Лотензин



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель Госреестр Википедия РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com^{англ}

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	1 таб.
беназеприла гидрохлорид	5 мг
-"-	20 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный (Аэросил 200), целлюлоза микрокристаллическая (Авицел РН 102), касторовое масло гидрогенизированное, лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кросповидон, гидроксипропилметилцеллюлоза, железа оксид желтый, железа оксид красный, титана диоксид, полиэтиленгликоль 8000, тальк.

14 шт. - упаковки календарные (1) - пачки картонные. 14 шт. - упаковки календарные (2) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Ингибитор АПФ. Лотензин (беназеприла гидрохлорид) является пролекарством, которое после гидролиза превращается в активный метаболит - беназеприлат, ингибирующий АПФ и, таким образом, блокирующий превращение ангиотензина I в ангиотензин II. Таким образом, уменьшается сосудосуживающее действие ангиотензина II и его стимулирующее влияние на продукцию альдостерона, который способствует реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах, а также повышает сердечный выброс. Лотензин снижает периферическое сосудистое сопротивление и постнагрузку на сердце. За счет венодилатирующего действия Лотензин уменьшает также и преднагрузку на сердце. На фоне применения Лотензина не наблюдается рефлекторного увеличения сердечного ритма в ответ на уменьшение общего периферического сопротивления.

После однократного приема Лотензина гипотензивный эффект отмечается через 1 ч, достигает максимума через 2-4 ч и продолжается до 24 ч. При систематическом применении стойкое снижение АД отмечается через 1 неделю. Выраженность гипотензивного эффекта не зависит от возраста, расовой принадлежности и исходных значений активности ренина плазмы. При внезапной отмене препарата резкого подъема АД не наблюдается.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью присоединение Лотензина к стандартной терапии приводило к увеличению сердечного выброса, повышению переносимости физической нагрузки, снижению давления заклинивания в легочных капиллярах, системного АД и уменьшению симптомов сердечной недостаточности. У пациентов с нарушением функции почек (КК 30-60 мл/мин), с заболеваниями почек различного генеза, длительное лечение Лотензином привело к уменьшению протеинурии и снижению риска дальнейшего ухудшения функции почек на 53%.

Фармакокинетика

Всасывание

По крайней мере 37% от принятой внутрь дозы беназеприла гидрохлорида абсорбируется из ЖКТ. Пролекарство быстро превращается в фармакологически активный метаболит - беназеприлат. После приема беназеприла гидрохлорида натощак C_{max} беназеприла и беназеприлата в плазме крови достигается, через 30 и 60-90 мин, соответственно.

После приема внутрь беназеприла гидрохлорида биодоступность метаболита - беназеприлата составляет около 28%. Прием таблеток после еды приводит к замедлению абсорбции, но количество абсорбирующегося и превращающегося в беназеприлат беназеприла не изменяется. Поэтому беназеприла гидрохлорид можно принимать как во время приема пищи, так и натощак.

В диапазоне доз от 5 мг до 20 мг величина AUC и C_{max} беназеприла и беназеприлата примерно пропорциональны величине дозы. Небольшие, но статистически значимые отклонения от пропорциональной зависимости от величины дозы отмечены при использовании более широкого диапазона доз - 2-80 мг. Это может объясняться насыщаемым связыванием беназеприлата с АП Φ .

При использовании многократных доз препарата (5-20 мг 1 раз/сут) фармакокинетические параметры не изменялись. Кумуляции беназеприла не отмечается. Беназеприлат кумулирует только в небольшой степени; AUC при достижении C_{ss} примерно на 20% больше, чем после первой дозы препарата. $T_{1/2}$ беназеприлата составляет 10-11 ч. C_{ss} в плазме достигается через 2-3 дня.

Распределение

Около 95% беназеприла и беназеприлата связываются с белками плазмы (главным образом с альбумином). Степень связывания с возрастом не изменяется. V_d беназеприлата в равновесном состоянии составляет около 9 л.

