Инструкция по применению
Майфортик Таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 360 мг 60 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Швейцария
Производитель: Новартис Фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Микофеноловая кислота
Количество в упаковке: 60
Дозировка действующего вещества: 360 мг

Описание

Серовато-розового цвета, овальной формы, на одной стороне отпечатано "СТ".

Действующее вещество

Микофеноловая кислота

Состав

1 таблетка, покрытая кишечнорастворимой оболочкой, содержит: действующее вещество: микофенолат натрия 384,8 мг (эквивалентно микофеноловой кислоте 360 мг), вспомогательные вещества: лактоза безводная 90,0 мг, кросповидон 65,0 мг, повидон (К-30) 40,0 мг, крахмал кукурузный 20,5 мг, кремния диоксид коллоидный 13,2 мг, магния стеарат 6,5 мг, оболочка: гипромеллозы фталат 65,0 мг, титана-диоксид (No77891, El71) 4,666 мг, железа оксид желтый (No77492, El 72) 0,167 мг. Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 360 мг содержат железа оксид красный (No77491, E172) - 0,167 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание После перорального применения микофенолат натрия интенсивно всасывается. Благодаря наличию кишечнорастворимого пленочного покрытия максимальная концентрация микофеноловой кислоты (МФК) достигается приблизительно через 15-2 часа. В исследованиях invitro было показано что особый состав кишечнорастворимого пленочного покрытия Майфортика препятствует высвобождению МФК в кислой среде аналогичной кислой среде желудка. У пациентов со стабильно функционирующим почечным трансплантатом получающих базовую иммуносупрессивную терапию циклоспорином в форме микроэмульсии степень абсорбции МФК из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) - 93% а биодоступность - 72%. В диапазоне доз от 180 до 2160 мг фармакокинетика Майфортика имеет линейный дозозависимый характер. Величина площади под кривой "концентрация - время" (AUC) при приеме Майфортика натощак не отличалась от таковой при приеме препарата с пищей с высоким содержанием жира (55 г жира 1000 калорий). Однако при этом максимальная концентрация МФК (Cmax) уменьшается на 33%. Метаболизм МФК преимущественно метаболизируется с участием глюкуронилтрансферазы с образованием основного фармакологически неактивного метаболита фенолового глюкуронида МФК (ГМФК). У пациентов со стабильно функционирующим почечным трансплантатом получающих базовую иммуносупрессивную терапию циклоспорином в форме микроэмульсии около 28% пероральной дозы Майфортика метаболизируется в ГМФК при "первом прохождении" через печень. Распределение и связь с белками плазмы крови Объем распределения МФК в равновесном состоянии составляет 50 литров. Как МФК так и ГМФК отличаются высокой степенью связывания с белками плазмы крови - 97% и 82% соответственно. При снижении числа мест связывания с белками (при уремии печеночной недостаточности гипоальбуминемии одновременном применении препаратов с высоким связыванием с белками плазмы крови) возможно повышение концентрации свободной МФК в плазме. Выведение Период полувыведения МФК составляет 117 ч клиренс - 86 л/ч. МФК выводится в основном с мочой в виде ГМФК и очень малые количества (<10%) в неизмененном виде. Период полувыведения ГМФК составляет 157 ч клиренс - 045 л/ч. ГМФК также секретируется с желчью в кишечник где расщепляется (путем деконъюгации) флорой кишечника. Образующаяся в результате этого расщепления МФК затем может реабсорбироваться. Через 6-8 ч после приема Майфортика отмечается второй пик концентрации МФК что соответствует повторному всасыванию деконъюгированной МФК.

Показания

Профилактика острого отторжения трансплантата у больных с аллогенными трансплантатами почки получающих базовую иммуносупрессивную терапию циклоспорином в форме микроэмульсии и глюкокортикостероидами.

