Эменд



Код АТХ:

- A04AD12

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Апрепитант

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Капсулы твердые желатиновые, с непрозрачной крышечкой белого цвета и непрозрачным корпусом белого цвета, с надписями "461" и "80mg", нанесенными черными чернилами; содержимое капсул - гранулы белого или почти белого цвета.

	1 капс.
апрепитант	80 мг

Вспомогательные вещества: гидроксипропилцеллюлоза, натрия лаурилсульфат, сахароза, целлюлоза микрокристаллическая.

Состав оболочки: титана диоксид, желатин.

1 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
1 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
1 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
2 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
2 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
2 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Капсулы твердые желатиновые, с непрозрачной крышечкой розового цвета и непрозрачным корпусом белого цвета, с надписями "462" и "125mg", нанесенными черными чернилами; содержимое капсул - гранулы белого или почти белого цвета.

	1 капс.

апрепитант	125 мг

Вспомогательные вещества: гидроксипропилцеллюлоза, натрия лаурилсульфат, сахароза, целлюлоза микрокристаллическая.

Состав оболочки: титана диоксид, желатин, оксид железа желтый, оксид железа красный.

1 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
1 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
1 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
2 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
2 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
2 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Дополнительная упаковка:

Капсулы	**1 капс.**
апрепитант	80 мг

2 шт. - блистеры (1).

Капсулы	**1 капс.**
апрепитант	125 мг

1 шт. - блистеры (1).

Блистер с капс. 80 мг (1) и блистер с капс. 125 мг (1) - обложки картонные (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противорвотный препарат, селективный высокоаффинный антагонист рецепторов нейрокинина-1 (NK_1) субстанции Р. Избирательность связывания апрепитанта с NK_1-рецепторами по крайней мере в 3000 раз выше, чем для других ферментов, переносчиков ионных каналов и участков рецепторов, включая допаминовые и серотониновые рецепторы, которые являются мишенями существующих в настоящее время препаратов, применяющихся для лечения тошноты и рвоты, связанной с химиотерапией.

В доклинических исследованиях было показано, что антагонисты NK_1-рецепторов предупреждают развитие рвоты, вызванной химиотерапевтическими препаратами, (например, цисплатином) за счет центрального механизма действия.

Апрепитант проникает в головной мозг и связывается с мозговыми NK_1-рецепторами. Обладая длительным центральным действием, апрепитант ингибирует как острую, так и отсроченную фазы рвоты, вызванной цисплатином, а также усиливает при этом противорвотное действие ондансетрона и дексаметазона.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь C_{max} в плазме крови достигается приблизительно через 4 ч. Абсолютная биодоступность в среднем составляет около 60-65%. Прием капсулы одновременно с приемом пищи не оказывает клинического значимого влияния на биодоступность апрепитанта.

Фармакокинетика апрепитанта в диапазоне клинических доз является нелинейной.

После приема внутрь препарата Эменд в дозе 125 мг в 1-й день и затем в дозе 80 мг/сут во 2-й и 3-й дни AUC в течение 24 ч составляла приблизительно 19.5 мкг×ч/мл в 1-й день и 20.1 мкг×ч/мл на 3-й день. C_{max} составила 1.5 мкг/мл и 1.4 мкг/мл в 1-й и 3-й дни соответственно и достигалась приблизительно через 4 ч после приема препарата.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет более 95%. V_d в равновесном состоянии составляет приблизительно 66 л.

В экспериментальных исследованиях показано, что апрепитант проникает через плацентарный барьер у крыс и через ГЭБ у крыс и хорьков.

У человека апрепитант проникает через ГЭБ.

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 при участии CYP1A2 и CYP2C19 (CYP2D6, CYP2C9 или CYP2E1 в метаболизме апрепитанта не участвуют).

Выведение

Кажущийся $T_{1/2}$ составляет приблизительно от 9 до 13 ч.

Апрепитант выводится главным образом в виде метаболитов через кишечник (86%) и почками (5%).

Кажущийся плазменный клиренс апрепитанта составляет приблизительно от 60 до 84 мл/мин.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика препарата Эменд у детей и подростков в возрасте до 18 лет не изучена.

