Инструкция по применению
Мидиана Таблетки покрытые пленочной оболочкой 3 мг + 0,03 мг 21 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Венгрия
Производитель: Гедеон Рихтер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество:
Дроспиренон+Этинилэстрадиол
Количество в упаковке: 21
Дозировка действующего вещества: 3 мг+ 0,03 мг
Срок годности: 24.0

Действующее вещество

Дроспиренон+Этинилэстрадиол

Состав

Действующее вещество: дроспиренон 3 мг, этинилэстрадиол 0, 03 мг. Вспомогательные вещества: стеарат магния (масса – 0, 8 мг). моногидрат лактозы (48 мг). крахмал кукурузный (16 мг). прежелатинизированный кукурузный крахмал (9, 6 мг). Концентрация действующего вещества (мг): 3,03 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Дроспиренон (3 мг) Всасывание: При пероральном приеме дроспиренон быстро и почти полностью абсорбируется. Максимальная концентрация активного вещества в сыворотке, равная 37 нг/мл, достигается через 1-2 часа после однократного приема. Во время одного цикла приема максимальная равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке составляет около 60 нг/мл и достигается через 7-14 часов. Биодоступность колеблется от 76 % до 85 %. Прием пищи не влияет на биодоступность дроспиренона. Распределение: После перорального приема наблюдается двухфазное снижение концентрации дроспиренона в сыворотке, которое характеризуется периодом полувыведения 1,6±0,7 часа и 27,0±7,5 часа,

соответственно. Дроспиренон связывается с сывороточным альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ) и кортикостероид связывающим глобулином (транскортином). Только 3-5 % от общей сывороточной концентрации активного вещества представляет собой свободный гормон. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона белками сыворотки. Средний кажущийся объем распределения составляет 3,7±1,2 л/кг. Биотпансформаиия: После перорального приема дроспиренон подвергается значительному метаболизму. Большинство метаболитов в плазме представлены кислотными формами дроспиренона, полученными при раскрытии лактонового кольца, и 4,5-дигидро-дроспиренон-3-сульфатом, которые образуются без вовлечения системы цитохрома Р450. По данным исследований in vitro дроспиренон метаболизируется при незначительном участии цитохрома Р450. Элиминаиия: Скорость метаболического клиренса дроспиренона в сыворотке составляет 1,5±0,2 мл/мин/кг. Дроспиренон экскретируется только в следовых количествах в неизмененном виде. Метаболиты дроспиренона экскретируются почками и через кишечник в соотношении примерно 1,2: 1,4. Период полувыведения при экскреции метаболитов почками и через кишечник составляет, примерно, 40 часов. Равновесная концентрация: Во время одного цикла лечения максимальная равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке (примерно, 60 нг/мл) достигается через 7-14 часов. Отмечается 2-3-х кратное увеличение концентрации дроспиренона. Дальнейшее увеличение сывороточной концентрации дроспиренона отмечается через 1-6 циклов приема, после чего увеличения концентрации не наблюдается. Этинилэстрадиол (30 мкг). Всасывание: Этинилэстрадиол после перорального приема быстро и полностью абсорбируется. Максимум сывороточной концентрации после однократного приема 30 мкг достигается через 1-2 часа и составляет около 100 пг/мл. Для этинилэстрадиола выражен значительный эффект «первого прохождения» с высокой индивидуальной вариабельностью. Абсолютная биодоступность варьируется и составляет приблизительно 45 %. Распределение: Кажущийся объем распределения составляет около 5 л/кг, связь с белками плазмы крови - около 98 %. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ и транскортина в печени. При ежедневном приеме 30 мкг этинилэстрадиола плазменная концентрация ГСПГ повышается с 70 нмоль/л до примерно 350 нмоль/л. Этинилэстрадиол в небольших количествах попадает в грудное молоко (примерно 0,02 % от дозы). Биотрансформация: Этинилэстрадиол полностью метаболизируется. (Скорость метаболического клиренса составляет 5 мл/мин/кг). Элиминация: Этинилэстрадиол практически не экскретируется в неизмененном виде. Метаболиты этинилэстрадиола экскретируются почками и через кишечник в соотношении 4: 6. Период полувыведения для экскреции метаболитов составляет, примерно, 1 день. Элиминационный период полувыведения составляет 20 часов. Равновесная