Метаболизм

Беназеприл в значительной степени метаболизируется. Главным метаболитом является беназеприлат. Это превращение, как предполагается, осуществляется с помощью ферментативного гидролиза, главным образом в печени. Двумя последующими метаболитами являются ацилглюкуронидные конъюгаты беназеприла и беназеприлата.

Выведение

Беназеприлат выводится почками и с желчью; у пациентов с нормальной функцией почек преобладает почечная экскреция. В моче количество беназеприла составляет менее 1%, а количество беназеприлата - около 20% от дозы препарата. Выведение беназеприла из плазмы заканчивается через 4 ч. Выведение беназеприлата протекает двухфазно, $T_{1/2}$ начальной фазы (α -фазы) составляет около 3 ч, а конечной фазы (β -фазы) - около 22 ч. Наличие конечной фазы выведения указывает на прочное связывание беназеприлата с АПФ.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с артериальной гипертензией C_{ss} беназеприлата зависит от величины суточной дозы препарата.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью абсорбция беназеприла и его превращение в беназеприлат не изменяются. Вследствие некоторого замедления выведения активного вещества у данной группы пациентов, по сравнению со здоровыми лицами или пациентами с артериальной гипертензией, C_{ss} беназеприлата несколько выше.

Фармакокинетические параметры беназеприла и беназеприлата в пожилом возрасте, у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции почек (КК 30-80 мл/мин) или при нефротическом синдроме существенно не изменяются. При нарушениях функции печени (вследствие цирроза печени) фармакокинетические параметры беназеприлата не изменяются, поэтому у таких пациентов нет необходимости в коррекции режима дозирования.

При почечной недостаточности тяжелой степени (КК<30 мл/мин) замедляется выведение беназеприлата и, как следствие, возможна кумуляция препарата, следовательно, может потребоваться снижение дозы препарата. Беназеприл и беназеприлат выводятся из плазмы даже у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, фармакокинетические параметры в этих случаях такие же, как у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек. Внепочечный клиренс (например, метаболический или выведение с желчью) частично компенсирует снижение почечного клиренса.

Регулярно осуществляемый гемодиализ, начатый, по крайней мере, спустя 2 ч после приема беназеприла гидрохлорида, не изменяет существенно концентрации беназеприла и беназеприлата в плазме крови. Это означает, что необходимости в приеме дополнительной дозы препарата после проведения гемодиализа нет. С помощью гемодиализа из организма выводится лишь очень небольшое количество беназеприлата.

Фармакокинетика беназеприла гидрохлорида не изменяется в случае применения следующих лекарственных препаратов: гидрохлоротиазида, фуросемида, хлорталидона, дигоксина, атенолола, нифедипина, амлодипина, напроксена, ацетилсалициловой кислоты или циметидина. В свою очередь, применение беназеприла гидрохлорида не приводит к существенным изменениям фармакокинетики указанных препаратов.

Показания к применению:

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Сердечная недостаточность

Противопоказания:

- ангионевротический отек при терапии ингибиторами АПФ в анамнезе;
- беременность;
- лактация (грудное вскармливание);
- повышенная чувствительность к беназеприлу и другим компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

При *артериальной гипертензии* рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов, не получающих тиазидные диуретики, составляет 10 мг 1 раз/сут. Доза может быть увеличена до 20 мг/сут. Доза корректируется в зависимости от динамики АД, обычно с интервалами в 1-2 недели. У ряда пациентов к концу этого интервала антигипертензивный эффект может уменьшаться. Суммарная суточная доза в дальнейшем может разделяться на 2 равных приема. Максимальная суточная доза Лотензина у пациентов с артериальной гипертензией составляет 40 мг в 1 или в 2 приема.