Способ применения и дозы

Внутрь таблетки проглатывают целиком не разжевывая, не следует ломать таблетки. Майфортик можно принимать натощак или вместе с пищей. Терапию Майфортиком у пациентов которые не получали его раньше начинают в первые 48 часов после трансплантации. Рекомендованная доза составляет 720 мг (4 таблетки в кишечнорастворимой оболочке по 180 мг или 2 таблетки по 360 мг) 2 раза в сутки (суточная доза 1440 мг). У больных получающих микофенолата мофетил (ММФ) в дозе 2г ММФ может быть заменен на Майфортик в дозе 720 мг 2 раза в сутки. Применение у пожилых больных Коррекции режима дозирования у пожилых больных не требуется. Применение у пациентов с нарушением функции почек У пациентов с отсроченным восстановлением функции почечного трансплантата изменение дозы Майфортика не требуется. Необходимо тщательное наблюдение за пациентами с хроническим тяжелым нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 25 мл х мин х 173 м2). Применение у пациентов с нарушением функции печени У пациентов с тяжелым заболеванием печени связанным с преимущественным поражением паренхимы не требуется коррекции дозы Майфортика. Эпизоды реакции отторжения Реакция отторжения трансплантата не приводит к изменению фармакокинетики микофеноловой кислоты. В этих случаях изменений режима дозирования не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к микофенолата натрию микофеноловой кислоте микофенолата мофетилу или любому компоненту препарата. - Детский возраст (эффективность и безопасность не изучены). - Дефицит лактазы непереносимость лактозы глюкозо-галактозная мальабсорбция. - Беременность. - Период грудного вскармливания.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. При применении препарата Майфортик® во время беременности отмечалось повышение риска невынашивания беременности в т.ч. спонтанных абортов а также развития врожденных аномалий. Согласно Американскому Национальному Регистру беременности у женщин после трансплантации (National Transplant Pregnancy Registry NTPR) средняя частота развития врожденных пороков у детей рожденных женщинами перенесшими трансплантацию органов составляет 4-5%. Хотя контролируемые клинические исследования по применению препарата Майфортик® у беременных женщин не проводились согласно NTPR при применении микофенолата мофетила в комбинации с другими иммунодепрессантами во время беременности отмечалась повышенная частота развития врожденных пороков - 22% (4 ребенка из 18 новорожденных) по сравнению со средней частотой. Наиболее часто при применении микофенолата мофетила во время беременности у детей отмечались аномалии развития внутреннего уха конечностей черепно-лицевой области включая расщелины верхней губы и неба врожденные диафрагмальные грыжи пороки сердца пищевода и почек. Применение микофенолата мофетила во время беременности сопровождается высоким риском спонтанных абортов. Поскольку при приеме внутрь или внутривенном введении происходит превращение микофенолата мофетила в микофеноловую кислоту всю представленную выше информацию необходимо учитывать при применении препарата Майфортик®. В экспериментальных доклинических исследованиях у животных наблюдался тератогенный эффект микофеноловой кислоты. Не рекомендуется начинать терапию препаратом Майфортик® до того как будет получен отрицательный результат теста на беременность. В случае наступления беременности пациентка должна немедленно проконсультироваться с врачом. До начала терапии препаратом Майфортик® на протяжении всей терапии и в течение 6 недель после ее завершения следует применять эффективные методы контрацепции. Неизвестно выделяется ли МФК с грудным молоком. В связи с тем что существует потенциальный риск развития серьезных нежелательных явлений у вскармливаемого ребенка необходимо решить вопрос либо о прекращении применения препарата Майфортик® либо учитывая важность терапии данным препаратом для матери о прекращении грудного вскармливания на протяжении всей терапии и в течение 6 недель после ее прекращения.

Побочные действия

Следующие нежелательные явления наблюдались в ходе двух исследований безопасности препарата Майфортик® и ММФ у 423 пациентов с недавно