концентрация: Состояние равновесной концентрации достигается в течение второй половины цикла лечения. Отдельные категории населения Влияние на функцию почек. Равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке у женщин со слабой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) = 50-80 мл/минуту) была сравнима с таковой у женщин с нормальной функцией почек (КК > 80 мл/минуту). Концентрация дроспиренона в сыворотке в среднем была на 37 % выше у женщин со средней степенью почечной недостаточности (КК = 30-50 мл/минуту) по сравнению с таковой у женщин с нормальной функцией почек. Терапия дроспиреноном хорошо переносилась женщинами и со слабой и со средней степенью почечной недостаточности. Лечение дроспиреноном не оказало клинически значимого влияния на концентрацию калия в сыворотке. Влияние на функцию печени: У женщин с умеренной печеночной недостаточностью (класс В по классификации Чайлд-Пью) кривая средней концентрации в плазме не соответствовала таковой у женщин с нормальной функцией печени. Значения максимальной концентрации (Стах), наблюдаемые в фазе абсорбции и распределения, были одинаковыми. Во время окончания фазы распределения снижение концентрации дроспиренона было примерно в 1,8 раз выше у добровольцев с умеренной печеночной недостаточностью, в сравнении с людьми с нормальной функцией печени. После однократного приема общий клиренс (C1/F) у добровольцев с умеренной печеночной недостаточностью был примерно на 50 % снижен в сравнении с людьми с нормальной функцией печени. Отмеченное снижение клиренса дроспиренона у добровольцев с умеренной печеночной недостаточностью не приводит к каким-либо значимым различиям в отношении концентрации калия в сыворотке. Даже при сахарном диабете и одновременном лечении спиронолактоном (два фактора, которые могут спровоцировать гиперкалиемию у пациента) не отмечалось увеличения концентрации калия в сыворотке выше верхней границы нормы. Можно заключить, что комбинация дроспиренон/этинилэстрадиол хорошо переносится пациентами с умеренной печеночной недостаточностью (класс В по классификации Чайлд-Пью).

Показания

Контрацепция. Дополнительные преимущества для пациенток с отечностью, гормонозависимой задержкой жидкости или увеличением массы тела, с себореей и акне

Способ применения и дозы

Принимать таблетки следует внутрь, можно запивать водой (небольшим количеством), каждый день (начиная с 1го дня естественного менструального цикла, то есть менструального кровотечения) приблизительно в одно и то же время в