Если монотерапия Лотензином не приводит к достаточному снижению АД, может быть дополнительно назначен другой антигипертензивный препарат, например тиазидный диуретик или блокатор кальциевых каналов (первоначально в небольшой дозе). В том случае, если до назначения Лотензина проводится терапия диуретиком, за 2-3 дня до начала приема Лотензина ее следует прекратить, а в последующем, при необходимости, возобновить. Для предотвращения чрезмерного снижения АД в случае, если прекратить лечение диуретиком не представляется возможным, начальная доза Лотензина должна быть уменьшена (до 5 мг вместо 10 мг).

Пациентам с КК более 30 мл/мин назначают Лотензин в средней дозе.

Для **пациентов с КК менее 30 мл/мин** начальная доза составляет 5 мг. Она может быть увеличена максимально до 10 мг/сут. Для достижения выраженного снижения АД рекомендуется сочетанное назначение с нетиазидными диуретиками или другим антигипертензивным препаратом.

При *хронической сердечной недостаточности* рекомендуемая начальная доза составляет 2.5 мг 1 раз/сут. Для предотвращения риска резкого снижения АД в ответ на прием первой дозы препарата (эффект первой дозы) пациент должен находится под тщательным наблюдением. Через 2-4 недели в том случае, если не достигнут желаемый клинический ответ, и при условии, что у пациента не отмечается клинически выраженной артериальной гипотензии или других неприемлемых побочных эффектов, доза препарата может быть увеличена до 5 мг/сут (в 1 прием). В зависимости от клинического эффекта доза препарата может быть увеличена с должными интервалами до 10 мг и, в крайнем случае, до 20 мг/сут (в 1 прием).

У большинства больных прием препарата 1 раз/сут является эффективным. У некоторых пациентов лучший результат достигается при приеме препарата 2 раза/сут. В контролируемых клинических исследованиях показано, что пациентам с тяжелой сердечной недостаточностью обычно требуются меньшие дозы Лотензина, чем больным с легкой и умеренной степенью сердечной недостаточности.

Безопасность и эффективность Лотензина у детей в настоящее время не установлены.

Рекомендации по режиму дозирования и меры предосторожности у **пациентов пожилого возраста** не отличаются от таковых у взрослых.

Побочное действие:

Частота встречаемости оценивается следующим образом: очень редко - <0.01%, редко - от ≥0.01% до <0.1%, нередко - от ≥0.1% до <1%, часто - от ≥1% до <10%, очень часто - ≥10%.

В целом Лотензин переносится хорошо. Побочные эффекты, возникающие во время приема Лотензина и характерные для других ингибиторов АПФ, перечислены ниже.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - сердцебиение, ортостатическая гипотензия; редко - клинически выраженная артериальная гипотензия, боль в грудной клетке, стенокардия, аритмии; очень редко - инфаркт миокарда.

Со стороны ЖКТ: часто - симптомы диспепсии; редко - диарея, запор, тошнота, рвота, боль в животе; очень редко - панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - гепатит (преимущественно холестатический), холестатическая желтуха.

Дерматологические реакции: часто - сыпь, приливы к лицу, зуд, фотосенсибилизация; редко - пузырчатка; очень редко - синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - учащение мочеиспускания; редко - повышение уровней азота мочевины и креатинина в сыворотке крови; очень редко - нарушения функции почек.

Со стороны дыхательной системы: часто - непродуктивный кашель, который может приводить к раздражению глотки и гортани и охриплости голоса.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто - головная боль, головокружение, повышенная утомляемость; редко - сонливость, бессонница, повышенная нервная возбудимость, парестезии.

Со стороны системы кроветворения: очень редко - гемолитическая анемия, тромбоцитопения.

Со стороны органов чувств: очень редко - шум в ушах, нарушения вкусовых ощущений.

Аллергические реакции: редко - ангионевротический отек, отек губ и/или лица.

Со стороны костно-мышечной системы: редко - артралгии, артрит, миалгии.

Со стороны лабораторных показателей: менее чем у 0.1% пациентов с эссенциальной гипертензией, получавших в качестве монотерапии Лотензин, так же как и при лечении другими ингибиторами АПФ, наблюдалось небольшое повышение уровней азота мочевины и креатинина в сыворотке крови, устранявшееся после прекращения лечения. Повышение этих показателей более вероятно у пациентов со стенозом почечных артерий, также получающих диуретики.

