Эпрекс



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Эпоэтин альфа

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный.

	1 шприц
эпоэтин альфа рекомбинантный	20 000 МЕ (168 мкг)

Вспомогательные вещества: полисорбат 80, натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат, глицин, вода д/и.

0.5 мл - шприцы стеклянные (1) - упаковки ячейковые контурные (1) - коробки картонные.
0.5 мл - шприцы стеклянные (2) - упаковки ячейковые контурные (2) - коробки картонные.
0.5 мл - шприцы стеклянные (3) - упаковки ячейковые контурные (2) - коробки картонные.
0.5 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с устройством защиты иглы "PROTECS" - упаковки ячейковые контурные (1) - коробки картонные.
0.5 мл - шприцы стеклянные (2) в комплекте с устройством защиты иглы "PROTECS" - упаковки ячейковые контурные (2) - коробки картонные.
0.5 мл - шприцы стеклянные (3) в комплекте с устройством защиты иглы "PROTECS" - упаковки ячейковые контурные (2) - коробки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный.

	1 шприц
эпоэтин альфа рекомбинантный	40 000 МЕ (336 мкг)

Вспомогательные вещества: полисорбат 80, натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат, глицин, вода д/и.

1 мл - шприцы стеклянные (1) - упаковки ячейковые контурные (1) - коробки картонные.
1 мл - шприцы стеклянные (2) - упаковки ячейковые контурные (2) - коробки картонные.
1 мл - шприцы стеклянные (3) - упаковки ячейковые контурные (2) - коробки картонные.
1 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с устройством защиты иглы "PROTECS" - упаковки ячейковые контурные (1) - коробки картонные.
1 мл - шприцы стеклянные (2) в комплекте с устройством защиты иглы "PROTECS" - упаковки ячейковые контурные (2) - коробки картонные.
1 мл - шприцы стеклянные (3) в комплекте с устройством защиты иглы "PROTECS" - упаковки ячейковые контурные (2) - коробки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Стимулятор эритропоэза, представляет собой очищенный гликопротеин. Влияет на деление и дифференциацию клеток-предшественников. Эпоэтин альфа продуцируется клетками млекопитающих со встроенным геном, кодирующим синтез эритропоэтина человека. По биологическим свойствам эпоэтин альфа, получаемый генно-инженерным методом, не отличается от человеческого эритропоэтина.

Белковая фракция составляет около 58% от молекулярной массы и состоит из 165 аминокислот. Четыре углеводородных цепи присоединены к белку тремя N-гликозидными связями и одной O-гликозидной связью. Молекулярный вес эритропоэтина составляет приблизительно 32 000-40 000 дальтон.

После введения препарата количество эритроцитов, ретикулоцитов, уровень гемоглобина и скорость поглощения ^{59}Fe увеличиваются. На культуре клеток костного мозга показано, что эпоэтин альфа избирательно стимулирует эритропоэз, не оказывая влияния на лейкопоэз.

Эпоэтин альфа обладает минимальной способностью индуцировать образование антител.

Исследований канцерогенности не проводилось.

Эпоэтин альфа не вызывает мутаций бактериальных генов (тест Эймса), хромосомных аберраций в клетках млекопитающих, а также мутаций генов локуса HGPRT.

В ходе одного исследования было выявлено отсутствие различий в частоте возникновения фиброза костного мозга у больных, находившихся на диализе и получавших эпоэтин альфа в течение трех лет, и у аналогичных больных, не получавших эпоэтин альфа.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

Концентрация препарата в сыворотке крови при п/к введении значительно ниже, чем при в/в введении. После п/к введения концентрация препарата в плазме крови повышается медленно, C_{max} достигается через 12-18 ч. V_d приблизительно равен объему плазмы. Биодоступность препарата при п/к введении составляет около 25%.

Выведение

$T_{1/2}$ при в/в введении составляет 5-6 ч, вне зависимости от тяжести заболевания. $T_{1/2}$ при п/к введении составляет примерно 24 ч.