последовательности, обозначенной на блистере: по одной таблетке 3 недели, затем необходим 7-дневный интервал для наступления менструальноподобного кровотечения. При замене на другой комбинированный пероральный контрацептив, вагинальное кольцо или трансдермальный пластырь предпочтительно начинать применение Мидианы на следующий день после употребления последней таблетки или в день удаления любого из ранее использованных средств. Переходить на прием таблеток Мидиана с мини-пили можно в любой день, в день удаления имплантата либо иного внутриматочного контрацептива, в день следующей инъекции, при этом, желательно применять дополнительные барьерные методы контрацепции в первую неделю. Если беременность была прервана в 1-ом триместре, то начинают прием немедленно без дополнительных мер контрацепции, если прервана беременность во 2-ом триместре или рожден ребенок, то прием начинают через 3-4 недели. Больший интервал требует использования дополнительных барьерных методов контрацепции в первую неделю. Если произошел половой контакт, то сначала следует полностью исключить беременность или дождаться 1-ой менструации. Схема приема пропущенных таблеток. В случае опоздания приема таблетки в пределах 12 часов, контрацептивная защита препарата снизится, поэтому рекомендовано принять таблетку немедленно и продолжать дальнейший прием по обычной схеме. Если опоздание составило больше 12 ч, то в дальнейшей тактике приема препарата следует пользоваться 2 простыми правилами: Прекращать прием контрацептива нельзя более, чем на 1 неделю. Для достижения адекватного угнетения гипоталамо-гипофизарной системой функционирования яичников, требуется 7-дневный непрерывный прием препарата. В ежедневной практике пригодятся следующие рекомендации: На первой неделе принимают последнюю пропущенную дозу как можно скорее, вплоть до приема 2 таблеток одновременно. В дальнейшем таблетки принимают в обычное установленное время, однако, рекомендовано дополнительно применять барьерные методы контрацепции на протяжении 7 дней, иначе возможна вероятность наступления беременности, причем она напрямую зависит от количества пропущенных таблеток и близости к 7-дневному перерыву приема препарата. На второй неделе принимают последнюю пропущенную дозу как можно скорее и продолжают по обычной схеме. Если предыдущие 7 дней приема были правильными, то можно не использовать барьерные средства контрацепции, но если пропущено более 1 таблетки, то без них половые контакты не желательны. На третьей неделе существенно увеличена вероятность снижения контрацептивного эффекта, это связано с предстоящим 7-дневным пропуском приема таблеток. Предотвратить снижение контрацептивного действия можно коррекцией расписания приема препарата. Если предыдущие 7 дн. курс не прерывался, то можно обойтись без барьерной контрацепции, в противном случае – она необходима и действовать надо по одному из двух способов. Первый: следует принять препарат как можно скорее и

продолжать в обычном режиме, далее – нужно начинать новую упаковку без перерыва между упаковками (чаще всего кровотечений отмены не наблюдается, но могут возникнуть мажущие кровянистые выделения или осложнения в виде прорывного маточного кровотечения). Второй: прекратить принимать таблетки из текущей упаковки на 7 дней для кровотечения отмены, включая пропущенные дни приема, далее – продолжить с новой упаковки. Для того, чтобы отсрочить кровотечение отмены, необходимо не прекращать прием препарата, то есть не делать перерыв между упаковками. Отсрочка может быть до окончания 2-й упаковки, однако при удлинении цикла могут наблюдаться мажущие кровянистые выделения из влагалища или осложнения в виде прорывного маточного кровотечения. Далее возобновляют прием, начиная с новой пачки после стандартного 7-дневного интервала. Чтобы перенести начало кровотечения отмены на иной день, необходимо сократить ближайший перерыв на столько – насколько необходимо. Помните, что чем меньше интервал, тем больше риск отсутствия кровотечения отмены и мажущих кровотечений (или осложнений в виде прорывного маточного кровотечения) в приеме 2-й упаковки. Если прием таблеток Мидиана сопровождается тяжелыми реакциями со стороны ЖКТ, например, рвотой или диареей, то это значит, что возможно препарат всасывается не полностью, поэтому рекомендуется дополнительно применять другие меры контрацепции. Если приступ рвоты возник после приема таблетки через 3–4 ч, то надо принять новую таблетку как можно скорее. Новую таблетку по возможности следует принять в течение 12 ч после обычного установленного времени приема. Если прошло более 12 часов, то в дальнейшем действовать нужно соответственно правилам приема. Если не планируется изменение нормального режима приема, то принимают дополнительную одну или несколько таблеток из следующей упаковки.