У пациентов в возрасте 65 лет и старше после приема внутрь препарата Эменд в разовой дозе 125 мг в 1-й день и затем в дозе 80 мг/сут во 2-й и 5-й дни AUC в течение 24 ч была на 21% больше в 1-й день и на 36% больше на 5-й день, чем у лиц моложе 65 лет. C_{max} при этом была на 10% выше в 1-й день и на 24% выше на 5-й день. Данные различия не являлись клинически значимыми.

У пациентов с легкой печеночной недостаточностью (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) после приема внутрь препарата Эменд в дозе 125 мг в 1-й день и затем в дозе 80 мг/сут во 2-й и 3-й дни AUC в течение 24 ч была на 11% меньше в 1-й день и на 36% меньше на 3-й день, чем у здоровых добровольцев, получивших те же дозы препарата. У пациентов с умеренной печеночной недостаточностью (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) AUC в течение 24 ч была на 10% больше в 1-й день и на 18% больше на 3-й день, чем у здоровых добровольцев, получивших те же дозы. Данные различия не признаны клинически значимыми.

Пациенты с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК<30 мл/мин) и пациенты в терминальной стадии почечной недостаточности, нуждающиеся в гемодиализе, получали Эменд однократно в дозе 240 мг. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени AUC для суммарного апрепитанта (как связанного, так и не связанного с белками) была снижена на 21%, а C_{max} была снижена на 32% по сравнению со здоровыми добровольцами. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, AUC для суммарного апрепитанта была меньше на 42%, а C_{max} на 32%. В связи с небольшим снижением связывания апрепитанта с белками плазмы у пациентов с почечной недостаточностью значения AUC фармакологически активного несвязанного препарата у этих пациентов и у здоровых лиц достоверно не различались. Гемодиализ, проведенный через 4 и 48 ч после приема препарата, не оказывал значимого влияния на фармакокинетику апрепитанта. В диализате обнаруживалось менее 0.2% дозы апрепитанта.

После однократного приема внутрь препарата Эменд AUC_{0-24} и C_{max} препарата у женщин были на 9% и 17% соответственно выше, чем у мужчин. $T_{1/2}$ апрепитанта у женщин был на 25% меньше, чем у мужчин, а значимых различий во времени достижения C_{max} между женщинами и мужчинами не отмечалось. Данные различия фармакокинетических параметров не имеют клинического значения.

Коррекция дозы препарата Эменд в зависимости от расы не требуется.

Индекс массы тела не влияет на фармакокинетику апрепитанта.

Показания к применению:

— для предупреждения острой и отсроченной тошноты и рвоты, вызываемых высоко- или умеренноэметогенными противоопухолевыми препаратами (в комбинации с другими противорвотными препаратами).

Относится к болезням:

- Тошнота

Противопоказания:

— тяжелая печеночная недостаточность (>9 баллов по шкале Чайлд-Пью);

— одновременное применение с пимозидом, терфенадином, астемизолом и цизапридом;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять Эменд у пациентов, одновременно получающих лекарственные препараты, которые метаболизируются главным образом при участии изофермента CYP3A4. Одновременное назначение препарата Эменд с варфарином может привести к клинически значимому снижению МНО. У пациентов, получающих длительную терапию варфарином, следует тщательно мониторировать значение МНО в течение 2 недель при каждом цикле химиотерапии и особенно через 7-10 дней после начала приема препарата Эменд по 3-дневной схеме.

Эффективность гормональных контрацептивов может снизиться во время и в течение 28 дней после лечения препаратом Эменд. Во время лечения препаратом Эменд и в течение 1 месяца после приема последней дозы препарата Эменд следует использовать альтернативные и резервные методы контрацепции.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь независимо от приема пищи.

Эменд назначают в течение 3 дней в комбинации с ГКС и антагонистами серотониновых 5-HT_3-рецепторов.

Перед началом лечения следует ознакомиться с инструкцией по применению антагониста серотониновых 5-HT_3 рецепторов, назначаемого одновременно с препаратом Эменд. Рекомендуемая доза препарата Эменд при трехдневном режиме составляет 125 мг за 1 ч до приема химиотерапевтических препаратов в 1-й день и 80 мг 1 раз/сут утром во 2-й и 3-й дни.

В таблицах приводится схема приема препаратов в зависимости от степени эметогенности противоопухолевой терапии.