пересаженной почкой не получавших ранее поддерживающую терапию (пациенты с почечным трансплантатом de novo) и у 322 пациентов с пересаженной почкой ранее получавших поддерживающую терапию. Частота развития нежелательных явлений была одинакова в обеих группах пациентов. При применении препарата Майфортик® в сочетании с циклоспорином и глюкокортикостероидами очень часто (>10%) наблюдались такие нежелательные явления как лейкопения (192%) и диарея (235%). У пожилых пациентов риск развития побочных явлений в целом выше в связи с явлениями иммуносупрессии. Злокачественные новообразования У пациентов получающих иммуносупрессивную терапию несколькими препаратами в том числе МФК повышен риск развития лимфом и других новообразований в частности кожи. В ходе исследований злокачественные новообразования развивались на фоне приема препарата Майфортик® со следующей частотой: лимфопролиферативные заболевания или лимфомы развились у двух пациентов с почечным трансплантатом de novo (09 %) и у двух пациентов (13 %) с пересаженной почкой получавших поддерживающую терапию в течение периода до 1 года, немеланомные карциномы кожи развились у 09 % с почечным трансплантатом de novo и у 18 % пациентов с пересаженной почкой ранее получавших поддерживающую терапию препаратом Майфортик® в течение периода до 1 года, другие злокачественные новообразования развились у 05 % пациентов с почечным трансплантатом de novo и у 06 % пациентов с пересаженной почкой получавших поддерживающую терапию. Инфекционные заболевания (оппортунистические инфекции) У пациентов с недавно пересаженной почкой получавших в течение 1 года препарат Майфортик® в составе комплексной иммуносупрессивной терапии наиболее часто отмечались цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция кандидоз и инфекция вызванная вирусом простого герпеса. В ходе исследований было показано что ЦМВ инфекция (подтвержденная серологически виремией или клиническими данными) отмечалась с частотой 216% у пациентов с недавно пересаженной почкой и 19% у пациентов со стабильно функционирующим трансплантатом на фоне длительной поддерживающей терапии. Другие нежелательные явления Ниже приведены нежелательные явления выявленные на фоне приема препарата Майфортик® в дозе 1440 мг/сутки в течение 12 месяцев в комбинации с микроэмульсией циклоспорина и кортикостероидами в ходе двух клинических исследований у пациентов с почечным трансплантатом de novo и у пациентов с пересаженной почкой получавших ранее поддерживающую терапию. Эти явления имели возможную или вероятную причинно-следственную связь с приемом препарата Майфортик®. Нежелательные явления приведены с соответствии с классификацией органов и систем по MedDRA (медицинский словарь терминологии регламентарной деятельности) и перечислены по частоте. Частота развития нежелательных реакций оценивается следующим образом: очень часто ⩾ 10 %, часто ⩾ 1 % и < 10 %, нечасто ⩾ 01 % и < 1 %, редко ⩾ 001 % и < 01 %, очень редко < 001 %

включая отдельные сообщения. Инфекционные и паразитарные заболевания Очень часто: вирусные бактериальные и грибковые инфекции: инфекции мочевыводящих путей герпес зостер кандидоз слизистой полости рта синусит гастроэнтерит простой герпес назофарингит. Часто: инфекции верхних дыхательных путей пневмония. Нечасто: раневые инфекции сепсис* остеомиелит*. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Очень часто: лейкопения. Часто: анемия тромбоцитопения. Нечасто: лимфоцеле* лимфопения* нейтропения* лимфаденопатия*. Нарушения психики Часто: раздражительность. Нечасто: бредовое восприятие*. Нарушения со стороны нервной системы Часто: головокружение головная боль. Нечасто: тремор бессонница*. Нарушения со стороны дыхательной системы органов грудной клетки и средостения Часто: кашель одышка одышка при физической нагрузке. Нечасто: интерстициальная болезнь легких в том числе фиброз легкого с летальным исходом "застойное" легкое* стридор*. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Очень часто: диарея. Часто: вздутие живота боль в животе запор диспепсия метеоризм гастрит послабление стула тошнота рвота. Нечасто: напряженность брюшной стенки панкреатит отрыжка галитоз* (неприятный запах изо рта) кишечная непроходимость* эзофагит* пептическая язва* субилеус* желудочно-кишечное кровотечение сухость во рту* изъязвление губ* закупорка выводного протока околоушной слюнной железы* гастро-эзофагальная рефлюксная болезнь* гиперплазия десен* перитонит*. Общие расстройства и нарушения в месте введения Часто: утомляемость периферические отеки пирексия. Нечасто: гриппоподобные заболевания отеки нижних конечностей* боль жажда* слабость*. Нарушения со стороны обмена веществ и питания Очень часто: гипокальциемия гипокалиемия гиперурекимия. Часто: гиперкалиемия гипомагниемия. Нечасто: анорексия гиперлипидемия сахарный диабет* гиперхолестеринемия гипофосфатемия*. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Нечасто: алопеция ушибы* акне. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей Часто: отклонения результатов функциональных тестов печени. Нарушения со стороны сердца Нечасто: тахикардия отек легких*. Нарушения со стороны сосудов: Очень часто: повышение артериального давления снижение артериального давления. Часто: увеличение степени тяжести артериальной гипертензии. Нарушения со стороны органа зрения Нечасто: конъюнктивит* "затуманивание" зрения*. Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани Часто: артралгия астения миалгия. Нечасто: боль в спине* мышечные судороги. Доброкачественные злокачественные и неуточненные новообразования Нечасто: папиллома кожи* базально-клеточная карцинома* саркома Капоши* лимфопролиферативные нарушения чешуйчато клеточная карцинома*. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Часто: повышение уровня креатинина в крови. Нечасто: гематурия* некроз почечных канальцев* стриктура уретры. * - данное нежелательное явление было зарегистрировано только у одного