Противопоказания

Таблетки мидиана нельзя назначать при перечисленных ниже состояниях, а также требует отмены при первом развитии их на фоне приема данного препарата: гиперчувствительность к составляющим компонентам. Тромбоз глубоких вен, артерий или эмболия легочной артерии тромбом, а также наследственная или приобретенная предрасположенность к ним. Инфаркт миокарда. Различные предвестники тромбоза: транзиторная ишемическая атака (тиа) или стенокардия. Фибрилляция предсердий, не поддающаяся контролю артериальная гипертензия. Осложненные поражения клапанов сердца. Цереброваскулярные заболевания. Хирургическое вмешательство с длительным сроком иммобилизации (обездвиживания). Курение после 35 лет. Почечная, печеночная недостаточность, опухоль печени. Факторы риска артериального тромбоза: выраженная артериальная гипертензия и дислипопротеинемия, сахарный диабет. Гипергомоцистеинемия. Панкреатит, выраженная гипертриглицеридемия. Недостаточности: антитромбина iii, протеина с или s. Тяжелые формы и обострения заболеваний печени до полной нормализации печеночных проб. Подозрение или установленные гормонозависимые злокачественные болезни половой системы. Кровотечение из влагалища непонятного происхождения. Мигрень. Беременность или подозрение, грудное вскармливание. Недостаточность фермента лактазы, галактоземия, глюкозо-галактозная мальабсорбция. С осторожностью необходимо применять при ожирении, дислипопротеинемии, контролируемой артериальной гипертензии, хлоазме, послеродовом периоде.

Применение при беременности и кормлении грудью

Во время беременности и лактации применение препарата МИДИАНА противопоказано. Если беременность наступила на фоне гормональной контрацепции, необходима немедленная отмена препарата. Имеющиеся немногочисленные данные о непреднамеренном, по неосторожности, приеме комбинированных пероральных контрацептивов свидетельствуют об отсутствии тератогенного эффекта и увеличении риска для детей и женщин во время родов. Комбинированные пероральные контрацептивы влияют на лактацию, могут уменьшать количество и изменять состав грудного молока. Небольшие количества гормональных контрацептивов или их метаболитов обнаруживаются в молоке во время гормональной контрацепции и могут оказывать воздействие на ребенка. Применение комбинированных пероральных контрацептивов возможно после полного прекращения грудного вскармливания.

Побочные действия

Частота возникновения спектра побочных эффектов: часто , ≥ одного на 100 до < одного на 10 пациентов. иногда (нечасто) , ≥ 11000 до < 1100. редко , ≥ 110000 до < 11000 относительно органов и систем: Нервная система: часто , головные боли и эмоциональная лабильность, депрессии. нечасто – случай снижения либидо. редко – возникало усиление либидо. Эндокринная система: «часто» – фиксировали боли в молочных железах, случаи перебоев менструального цикла, межменструальные кровотечения. редко , галакторея. Органы чувств: редко , случаи снижения слуха, плохая переносимость линз. Пищеварительная система: часто , тошнота, абдоминальные боли. «иногда» возникает , рвота, диарея. Кожа: нечасто , угри, экзема, крапивница, узловатая или мультиформная эритема, хлоазма. Сердечно-сосудистая система: иногда , изменение в любую из сторон АД. редко , тромбозы, тромбоэмболии. Осложнения выведения: иногда , задержка жидкости. «редко» – наблюдалось снижение веса. Иммунная система: редко , бронхоспазм. Репродуктивная система: часто – фиксированы случаи ациклических вагинальных кровотечений (мажущие кровянистые выделения, прорывные кровотечения из матки), нагрубание и увеличение молочных желез, кандидозы влагалища, нечасто, вагиниты , редко , галакторея, увеличение выделений из влагалища.

Передозировка

Сведений о передозировке дроспиренон и этинилэстрадиол-содержащих препаратов не имеется. Однако возможно возникновение тошноты, рвоты и кровянистых выделений/кровотечений из влагалища. Специфического антидота нет. Следует проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими препаратами

Взаимодействие между пероральными контрацептивами и другими лекарственными препаратами может приводить к прорывному маточному кровотечению и/или снижению контрацептивной надежности. В литературе описаны следующие виды взаимодействий: Влияние на метаболизм в печени: Некоторые препараты вследствие индукции микросомальных ферментов способны увеличивать клиренс половых гормонов (фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин и рифампицин; возможно такое же влияние окскарбазепина, топирамата, фелбамата, ритонавира, гризеофульвина и растительного средства на основе зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum). Сообщалось о возможном действии ингибиторов ВИЧ-протеазы (например, ритонавира) и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (например, невирапина) и их сочетаний на метаболизм в печени. Влияние на кишечно-печеночную реииукуляиию Клинические наблюдения