Показания к применению:

— анемия у онкологических больных при немиелоидных опухолях, злокачественной лимфоме или множественной миеломе (для профилактики и лечения);

— в рамках предепозитной программы перед обширным хирургическим вмешательством у больных с уровнем гематокрита, равным 33-39%, для облегчения сбора аутологичной крови и уменьшения риска, связанного с использованием аллогенных гемотрансфузий, если ожидаемая потребность в переливаемой крови превышает количество, которое можно получить методом аутологичного сбора без применения эпоэтина альфа;

— перед проведением обширной операции с ожидаемой кровопотерей 900-1800 мл (2-4 единицы) у взрослых пациентов, не имеющих анемии или с легкой и средней степенью анемии (уровень гемоглобина 100-130 г/л) для уменьшения потребности в аллогенных гемотрансфузиях и облегчения восстановления эритропоэза.

Относится к болезням:

- Гематомы
- Лимфома
- Миелома
- Опухоли

Противопоказания:

— неконтролируемая артериальная гипертензия;

— тяжелая патология коронарных, сонных, мозговых и периферических сосудов, включая недавно перенесенный инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения (в рамках предепозитной программы сбора крови перед обширной хирургической операцией);

— пациенты, по каким-либо причинам, не имеющие возможности получать адекватную профилактическую

антитромботическую терапию;

— беременность;

— период лактации (грудное вскармливание);

— пациенты с парциальной красноклеточной аплазией, получавшие терапию каким-либо эритропоэтином;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С особой *осторожностью* следует применять препарат у пациентов с эпилептическим синдромом (в т.ч. в анамнезе), эпилепсией, тромбоцитозом, тромбозом (в анамнезе), облитерирующими заболеваниями периферических сосудов и другими сосудистыми осложнениями, подагрой, серповидно-клеточной анемией, при железодефицитных, B_{12}-дефицитных или фолиеводефицитных состояниях, ИБС; у пациентов с диагностированной порфирией (т.к. в редких случаях у пациентов с печеночной недостаточностью возможно обострение порфирии при применении препарата Эпрекс).

Эпоэтин альфа, являясь ростовым фактором, может оказывать стимулирующее действие на некоторые типы опухолей, особенно на злокачественные новообразования костного мозга.

Способ применения и дозы:

Перед использованием следует внимательно осмотреть раствор на предмет видимых частиц или изменения цвета. Препарат не следует встряхивать, т.к. это может привести к денатурации гликопротеина и потере активности препарата. Эпрекс не содержит консервантов, поэтому индивидуальная упаковка предназначена для однократного использования.

В/в введение

Продолжительность инъекции составляет не менее 1-5 мин. Более медленное введение предпочтительнее для пациентов, у которых отмечается развитие гриппоподобного синдрома при введении препарата.

Запрещается вводить препарат в виде в/в инфузии или смешивать его с другими лекарственными средствами.

П/к введение

Максимальный объем одной п/к инъекции не должен превышать 1 мл, при необходимости введения больших объемов следует использовать несколько точек введения. Препарат вводят под кожу плеча, бедра, передней брюшной стенки.

Пациенты, страдающие онкологическими заболеваниями

Для лечения анемии у онкологических больных Эпрекс вводят п/к.

Оптимальный уровень гемоглобина должен составлять 120 г/л (у мужчин и женщин), превышать данный уровень не следует.

Эпрекс можно назначать пациентам с симптоматической анемией, для профилактики анемии у пациентов, получающих химиотерапию и имеющих исходный низкий уровень гемоглобина во время первого курса химиотерапии, (например, исходный уровень гемоглобина 110-130 г/л или снижение более чем на 20 г/л при исходном уровне гемоглобина свыше 130 г/л).

Начальная доза для *профилактики или лечения анемии* должна составлять 150 МЕ/кг массы тела 3 раза в неделю. В качестве альтернативы начальная доза может составлять 40 000 МЕ 1 раз в неделю.