пациента из 372. Профиль нежелательных явлений не отличался у пациентов с пересаженной почкой de novo и у пациентов ранее получавших поддерживающую терапию однако частота развития нежелательных явлений была ниже во второй группе. Ниже перечислены нежелательные явления выявленные в ходе постмаркетинговых наблюдений (частота неизвестна): Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь. Побочные эффекты наблюдавшиеся на фоне применения производных микофеноловой кислоты ("класс-эффекты"): Инфекционные и паразитарные заболевания: тяжелого течения иногда угрожающие жизни инфекционные заболевания (в ряде случаев с летальным исходом) в том числе менингит инфекционный эндокардит туберкулез атипичные инфекции вызванные микобактериями. Сообщалось о развитии полиомавирусной нефропатии (особенно ассоциированной с ВК-вирусом). При применении микофенолата мофетила (производного микофеноловой кислоты - активного вещества препарата Майфортик®) сообщалось о случаях развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии ассоциированной с JC-вирусом в отдельных случаях с летальным исходом. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: агранулоцитоз нейтропения панцитопения. При применении производных микофеноловой кислоты в комбинации с другими иммунодепрессантами отмечались случаи развития парциальной красноклеточной аплазии костного мозга. Нарушения со стороны пищеварительной системы: колит эзофагит (в том числе ЦМВ-колит и ЦМВ-эзофагит) ЦМВ-гастрит панкреатит перфорация стенки кишки желудочно-кишечное кровотечение язва желудка и/или двенадцатиперстной кишки кишечная непроходимость.

Передозировка

При передозировке препаратом Майфортик® возможно возникновение признаков гипериммуносупрессии и повышения восприимчивости к различным инфекциям в том числе приводящим к летальному исходу а также сепсису. Хотя неактивный метаболит ГМФК выводится гемодиализом не следует ожидать что этот метод будет эффективно выводить клинически значимые количества активной МФК. Это в значительной степени обусловлено высокой степенью (97%) связывания МФК с белками плазмы. Колестирамин и другие секвестранты желчных кислот нарушают всасывание МФК из кишечника и следовательно могут приводить к снижению ее концентрации в крови.

Взаимодействие с другими препаратами

Азатиоприн. Поскольку специальных исследований взаимодействия Майфортика и азатиоприна не проводилось эти препараты не следует назначать одновременно. Живые вакцины. Не следует использовать живые вакцины у больных с нарушенным