показывают, что одновременное применение с некоторыми антибиотиками, такими как пенициллины и тетрациклины, снижает кишечно-печеночную рециркуляцию эстрогенов, что может приводить к снижению концентрации этинилэстрадиола. Женщины, принимающие любые из вышеупомянутых классов лекарственных препаратов, должны использовать барьерный метод контрацепции в дополнение к препарату МИДИАНА или перейти на любой другой метод контрацепции. Женщины, получающие постоянное лечение препаратами, содержащими активные вещества, влияющие на микросомальные ферменты печени, в течение 28 дней после их отмены дополнительно должны использовать негормональный метод контрацепции. Женщины, принимающие антибиотики (кроме рифампицина или гризеофульвина), должны временно использовать барьерный метод контрацепции в дополнение к комбинированному пероральному контрацептиву, как во время приема препарата, так и в течение 7 дней после его отмены. Если сопутствующее применение препарата начато в конце приема упаковки препарата МИДИАНА, следующая упаковка должна быть начата без обычного перерыва в приеме. Основной метаболизм дроспиренона в плазме человека осуществляется без вовлечения системы цитохрома Р450. Ингибиторы этой ферментной системы, таким образом, не влияют на метаболизм дроспиренона. Влияние препарата МИДИАНА на другие лекарственные препараты. Пероральные контрацептивы могут влиять на метаболизм других лекарственных средств. Кроме того, могут изменяться их концентрации в плазме и тканях - как повышаться (например, циклоспорин), так и снижаться (например, ламотриджин). Основываясь на результатах исследований ингибирования in vitro и исследований взаимодействия in vivo у женщин-добровольцев, принимающих омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве индикаторов-субстратов, влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других активных веществ маловероятно. Другие взаимодействия: Имеется теоретическая возможность повышения концентрации сывороточного калия у женщин, получающих пероральные контрацептивы одновременно с другими лекарственными средствами, увеличивающими концентрацию калия в сыворотке крови: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, некоторые нестероидные противовоспалительные препараты (например, индометацин), калийсберегающие диуретики и антагонисты альдостерона. Однако в исследовании, оценивающем взаимодействие ингибитора АПФ с комбинацией дроспиренон+этинилэстрадиол у женщин с умеренной артериальной гипертензией, не было выявлено достоверного различия между сывороточными концентрациями калия у женщин, получавших эналаприл и плацебо. Лабораторные исследования Прием гормональных контрацептивов может влиять на результаты отдельных лабораторных тестов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, а также концентрацию транспортных белков плазмы, таких как

кортикостероидсвязывающий глобулин и липидно/липопротеиновые фракции, показатели углеводного обмена, свертывания крови и фибринолиза. Изменения обычно происходят в пределах лабораторных норм. Вследствие своей небольшой антиминералокортикоидной активности дроспиренон повышает активность ренина и концентрации альдостерона плазмы крови.