Если через 4 недели лечения уровень гемоглобина повысился не менее чем на 10 г/л или количество ретикулоцитов увеличилось более чем на 40 000 клеток/мкл выше исходного уровня, то доза препарата Эпрекс остается прежней. Если через 4 недели лечения повышение уровня гемоглобина составляет менее 10 г/л и повышение количества ретикулоцитов составляет менее 40 000 клеток/мкл по сравнению с исходным уровнем, то в течение следующих 4 недель дозу увеличивают до 300 МЕ/кг массы тела 3 раза в неделю или до 60 000 МЕ 1 раз в неделю.

Если после дополнительных 4 недель лечения при дозе препарата Эпрекс 300 МЕ/кг 3 раза в неделю или 60 000 МЕ 1 раз в неделю повышение уровня гемоглобина составляет не менее 10 г/л или количество ретикулоцитов увеличилось более чем на 40 000 клеток/мкл, то сохраняют существующую дозу препарата Эпрекс.

Если через 4 недели лечения в дозе 300 МЕ/кг массы тела или 60 000 МЕ 1 раз в неделю уровень гемоглобина повышается менее чем на 10 г/л и повышение количества ретикулоцитов составляет менее 40 000 клеток/мкл по сравнению с исходным уровнем, лечение следует прекратить.

В случае повышения уровня гемоглобина более чем на 20 г/л в течение месяца или достижения уровня гемоглобина 120 г/л, дозу препарата необходимо уменьшить на 25%. Если уровень гемоглобина превышает 120 г/л, необходимо

приостановить лечение до снижения уровня гемоглобина ниже 120 г/л и затем продолжить введение препарата Эпрекс в дозе на 25% ниже первоначальной.

Терапия препаратом Эпрекс должна продолжаться в течение одного месяца после окончания курса химиотерапии.

Уровень ферритина сыворотки (или уровень сывороточного железа) необходимо определять у всех пациентов до начала и в процессе лечения препаратом Эпрекс. При необходимости назначается дополнительный прием железа.

Взрослые пациенты, участвующие в программе сбора аутологичной крови перед хирургическими вмешательствами

Рекомендуется использовать в/в введение препарата.

Эпоэтин альфа следует вводить по окончании процедуры сбора крови. Перед назначением препаратом Эпрекс следует учесть все противопоказания к сбору аутологичной крови. Перед хирургическим вмешательством Эпрекс следует назначать 2 раза в неделю в течение 3 недель. При каждом посещении врача у больного забирают порцию крови (если гематокрит ≥33% и/или уровень гемоглобина ≥110 г/л) и сохраняют для аутологичной трансфузии. Рекомендуемая доза препарата Эпрекс - 600 МЕ/кг массы тела 2 раза в неделю.

Уровень ферритина сыворотки (или уровень сывороточного железа) необходимо определять у всех пациентов до начала и в процессе лечения препарата Эпрекс. При необходимости назначается дополнительный прием железа.

При наличии анемии ее причина должна быть установлена до начала терапии препаратом Эпрекс. Необходимо в кратчайшие сроки обеспечить адекватное поступление железа в организм, назначив внутрь препарат железа в дозе 200 мг/сут (из расчета на элементарное железо) и поддерживать поступление железа на данном уровне в течение всего курса терапии.

Пациенты в пред- и послеоперационном периоде, не участвующие в программе сбора аутологичной крови

Рекомендуется использовать п/к введение препарата в дозе 600 МЕ/кг массы тела в неделю в течение 3 недель, предшествующих операции (21-й, 14-й и 7-й дни перед операцией), и в день операции. При необходимости, когда по медицинским показаниям требуется сократить предоперационный период, Эпрекс можно назначать ежедневно в дозе 300 МЕ/кг массы тела в течение 10 дней до операции, в день операции и в течение 4 дней после операции. Если уровень гемоглобина в предоперационном периоде достигает 150 г/л и выше, применение эпоэтина альфа следует прекратить.

До начала терапии эпоэтином альфа необходимо убедиться в отсутствии у пациентов дефицита железа.

Все пациенты должны получать адекватное количество железа (внутрь 200 мг/сут из расчета на элементарное железо) на протяжении всего курса лечения. По возможности следует обеспечить дополнительное пероральное поступление железа до начала терапии препаратом Эпрекс для обеспечения адекватного депо железа в организме больного.