иммунным ответом. При использовании других вакцин выработка антител может быть снижена. Ацикловир. У больных с нарушением функции почек могут повышаться концентрации в крови как ГМФК так и ацикловира. Возможно оба препарата конкурируют при выведении из организма (сходный путь выведения - канальцевая секреция). Такие пациенты требуют тщательного наблюдения. Противоязвенные средства (включая антацидные препараты и ингибиторы протонового насоса): Антацидные препараты содержащие гидроксид магния и алюминия. При одновременном назначении с антацидами всасывание микофенолата натрия снижается в результате чего AUC МФК уменьшается на 37% и Cmax - на 25%. Следует соблюдать осторожность при сочетанном применении Майфортика с антацидными препаратами содержащими гидроксид магния и алюминия. Ингибиторы протонного насоса. У здоровых добровольцев при совместном применении микофенолата мофетила в дозе 1000 мг и пантопразола в дозе 40 мг 2 раз в сутки отмечалось снижение AUC и Cmax микофеноловой кислоты на 27% и 57% соответственно. Однако при назначении у данных пациентов Майфортика вместе с пантопразолом не наблюдалось изменения фармакокинетических параметров микофеноловой кислоты. Колестирамин и препараты влияющие на кишечно-печеночную циркуляцию. В связи со своей способностью связывать желчные кислоты в кишечнике колестирамин может снижать концентрацию МФК в крови и AUC. В связи с возможным снижением эффективности Майфортика следует соблюдать осторожность при его сочетанном применении с колестирамином и препаратами влияющими на печеночно-кишечную циркуляцию. Ганцикловир. Присоединение ганцикловира не влияет на фармакокинетику МФК и ГМФК. При достижении терапевтической концентрации МФК клиренс ганцикловира не изменяется. Тем не менее при сочетанном назначении Майфортика и ганцикловира больным с нарушением функции почек может потребоваться коррекция режима дозирования ганцикловира и за такими пациентами должно быть установлено тщательное наблюдение. Такролимус. У пациентов со стабильным трансплантатом почки в исследовании с перекрёстным дизайном изучалась фармакокинетика Майфортика в равновесном состоянии при его одновременном применении с Сандиммуном Неоралом и такролимусом. Средние значения AUC МФК при совместном приеме Майфортика и такролимуса были на 19% выше чем при совместном приеме Майфортика и Сандиммуна Неорала а значения Cmax МФК - на 20% ниже. Для ГМФК значения AUC и Cmax составили на 30% ниже при приеме Майфортика с такролимусом чем при приеме Майфортика с Сандиммуном Неоралом. Пероральные контрацептивы. Пероральные контрацептивы метаболизируются посредством реакций окисления в то время как Майфортик - посредством глюкуронирования. Влияние пероральных контрацептивов на фармакокинетику Майфортика маловероятно и следовательно вряд ли можно ожидать каких-либо клинически значимых взаимодействий. С другой стороны если принять во

внимание тот факт что влияние длительной терапии Майфортиком на фармакокинетику пероральных контрацептивов еще не изучено нельзя исключить вероятность снижения эффективности контрацептивов. Циклоспорин. В исследованиях у больных со стабильным почечным трансплантатом было показано что на фоне равновесных концентраций Майфортика фармакокинетика циклоспорина не изменялась.

Особые указания

Терапию препаратом Майфортик® должны проводить только квалифицированные врачи-трансплантологи. У пациентов получающих комбинированную иммуносупрессивную терапию включающую в том числе и препарат Майфортик® повышен риск развития лимфом и других злокачественных новообразований особенно кожи. Существуют данные о генотоксическом эффекте препарата Майфортик®. Этот риск вероятнее всего связан не с использованием препарата а с интенсивностью и продолжительностью иммуносупрессивной терапии. Чтобы уменьшить воздействие солнечного света и ультрафиолетового излучения с целью снижения риска развития рака кожи рекомендуется защищать кожу одеждой и использовать солнцезащитные кремы с высоким фактором защиты. Пациентов получающих терапию препаратом Майфортик® следует проинструктировать о необходимости незамедлительно сообщать врачу о всех случаях инфекции неожиданном появлении гематом кровотечениях и о любых других проявлениях угнетения функции костного мозга. Избыточная иммуносупрессия повышает вероятность развития инфекций в том числе оппортунистических а также сепсиса и инфекций с летальным исходом. У пациентов получавших иммуносупрессивную терапию производными микофеноловой кислоты в том числе препаратом Майфортик® и микофенолата мофетилом наблюдалась реактивация инфекции вызванной вирусами гепатита В и С. У инфицированных пациентов следует контролировать клинические симптомы и лабораторные показатели активности инфекционного процесса. У пациентов получавших лечение производными микофеноловой кислоты в том числе препаратом Майфортик® и микофенолата мофетилом отмечены случаи развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) ассоциированной с JC-вирусом в некоторых случаях с летальным исходом. Случаи развития ПМЛ на фоне лечения производными микофеноловой кислоты (микофенолата мофетилом и микофенолатом натрия) отмечались в основном у пациентов имеющих факторы риска развития ПМЛ включая терапию иммуносупрессивными препаратами и иммунные нарушения. Врачам следует учитывать возможность развития ПМЛ на фоне терапии препаратом у пациентов со сниженным иммунитетом и в случае необходимости направлять пациентов с