Передозировка:

Хотя данных о передозировке Лотензина не имеется, возможным основным симптомом является выраженная артериальная гипотензия.

Лечение: в случае недавнего приема препарата следует промыть желудок (вызвать рвоту). Несмотря на то, что активный метаболит - беназеприлат - подвергается диализу лишь в небольшой степени, эта процедура может быть показана в случае передозировки у пациентов со значительно нарушенной функцией почек, с целью поддержать нормальную элиминацию. В случае выраженной артериальной гипотензии проводят в/в введение изотонического раствора натрия хлорида.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Лотензин противопоказан к применению при беременности.

Ингибиторы АПФ при назначении их беременным женщинам могут вызывать патологию плода и новорожденного, а также приводить к их гибели. В мировой литературе сообщено о нескольких таких случаях. Если наличие беременности установлено, ингибиторы АПФ должны быть как можно скорее отменены.

Применение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности сопровождалось развитием патологии плода и новорожденного, включая артериальную гипотензию, гипоплазию черепа у новорожденных, анурию, обратимую и необратимую почечную недостаточность и летальный исход. Также описано маловодие, предположительно обусловленное нарушением функции почек плода; маловодие в таких случаях сопровождалось развитием у плода контрактур суставов конечностей, деформацией лицевого черепа и гипоплазией легких. Кроме того, сообщалось о преждевременных родах, замедлении внутриутробного развития плода и преждевременном закрытии артериального протока, хотя в этих случаях связь патологических явлений с применением ингибиторов АПФ неясна.

Установлено, что беназеприл и беназеприлат выделяются с грудным молоком, но их максимальная концентрация составляет 0.3% от концентрации в плазме крови. Фракция беназеприла, поступающая в системную циркуляцию

младенца, должна быть незначительна. Однако, несмотря на очень малую вероятность развития побочных эффектов у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, использование Лотензина в период лактации (грудного вскармливания) не рекомендуется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

В тех случаях, когда терапия ингибиторами АПФ начинается у пациентов, принимающих диуретики, или при обезвоживании, иногда может развиваться чрезмерное снижение АД. Вероятность развития артериальной гипотензии у таких пациентов может быть сведена к минимуму при отмене терапии диуретиками за 2-3 дня до начала лечения Лотензином.

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, не рекомендуется одновременное использование калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, триамтерена, амилорида), препаратов калия или заменителей поваренной соли, содержащих калий, т.к. это может привести к значительному повышению концентрации калия в сыворотке крови. Если же такое сочетание лекарственных средств признано необходимым, рекомендуется более частый контроль уровня калия в сыворотке крови.

У пациентов, получающих препараты лития, в случае назначения ингибиторов АПФ сообщалось о повышении уровня лития в сыворотке крови, а также о возникновении признаков токсического действия лития. Эти лекарственные средства следует применять одновременно с осторожностью, рекомендуется частое определение уровня лития в сыворотке крови. Риск токсических действий лития может повыситься, если одновременно применяется диуретический препарат.

Было показано, что гипотензивный эффект ингибиторов АПФ может снижаться при их использовании одновременно с индометацином. В контролируемых клинических исследованиях индометацин не влиял на антигипертензивное действие Лотензина.

Особые указания и меры предосторожности:

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ (в т.ч. Лотензин), вследствие их возможного воздействия на метаболизм эйкозаноидов и полипептидов, включая брадикинин, могут развиваться серьезные побочные эффекты (в т.ч. анафилактоидные и сходные с ними реакции).