Правила самостоятельного введения препарата

При п/к введении препаратом Эпрекс количество вводимого препарата обычно составляет не более 1 мл на однократную инъекцию. Эпрекс назначают отдельно, не разрешается смешивать его с другими растворами для инъекций.

Не встряхивать шприцы или флаконы с препаратом Эпрекс. Продолжительное интенсивное встряхивание может повредить продукт. Если продукт подвергался сильному встряхиванию, его не следует использовать.

Шприцы снабжаются устройством защиты иглы PROTECS™ для предотвращения ранения иглой после ее использования (это также указано на картонной пачке).

1. Достать шприц из холодильника. Раствор необходимо довести до комнатной температуры (в течение 15-30 мин).

2. Проверить шприц на правильность дозировки, срок хранения, отсутствие повреждений, а также прозрачность раствора и отсутствие его замораживания.

3. Выбрать место инъекции. Подходящими местами для инъекции является верхняя область бедра и передняя брюшная стенка, кроме околопупочной области. Следует ежедневно чередовать места инъекций.

4. Вымыть руки. Очистить место инъекции тампоном с антисептиком для его дезинфекции.

5. Удалить упаковку со шприца, держа за корпус шприца и стягивая упаковку без ее перекручивания. Запрещается нажимать на поршень, дотрагиваться до иглы или встряхивать шприц.

6. Сформировать кожную складку между большим и указательным пальцами руки. Не стягивать ее.

7. Ввести иглу на всю длину.

8. Определить вероятность прокола кровеносного сосуда. Слегка оттянуть поршень. Если в шприц поступает кровь, следует извлечь иглу и попробовать провести инъекцию в другом месте.

9. Нажать на поршень до конца для инъекции всего раствора. Следует нажимать на него без усилия и равномерно, продолжая зажимать кожную складку. Устройство защиты иглы не активируется до введения полной дозы.

10. При максимально возможном продвижении поршня, извлечь иглу и расправить кожную складку.

11. Отнять большой палец с поршня. Следует позволить игле переместиться до полного ее покрытия защитной насадкой.

12. Прижать тампон с антисептиком к месту инъекции на несколько секунд после ее завершения.

13. Поместить использованный шприц в безопасный контейнер.

Следует использовать только по одной дозе из каждого шприца. Если после инъекции в шприце остается раствор, все равно необходимо выбросить шприц, а не использовать его повторно.

Побочное действие:

Преимущественно в начале лечения может развиться *гриппоподобный синдром:* головокружение, сонливость, повышение температуры, головная боль, суставные и мышечные боли, слабость.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: наиболее часто - дозозависимое повышение АД, ухудшение течения артериальной гипертензии (чаще всего у пациентов с хронической почечной недостаточностью); редко - гипертонический криз (злокачественная артериальная гипертензия), осложнения, обусловленные артериальной гипертензией, такие как ишемия миокарда, инфаркт миокарда, инсульт, преходящие ишемические нарушения мозгового кровообращения.

Со стороны ЦНС: редко - симптомы энцефалопатии (головная боль, спутанность сознания), генерализованные тонико-клонические судороги (даже у больных с нормальным АД до лечения эпоэтином альфа).

Со стороны свертывающей системы крови: редко - тромбоцитоз, тромбоз шунта (у пациентов, находящихся на гемодиализе, особенно со склонностью к артериальной гипотензии или имеющих осложнения со стороны артериовенозной фистулы, в т.ч. стеноз, аневризма), тромбоз глубоких вен, артериальный тромбоз, легочная эмболия, аневризмы артерий, тромбоз сосудов сетчатки и закупорка в системе искусственной почки.

В редких случаях: у пациентов с хронической почечной недостаточностью, получавших эритропоэтин в течение нескольких месяцев или лет, может развиваться парциальная красноклеточная аплазия (эритробластопения); парциальная красноклеточная аплазия наблюдалась у больных гепатитом С, получающих терапию интерфероном и рибавирином при одновременном назначении стимуляторов эритропоэза (стимуляторы эритропоэза не показаны для лечения анемии, ассоциированной с гепатитом С).