Высокоэметогенная химиотерапия

Препарат	День 1	День 2	День 3	День 4
Эменд	125 мг внутрь за 1 ч до начала химиотерапии	80 мг (утром)	80 мг (утром)	-
Дексаметазон	12 мг внутрь за 30 мин до начала химиотерапии	8 мг внутрь (утром)	8 мг внутрь (утром)	8 мг внутрь (утром)
Антагонисты серотониновых 5-HT_3 рецепторов	см. соответствующие инструкции по медицинскому применению	-	-	-

Умеренноэметогенная химиотерапия

Препарат	День 1	День 2	День 3
Эменд	125 мг внутрь за 1 ч до начала химиотерапии	80 мг (утром)	80 мг (утром)
Дексаметазон	12 мг внутрь за 30 мин до начала химиотерапии	-	-
Антагонисты серотониновых 5-HT_3 рецепторов	см. соответствующие инструкции по медицинскому применению	-	-

У **пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью (от 5 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью)** коррекция дозы не требуется. Клинические данные по применению препарата у **пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (>9 баллов по шкале Чайлд-Пью)** отсутствуют.

У **пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК<30 мл/мин),** а также у пациентов в **терминальной стадии почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе**, коррекции дозы не требуется.

Коррекция дозы в зависимости от **пола, возраста, расовой принадлежности или индекса массы тела** не требуется.

Побочное действие:

Безопасность апрепитанта оценивалась приблизительно у 6500 пациентов.

Профилактика тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

Высокоэметогенная терапия

В клиническом исследовании принимали участие 544 пациента, получавших высокоэметогенную терапию и апрепитант в первом цикле. 413 пациентов из данной группы продолжили терапию (максимальное число курсов химиотерапии - 6). Трехдневный режим приема препарата Эменд 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 частые побочные реакции на фоне высокоэметогенной химиотерапии у пациентов, получавших апрепитант в комбинации с антагонистами серотониновых 5-HT_3-рецепторов и дексаметазоном (наблюдались с большей частотой, чем при терапии антагонистами серотониновых 5-HT_3-рецепторов и дексаметазоном): икота (4.6%), повышение активности АЛТ (2.8%), диспепсия (2.6%), запор (2.4%), головная боль (2%) и снижение аппетита (2%).

В дополнительном клиническом исследовании у 1169 пациентов, получавших различные виды высокоэметогенной химиотерапии и режимы профилактики тошноты и рвоты с применением апрепитанта и антагонистов серотониновых 5-HT_3-рецепторов и дексаметазона либо только антагонистов серотониновых 5-HT_3-рецепторов и дексаметазона, профиль побочных реакций был одинаковым.

Умеренноэметогенная терапия

В клиническом исследовании с участием 868 пациентов наиболее частой побочной реакцией на фоне умеренноэметогенной химиотерапии у пациентов, получавших апрепитант в комбинации с антагонистами 5-HT_3-рецепторов и дексаметазоном (наблюдалась с большей частотой, чем при терапии антагонистами 5-HT_3 рецепторов и дексаметазоном), была утомляемость (1.4%).

В объединенном анализе исследований высокоэметогенной и умеренноэметогенной химиотерапии у пациентов, получавших лечение апрепитантом, наблюдались следующие, связанные с приемом препарата побочные эффекты, причем с большей частотой, чем при стандартной терапии: часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1000).

Инфекционные и паразитарные заболевания: редко - кандидоз, стафилококковая инфекция.

Со стороны системы кроветворения: нечасто - анемия, фебрильная нейтропения.

Со стороны обмена веществ и питания: часто - снижение аппетита; редко - полидипсия.

Нарушения психики: нечасто - тревожность; редко - дезориентация, эйфория.

Со стороны нервной системы: нечасто - головокружение, сонливость; редко - когнитивные нарушения, заторможенность, извращение вкуса.

Со стороны органов чувств: редко - конъюнктивит, шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - учащенное сердцебиение, приступообразные ощущении жара ("приливы"); редко - брадикардия, сердечно сосудистые нарушения.

Со стороны дыхательной системы: часто - икота; редко - боль в горле, чиханье, кашель, постназальный синдром, раздражение глотки.

Со стороны пищеварительной системы: 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.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: нечасто - сыпь, акне; редко - фотосенсибилизация, повышенная потливость, себорея, повышение жирности кожи, зудящая сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы: редко - мышечные спазмы, мышечная слабость.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - дизурия; редко - поллакиурия.