У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, включая Лотензин, сообщалось о развитии ангионевротического отека лица, губ, языка, голосовых связок и гортани. В таких случаях Лотензин должен быть немедленно отменен, проведено соответствующее лечение и обеспечено регулярное наблюдение до полного и стабильного устранения жалоб и симптомов. В тех случаях, когда отек ограничивается лицом и губами, это осложнение обычно разрешается после назначения антигистаминных средств или даже без лечения. Ангионевротический отек, распространяющийся на гортань, может быть фатальным. В тех случаях, когда вовлечены язык, голосовые связки или гортань, должна быть немедленно назначена соответствующая терапия, в т.ч. сделана подкожная инъекция адреналина в разведении 1:1000 (0.3-0.5 мл) и/или предприняты меры для обеспечения проходимости дыхательных путей.

Сообщалось, что частота развития ангионевротического отека во время лечения ингибиторами АПФ выше у пациентов африканского происхождения с черным цветом кожи.

У двух пациентов, которым во время лечения ингибиторами АПФ проводилась десенсибилизирующая терапия ядом перепончатокрылых (Hymenoptera), развились угрожающие жизни анафилактоидные реакции. У этих же пациентов подобных реакций удалось избежать после предварительной временной отмены ингибиторов АПФ, но когда по ошибке лечение возобновили, анафилактоидные реакции возникли вновь.

О развитии анафилактоидных реакций сообщалось у пациентов, получавших ингибиторы АПФ в период проведения гемодиализа с использованием высокопроточных мембран. О развитии анафилактоидных реакций также сообщалось у пациентов, которым проводился аферез (удаление) липопротеидов низкой плотности с использованием для адсорбции сульфата декстрана.

В редких случаях, так же как и при лечении другими ингибиторами АПФ, описана клинически выраженная артериальная гипотензия, развивающаяся обычно у пациентов со сниженным ОЦК или пониженным уровнем натрия в крови вследствие длительной диуретической терапии, ограничения поваренной соли в диете, диализа, диареи или рвоты. Перед началом лечения Лотензином необходимо провести коррекцию ОЦК и/или уровня натрия в крови. В случае, если артериальная гипотензия уже развилась, пациента следует уложить и при необходимости ввести в/в физиологический раствор. Лечение Лотензином может быть возобновлено только после нормализации АД и ОЦК.

У пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью лечение ингибиторами АПФ может осложниться чрезмерной артериальной гипотензией, которая в ряде случаев сопровождается олигурией и/или азотемией, а также (редко) острой почечной недостаточностью. У таких пациентов лечение должно начинаться при условии строгого медицинского наблюдения; тщательное наблюдение должно продолжаться в течение первых 2 недель лечения и каждый раз при увеличении доз Лотензина или диуретиков.

Установлено, что другой ингибитор АПФ, каптоприл, может вызывать агранулоцитоз и угнетение костномозгового

кроветворения; эти осложнения более часто развивались у пациентов с поражением почек, особенно если у них также имели место такие диффузные заболевания соединительной ткани, как системная красная волчанка или системная склеродермия. В настоящее время нет сообщений о развитии подобных явлений при приеме Лотензина. Тем не менее, для пациентов с диффузными заболеваниями соединительной ткани, особенно в случае поражения почек, следует иметь в виду необходимость регулярного контроля количества лейкоцитов в периферической крови.

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, описаны редкие случаи развития гепатита (преимущественно холестатического) и отдельные случаи острой печеночной недостаточности, некоторые из которых привели к летальному исходу. Механизм подобных осложнений неясен. При возникновении у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, желтухи или при существенном повышении уровня печеночных ферментов сыворотки крови, эти препараты должны быть отменены, а пациент - находиться под тщательным медицинским наблюдением.