Аллергические реакции: наиболее часто - кожная сыпь, экзема, крапивница, зуд; в отдельных случаях - ангионевротический отек, анафилактические реакции.

Местные реакции: возможны гиперемия, жжение, слабая или умеренная болезненность в месте введения (чаще возникают при п/к введении).

Прочие: редко - потенциально серьезные осложнения, связанные с нарушением дыхания или со снижением АД; иммунные реакции на введение препарата.

Передозировка:

При передозировке эпоэтина альфа возникают эффекты, отражающие крайнюю степень выраженности его фармакологического действия. При очень высоких уровнях гемоглобина возможно применение кровопусканий.

Применение при беременности и кормлении грудью:

У некоторых пациенток с хронической почечной недостаточностью на фоне лечения препаратом Эпрекс отмечалось возобновление менструаций. Возможность наступления беременности и необходимость контрацептивных мер должны быть обсуждены с пациенткой до начала терапии.

Применение препарата Эпрекс при беременности и в период лактации противопоказано.

Тератогенность препарата у человека не изучена.

Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком, поэтому при лечении препаратом Эпрекс необходимо прекратить грудное вскармливание.

В *экспериментальных исследованиях* у крыс и кроликов тератогенное действие эпоэтина альфа не обнаружено.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Данные о взаимодействии препарата Эпрекс с другими лекарственными средствами отсутствуют. Однако возможно влияние на концентрацию циклоспорина при одновременном применении (при данной комбинации следует контролировать концентрацию циклоспорина в плазме и при необходимости проводить коррекцию его дозы).

Фармацевтическое взаимодействие

Нельзя разводить и переливать препарат из оригинальной упаковки в какую-либо другую емкость, нельзя вводить Эпрекс в смеси с другими лекарственными средствами.

Особые указания и меры предосторожности:

Если у пациента с хронической почечной недостаточностью произошло резкое снижение эффективности терапии эритропоэтином (определяемое как снижение содержания гемоглобина на 10-20 г/л в течение месяца при увеличении потребности в трансфузиях, необходимо определить количество ретикулоцитов и провести обследование для выявления одной из типичных причин резистентности (дефицит железа, фолиевой кислоты, или витамина B_{12}, тяжелые отравления алюминием, сопутствующие инфекционные или воспалительные процессы, кровотечения, гемолиз).

Если количество ретикулоцитов менее 20 000/мкл (или менее 0.5%), количество тромбоцитов и лейкоцитов в норме и если отсутствуют другие причины потери эффективности, необходимо провести анализ на наличие антител к эритропоэтину и
исследование костного мозга для диагностики парциальной красноклеточной аплазии.

При подозрении на диагноз парциальной красноклеточной аплазии, следует немедленно прекратить лечение препаратом Эпрекс и провести анализ на обнаружение антител к эритропоэтину. Не следует назначать аналогичные препараты в связи возможностью перекрестной реакции антител к эритропоэтину с другими эритропоэтинами. По показаниям может быть проведена соответствующая терапия (гемотрансфузии).

Для уменьшения риска возникновения артериальной гипертензии скорость повышения уровня гемоглобина должна составлять приблизительно 10 г/л (максимально 20 г/л) в месяц.

Для всех пациентов получающих эритропоэтин альфа необходим регулярный контроль уровня гемоглобина 1 раз в неделю до достижения стабильного уровня и периодический контроль в дальнейшем. При исходном уровне гемоглобина 140 г/л в пред- и послеоперационном периоде контроль уровня гемоглобина проводится чаще.

До и после начала терапии препаратом Эпрекс необходимо адекватно контролировать АД. При невозможности снизить давление антигипертензивными средствами терапию препаратом Эпрекс необходимо прекратить.

Необходимо обращать особое внимание на возникновение необычных головных болей или усиление головных болей.

Безопасность применения препарата Эпрекс у больных с нарушением функции печени не установлена. У данной категории пациентов вследствие замедления метаболизма может отмечаться более выраженное усиление эритропоэза.