неврологическими нарушениями на консультацию к неврологу. Развитие полиомавирусной нефропатии особенно ассоциированной с ВК-вирусом следует принимать во внимание при дифференциальной диагностике причин нарушений функции печени у пациентов получающих иммуносупрессивную терапию. При развитии ПМЛ или полиомавирусной нефропатии врачу необходимо рассмотреть возможность снижения интенсивности иммуносупрессивной терапии. Однако у пациентов после трансплантации при снижении иммуносупрессии возможно повышение риска отторжения трансплантата. У пациентов получающих терапию препаратом Майфортик® не исключено развитие нейтропении обусловленной как воздействием самой микофеноловой кислоты так и сопутствующими препаратами вирусными инфекциями или сочетанием этих факторов. У пациентов получающих препарат Майфортик® следует регулярно проводить общий анализ крови (с целью выявления нейтропении или анемии): в течение первого месяца терапии - еженедельно на протяжении второго и третьего месяцев - 2 раза в месяц затем в течение первого года - 1 раз в месяц. При развитии нейтропении (абсолютное число нейтрофилов <15 х 10/мм) или анемии терапию препаратом Майфортик® целесообразно прервать или прекратить. При применении производных микофеноловой кислоты (микофенолата мофетила и микофенолата натрия) в комбинации с другими иммунодепрессантами отмечались случаи развития парциальной красноклеточной аплазии костного мозга. В настоящее время не известен механизм развития парциальной красноклеточной аплазии костного мозга на фоне терапии производными микофеноловой кислоты а также роль других иммунодепрессантов и их комбинаций. Однако следует учитывать что производные микофеноловой кислоты могут вызывать нейтропению и анемию. В ряде случаев при снижении дозы или прекращении терапии производными микофеноловой кислоты отмечалась нормализация состояния пациентов. Изменение режима дозирования препарата Майфортик® следует проводит только под надлежащем контролем состояния пациента для снижения риска отторжения трансплантата. Пациенты должны быть предупреждены о том что во время терапии производными микофеноловой кислоты вакцинация может быть менее эффективной и что следует избегать использования живых аттенуированных вакцин. Вакцинация против вируса гриппа должна проводиться в соответствии с рекомендациями местных органов управления здравоохранением относительно вакцинации против гриппа. Поскольку прием препарата Майфортик® может сопровождаться побочными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта (изъязвление слизистой оболочки ЖКТ желудочно-кишечные кровотечения перфорации ЖКТ) необходимо соблюдать осторожность при его применении у пациентов с заболеваниями пищеварительного тракта в стадии обострения. Препарат Майфортик® применялся в сочетании со следующими препаратами: антитимоцитарный глобулин базиликсимаб циклоспорин (в форме

микроэмульсии) и глюкокортикоиды. Эффективность и безопасность препарата Майфортик® при его применении с другими иммуносупрессивными препаратами не изучалась. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Влияние приема препарата Майфортик® на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не установлено. Механизм действия препарата Майфортик® его фармакодинамические эффекты и зарегистрированные нежелательные явления указывают на небольшую вероятность такого влияния. Тем не менее следует предупреждать пациентов о возможных нежелательных явлениях препарата и необходимости соблюдения осторожности при работах требующих концентрации внимания.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.