В случае соответствующей предрасположенности у пациентов могут возникнуть нарушения функции почек. У пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью функция почек может зависеть от активности ренинангиотензин-альдостероновой системы. Вследствие этого лечение ингибиторами АПФ у них может сопровождаться развитием олигурии и/или прогрессирующей азотемии, а также (редко) острой почечной недостаточности. В небольшом исследовании при артериальной гипертензии, развившейся вследствие одностороннего или двустороннего стеноза почечных артерий, лечение Лотензином сопровождалось транзиторным повышением уровней азота мочевины и креатинина в сыворотке крови; эти нарушения обратимы при отмене Лотензина или диуретика, либо обоих препаратов. У подобных пациентов во время нескольких первых недель терапии ингибиторами АПФ необходимо регулярно контролировать функцию почек. Повышение азота мочевины и креатинина в сыворотке крови (обычно небольшое и транзиторное) развивалось у некоторых пациентов с артериальной гипертензией при отсутствии предшествовавшей патологии сосудов почек, особенно в тех случаях, когда Лотензин применялся вместе с диуретиком. Развитие подобных нарушений все же более вероятно у пациентов с ранее существовавшими нарушениями функции почек. В таких случаях может потребоваться снижение дозы Лотензина и/или отмена диуретического средства. Медицинское наблюдение за пациентом с артериальной гипертензией должно всегда включать оценку функции почек.

У больных, принимающих ингибиторы АПФ, сообщалось о развитии стойкого непродуктивного кашля, предположительно обусловленного ингибированием деградации эндогенного брадикинина. Кашель такого типа всегда прекращается после отмены препарата. Кашель, вызываемый ингибиторами АПФ, должен учитываться при проведении дифференциальной диагностики этого патологического состояния.

Перед проведением хирургического вмешательства следует информировать анестезиолога о том, что пациент получает ингибиторы АПФ, т.к. для наркоза могут использоваться средства, вызывающие артериальную гипотензию, что приводит к повышению продукции ренина. Ингибиторы АПФ могут блокировать вторичное образование ангиотензина II вследствие компенсаторного увеличения секреции ренина. Поэтому артериальная гипотензия, возникающая посредством этого механизма, должна устраняться путем увеличения ОЦК.

В редких случаях во время лечения ингибиторами АПФ наблюдалось увеличение уровня калия в сыворотке крови. В клинических испытаниях при артериальной гипертензии о случаях отмены Лотензина вследствие гиперкалиемии не сообщалось. К факторам риска развития гиперкалиемии могут быть отнесены почечная недостаточность, сахарный диабет и одновременное применение средств для коррекции гипокалиемии. Отдельные случаи прекращения лечения вследствие гиперкалиемии были отмечены в одном из исследований, в которое включались пациенты с прогрессирующими хроническими заболеваниями почек. У пациентов с прогрессирующими хроническими заболеваниями почек следует регулярно контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Так же, как и при лечении другими вазодилататорами, требуется особая осторожность у больных со стенозом устья аорты или митральным стенозом.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность Лотензина у детей в настоящее время не установлены.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Как и при использовании других антигипертензивных средств, рекомендуется соблюдать осторожность при управлении автомобилем и/или работе с механизмами.

При нарушениях функции почек

Пациентам с КК более 30 мл/мин назначают Лотензин в средней дозе.

Для **пациентов с КК менее 30 мл/мин** начальная доза составляет 5 мг. Она может быть увеличена максимально до 10 мг/сут. Для достижения выраженного снижения АД рекомендуется сочетанное назначение с нетиазидными диуретиками или другим антигипертензивным препаратом.

При нарушениях функции печени

При нарушениях функции печени (вследствие цирроза печени) фармакокинетические параметры беназеприлата не изменяются, поэтому у таких пациентов нет необходимости в коррекции режима дозирования.

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, описаны редкие случаи развития гепатита (преимущественно холестатического) и отдельные случаи острой печеночной недостаточности, некоторые из которых привели к

летальному исходу. Механизм подобных осложнений неясен. При возникновении у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, желтухи или при существенном повышении уровня печеночных ферментов сыворотки крови, эти препараты должны быть отменены, а пациент - находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Применение в пожилом возрасте

Рекомендации по режиму дозирования и меры предосторожности у **пациентов пожилого возраста** не отличаются от таковых у взрослых.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность Лотензина у детей в настоящее время не установлены.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в оригинальной упаковке, в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C; предохранять от воздействия влаги.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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