При лечении препаратом Эпрекс требуется регулярный контроль уровня тромбоцитов, особенно в течение первых 8 недель, т.к. возможно развитие дозозависимого относительного повышения количества тромбоцитов, которое нормализуется в дальнейшем без отмены терапии; в редких случаях отмечается абсолютное повышение числа тромбоцитов.

Стимуляторы эритропоэза не обязательно эквивалентны друг другу. Поэтому следует подчеркнуть, что только врач определяет возможность перевода пациента с одного стимулятора эритропоэза (например, препарата Эпрекс) на другой.

Неадекватная реакция на терапию препаратом Эпрекс отмечается при дефиците железа, фолиевой кислоты, витамина B_{12}, тяжелом отравлении алюминием, сопутствующих инфекционных и воспалительных процессах, травмах, скрытых кровотечениях, гемолизе, фиброзе костного мозга различной этиологии. Поэтому перед началом терапии препаратом Эпрекс необходимо оценить запасы железа в организме. Уровень ферритина сыворотки необходимо регулярно определять в течение всего курса лечения. Всем пациентам с уровнем ферритина сыворотки менее 100 нг/мл (пациентам с хронической почечной недостаточностью - с уровнем ферритина сыворотки менее 300 нг/мл) рекомендуется назначение пероральных препаратов железа в дозе 200-300 мг/сут (детям - 100-200 мг/сут).

У больных с хронической почечной недостаточностью коррекция анемии может вызвать улучшение аппетита и увеличение всасывания калия и белков, что может потребовать регуляции параметров диализа для поддержания уровня мочевины, креатинина и калия в нормальных пределах.

Вследствие повышения уровня гематокрита на фоне терапии препаратом Эпрекс, пациентам на гемодиализе может потребоваться увеличение дозы гепарина, в противном случае возможна окклюзия диализной системы.

Вне зависимости от лечения препаратом Эпрекс у хирургических больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями в результате повторных флеботомий могут возникать тромботические и сосудистые поражения. Поэтому у таких пациентов обычное возмещение объема крови следует проводить по программе сбора аутологической крови. Следует учитывать, что предоперационное повышение уровня гемоглобина у ортопедических пациентов вне зависимости от терапии эпоэтином альфа может служить предрасполагающим фактором к развитию тромботических осложнений, требующих соответствующего лечения. Все пациенты, которым запланировано проведение хирургического вмешательства, должны получать адекватную профилактическую антитромботическую терапию.

Пациентам с уровнем гемоглобина более 150 г/л применение в пред- и послеоперационном периоде эпоэтина альфа не рекомендуется.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью и клинически выраженной ИБС или хронической сердечной недостаточностью верхний предел уровня гемоглобина не должен превышать 100-120 г/л для взрослых и 95-110 г/л - для детей.

До начала и в процессе лечения препаратом Эпрекс необходимо определять у всех пациентов уровень сывороточного железа и уровень ферритина сыворотки, при необходимости требуется дополнительное назначение препаратов железа.

Необходимо исключить другие возможные причины анемии до начала лечения препаратом Эпрекс.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В связи с высоким риском развития артериальной гипертензии в начале терапии пациентам с хронической почечной недостаточностью следует избегать потенциально опасных видов деятельности, таких как вождение автотранспорта и работа с техникой, до установления оптимальной поддерживающей дозы препарата.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, или без гемодиализа, у детей, находящихся на гемодиализе, независимо от возраста,** Эпрекс должен применяться в/в. П/к введение не допускается.

При нарушениях функции печени

Безопасность применения препарата Эпрекс у больных с нарушением функции печени не установлена. У данной категории пациентов вследствие замедления метаболизма может отмечаться более выраженное усиление эритропоэза.

В редких случаях у больных с печеночной недостаточностью может наблюдаться обострение порфирии при применении препарата Эпрекс.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 2° до 8°С; не встряхивать, не замораживать. Срок годности - 1.5 года.

Упаковку, предназначенную для использования, следует хранить при комнатной температуре (не выше 25°С) не более 7 дней подряд.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Epreks