Изменения со стороны лабораторных показателей: часто - повышение активности АЛТ; нечасто - повышение активности АСТ, повышение активности ЩФ; редко - увеличение диуреза, наличие эритроцитов в моче, гипонатриемия, уменьшение массы тела, глюкозурия, нейтропения.

Общие расстройства: часто - утомляемость; нечасто - астения, недомогание; редко - отеки, ощущение дискомфорта в области грудной клетки, нарушение походки.

Профиль побочных эффектов у пациентов, получающих высокоэметогенную и умеренноэметогенную химиотерапию, при проведении повторных курсов (максимальное число курсов - 6) с применением апрепитанта был сопоставим с таковым во время 1-го цикла химиотерапии.

В другом исследовании применения апрепитанта для предупреждения тошноты и рвоты, индуцированных химиотерапией, было получено сообщение о серьезных побочных эффектах - синдроме Стивенса-Джонсона, токсическом эпидермальном некролизе (синдром Лайелла).

Данные пострегистрационных исследований

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 кожных придатков: зуд, сыпь, крапивница, редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции.

Передозировка:

Симптомы: имеющиеся данные по применению апрепитанта в высоких дозах без химиотерапии (однократно до 600 мг или по 375 мг ежедневно в течение 42 дней) свидетельствуют о хорошей переносимости препарата. У 1 пациента, принявшего 1440 мг апрепитанта, наблюдались сонливость и головная боль.

Лечение: терапию препаратом Эменд следует прекратить и обеспечить контроль состояния пациента. При необходимости проводят симптоматическую терапию. В связи с противорвотным действием апрепитанта лекарственные препараты, вызывающие рвоту, скорее всего, не будут эффективны. Антидот к препарату неизвестен. Гемодиализ не эффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований безопасности препарата при беременности не проводилось, поэтому применение препарата Эменд при беременности не рекомендуется.

Неизвестно, выделяется ли апрепитант с грудным молоком у человека. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания в связи с риском нежелательного влияния на грудного ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Апрепитант является субстратом, умеренным ингибитором и индуктором изофермента CYP3A4, а также индуктором изофермента CYP2C9.

При одновременном назначении апрепитант может повышать концентрацию в плазме лекарственных препаратов, метаболизм которых происходит при участии изофермента CYP3A4. Эменд не следует применять одновременно с пимозидом, терфенадином, астемизолом, цизапридом, производными алкалоидов спорыньи. Ингибирование изофермента CYP3A4 под влиянием апрепитанта может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме и к потенциально серьезным и опасным для жизни реакциям.

Апрепитант индуцирует метаболизм варфарина и толбутамида. Одновременное назначение препарата Эменд с этими или другими препаратами, которые метаболизируются при участии изофермента CYP2C9 (например, с фенитоином), может привести к снижению их концентрации в плазме. Не отмечено влияния препарата Эменд на AUC R(+)- или S(-)-варфарина, однако при совместном применении наблюдалось снижение минимальной концентрации S(-)-варфарина, которое сопровождалось снижением МНО на 14% через 5 дней после окончания приема препарата Эменд.

У пациентов, получающих терапию варфарином в течение длительного времени, следует тщательно мониторировать уровень МНО в течение 2 недель, и особенно на 7–10 дни после начала приема препарата Эменд по 3-дневной схеме, во время каждого цикла химиотерапии.

Эменд уменьшает AUC толбутамида, являющегося субстратом изофермента CYP2C9, на 23% в 4-й день, на 28% в 8-й день и на 15% в 15-й день. При этом толбутамид в однократной дозе 500 мг назначали перед началом 3-дневной схемы терапии препаратом Эменд в 4-й, 8-й и 15-й дни.

Взаимодействие препарата Эменд с препаратами, являющимися субстратами переносчика Р-гликопротеина, маловероятно (отсутствие взаимодействия препарата Эменд с дигоксином). Апрепитант не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики антагонистов серотониновых $5HT_3$-рецепторов - ондансетрона, гранисетрона и гидродоласетрона (активного метаболита доласетрона).

