных контрацептивов в период приема и в течение 28 дней после окончания приема препарата Апрепитант может быть снижена. Во время лечения препаратом Апрепитант и в течение 2 месяцев после приема последней дозы следует применять альтернативные или резервные методы контрацепции. Мидазолам При одновременном пероральном приеме мидазолама и препарата Апрепитант отмечено увеличение AUC мидазолама. Потенциальный эффект повышения концентрации в плазме мидазолама или других бензодиазепинов, метаболизм которых осуществляется через изофермент CYP3A4 (алпразолам, триазолам), следует принимать во внимание при одновременном назначении этих препаратов с препаратом Апрепитант. Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику апрепитанта Одновременный прием препарата Апрепитант с препаратами, которые ингибируют активность изофермента CYP3A4, может привести к увеличению концентрации апрепитанта в плазме. Следовательно, необходимо с осторожностью применять препарат Апрепитант в комбинации с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, кетоконазолом). Однако одновременный прием препарата Апрепитант с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, дилтиаземом, итраконазолом, вориконазолом, позаконазолом, кларитромицином, телитромицином и ингибиторами протеазы) не вызывает клинически значимых изменений концентрации апрепитанта в плазме. Одновременный прием препарата Апрепитант с препаратами, которые являются сильными индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицином, фенитоином, карбамазепином, фенобарбиталом), может привести к уменьшению концентрации апрепитанта в плазме и, таким образом, к снижению эффективности препарата Апрепитант. Также одновременное применение апрепитанта с препаратами зверобоя продырявленного не рекомендуется. У пациентов с артериальной гипертензией легкой и средней степени прием таблетки апрепитанта, содержащей дозу, сопоставимую с 230 мг препарата в капсулах, в комбинации с дилтиаземом в дозе 120 мг 3 раза в день в течение 5 дней приводил к увеличению AUC апрепитанта в 2 раза и одновременному увеличению AUC дилтиазема в 1,7 раза. Эти фармакокинетические эффекты не приводили к клинически значимым изменениям электрокардиограммы (ЭКГ), частоты сердечных сокращений или артериального давления по сравнению с изменениями данных показателей при приеме только дилтиазема. Одновременный прием апрепитанта 1 раз в сутки в форме таблетки в дозе, сопоставимой с 85 мг или 170 мг препарата в капсулах, и

пароксетина в дозе 20 мг раз в день приводил к уменьшению AUC приблизительно на 25% и Cmax приблизительно на 20% как для апрепитанта, так и для пароксетина.

Особые указания

Препарат Апрепитант следует применять с осторожностью у пациентов, одновременно получающих лекарственные препараты, которые метаболизируются главным образом через изофермент CYP3A4 и имеют узкий терапевтический диапазон, такие как циклоспорин, такролимус, сиролимус, эверолимус, алфентанил, производные алкалоидов спорыньи, фентанил и хинидин (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами). Также совместное применение с иринотеканом должно быть проведено с особой осторожностью ввиду возможного увеличения токсичности. Одновременное применение препарата Апрепитант с варфарином может привести к клинически значимому снижению МНО протромбинового времени. У пациентов, получающих длительную терапию варфарином, следует тщательно контролировать МНО во время лечения препаратом Апрепитант и в течение 14 дней, в особенности через 7-10 дней, после начала 3-х дневной схемы препарата Апрепитант при каждом цикле химиотерапии. Эффективность гормональных контрацептивов может снизиться во время и в течение 28 дней после лечения препаратом Апрепитант. Во время лечения препаратом Апрепитант и в течение 2 месяцев после приема последней дозы препарата Апрепитант следует использовать альтернативные методы контрацепции.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:Следует принимать во внимание потенциальную возможность развития таких побочных эффектов, как головокружение, сонливость, заторможенность и расстройство зрения. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Условия хранения

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