Особые указания

Частота венозной тромбоэмболии (ВТЭ) при использовании комбинированного перорального контрацептива с низкой дозой эстрогенов (<50 мкг этинилэстрадиола, такие как препарат Мидиана) составляет примерно от 20 до 40 случаев на 100000 женщин в год, что несколько выше, чем у женщин, не применяющих гормональные контрацептивы (от 5 до 10 случаев на 100000 женщин), но ниже, чем у женщин во время беременности (60 случаев на 100000 беременностей). Дополнительный риск ВТЭ отмечается в течение 1-го года применения комбинированного перорального контрацептива. ВТЭ приводит к летальному исходу в 1–2% случаев. Эпидемиологические исследования также выявили связь между применением комбинированного перорального контрацептива и увеличением риска тромбоэмболии артерий. Описаны крайне редкие случаи тромбоза других кровеносных сосудов, например печеночных, мезентериальных, почечных, сосудов головного мозга и сетчатки, как артерий, так и вен, у принимавших пероральные гормональные контрацептивы. Причинно-следственная связь возникновения данных побочных эффектов с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Наличие одного из серьезных факторов риска или множественных факторов риска заболевания артерий или вен соответственно может быть противопоказанием. Женщины, применяющие комбинированные пероральные контрацептивы, должны немедленно обращаться к врачу при возникновении симптомов возможного тромбоза. В случаях подозрения на тромбоз или подтвержденного тромбоза прием комбинированного перорального контрацептива необходимо прекратить. Необходимо подобрать адекватный метод контрацепции вследствие тератогенности антикоагулянтной терапии (кумарины). Следует учитывать повышенный риск тромбоэмболии в послеродовом периоде. Другие заболевания, которые связаны с тяжелой сосудистой патологией, включают сахарный диабет, СКВ, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточную анемию. Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения комбинированных пероральных контрацептивов (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов. Опухоли: Самым значительным

фактором риска развития рака шейки матки является инфицирование вирусом папилломы человека. В некоторых эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных пероральных контрацептивов, однако сохраняются противоречивые мнения относительно того, в какой степени эти находки относятся к сопутствующим факторам, например исследованию на наличие рака шейки матки или использованию барьерных методов контрацепции. Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований продемонстрировал, что имеется несколько повышенный относительный риск (ОР=1,24) развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, которые на момент исследования применяли комбинированные пероральные контрацептивы. Избыточный риск постепенно снижается в течение 10 лет после прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов. Поскольку рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, увеличение количества диагностированного в последние годы у женщин, принимавших или принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, рака молочной железы является небольшим по отношению к общему риску развития рака молочной железы. Эти исследования не подтверждают причинно-следственной связи между приемом комбинированных пероральных контрацептивов и раком молочной железы. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы, биологическим эффектом комбинированных пероральных контрацептивов или комбинацией обоих вариантов. Раковые опухоли молочных желез у женщин, когда-либо принимавших комбинированные пероральные контрацептивы, были клинически менее выражены, чем у женщин, никогда их не принимавших. В редких случаях на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных опухолей печени; а в еще более редких — злокачественных. В отдельных случаях эти опухоли вызывали опасное для жизни внутрибрюшное кровотечение. При дифференциальной диагностике опухоли печени нужно учитывать возможность появления у женщины, принимающей комбинированные пероральные контрацептивы, сильной боли в верхних отделах живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения. Другие состояния: Прогестероновый компонент в препарате Мидиана является антагонистом альдостерона, способным задерживать калий. В большинстве случаев не отмечается увеличения концентрации калия. Однако в клиническом исследовании у некоторых пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью и одновременным назначением задерживающих калий лекарственных препаратов при приеме дроспиренона концентрация калия в сыворотке незначительно, но увеличивалась. Таким образом, рекомендуется проверять концентрацию калия в сыворотке крови в 1-м цикле приема

препарата у пациентов с почечной недостаточностью и значениями концентрации калия до лечения на ВГН, а также при одновременном применении лекарственных препаратов, задерживающих калий в организме. У женщин с гипертриглицеридемией или семейным анамнезом по гипертриглицеридемии нельзя исключить повышение риска развития панкреатита во время приема комбинированных пероральных контрацептивов. Хотя небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, клинически значимые повышения отмечались редко. Только в редких случаях необходимо немедленное прекращение приема комбинированных пероральных контрацептивов. Если во время приема комбинированных пероральных контрацептивов у пациенток с артериальной гипертензией, значения АД постоянно повышены или не снижаются при приеме гипотензивных препаратов, прием комбинированных пероральных контрацептивов необходимо прекратить. При необходимости прием комбинированных пероральных контрацептивов может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

Условия хранения

В сухом месте