При одновременном приеме препарата Эменд и ГКС отмечено увеличение AUC дексаметазона (при приеме внутрь) в 2.2 раза, метилпреднизолона, вводимого в/в - в 1.3 раза и метилпреднизолона принимаемого внутрь - в 2.5 раза. В связи с этим для достижения необходимого эффекта стандартную дозу дексаметазона при его приеме внутрь в комбинации с апрепитантом снижают на 50%, метилпреднизолона при введении в/в снижают приблизительно на 25%, при назначении внутрь - на 50%.

При применении препарата Эменд вместе с химиотерапевтическими препаратами, метаболизм которых главным образом или частично происходит при участии изофермента CYP3A4 (этопозид, винорелбин, доцетаксел и паклитаксел) дозы этих препаратов можно не корректировать. Однако рекомендуется соблюдать осторожность при применении у пациентов, получающих данные препараты, и обеспечить дополнительное наблюдение. В пострегистрационных исследованиях были зафиксированы случаи нейротоксичности, которые могут рассматриваться как возможное побочное действие ифосфамида, применяемого совместно с апрепитантом.

Влияние препарата Эменд на фармакокинетику доцетаксела не выявлено.

Эффективность гормональных контрацептивов в период приема и в течение 28 дней после окончания приема препарата Эменд может быть снижена (во время лечения препаратом Эменд и в течение 1 мес после приема последней дозы препарата Эменд следует применять альтернативные или резервные методы контрацепции).

При одновременном пероральном приеме мидазолама и препарата Эменд отмечено увеличение AUC мидазолама. Возможное повышение концентрации в плазме крови мидазолама или других бензодиазепинов, метаболизм которых осуществляется при участии изофермента CYP3A4 (алпразолам, триазолам), следует принимать во внимание при одновременном назначении этих препаратов с препаратом Эменд.

Одновременный прием препарата Эменд с препаратами, которые ингибируют активность изофермента CYP3A4, может привести к увеличению концентрации апрепитанта в плазме крови. Следовательно, необходимо с осторожностью назначать Эменд в комбинации с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, с кетоконазолом). Однако одновременный прием препарата Эменд с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, с дилтиаземом, итраконазолом, вориконазолом, позаконазолом, кларитромицином, телитромицином и ингибиторами протеазы) не вызывает клинически значимых изменений концентрации апрепитанта в плазме крови.

Одновременный прием препарата Эменд с препаратами, которые являются сильными индукторами изофермента CYP3A4 (например, с рифампицином, фенитоином, карбамазепином, фенобарбиталом), может привести к уменьшению концентрации апрепитанта в плазме и, таким образом, к снижению эффективности препарата Эменд. Также одновременное применение апрепитанта с препаратами зверобоя продырявленного не рекомендуется.

У пациентов с легкой и умеренной артериальной гипертензией прием таблетки апрепитанта, содержащей дозу, сопоставимую с 230 мг препарата в капсулах, в комбинации с дилтиаземом в дозе 120 мг 3 раза/сут 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 на ЭКГ, ЧСС или АД по сравнению с изменениями данных показателей при приеме только дилтиазема.

Одновременный прием апрепитанта 1 раз/сут в форме таблеток в дозе, сопоставимой с 85 мг или 170 мг препарата в капсулах, и пароксетина в дозе 20 мг 1 раз/сут приводил к уменьшению AUC приблизительно на 25% и C_{max} приблизительно на 20% как для апрепитанта, так и для пароксетина.

Особые указания и меры предосторожности:

Ингибирование CYP3A4 апрепитантом может привести к повышению концентрации в плазме крови препаратов, которые метаболизируются главным образом при участии изофермента CYP3A4 (в т.ч. некоторые химиотерапевтические препараты).

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность применения препарата Эменд у детей не установлены.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследований по изучению влияния препарата Эменд на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами не проводилось. Однако следует учитывать профиль побочных действий препарата, которые могут повлиять на способность пациентов управлять механизмами. У пациентов возможны различные реакции на Эменд.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин),** а также у пациентов в **терминальной стадии почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе**, коррекции дозы не требуется.

При нарушениях функции печени

У **пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью (от 5 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью)** коррекция дозы не требуется. Клинические данные по применению препарата у **пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (>9 баллов по шкале Чайлд-Пью)** отсутствуют.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам пожилого возраста (65 лет и старше) коррекции дозы не требуется.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность применения препарата Эменд у детей не установлены.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

Срок годности:

4 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Emend