
Состав и форма выпуска

Капсулы твердые желатиновые, с непрозрачной крышечкой белого цвета и непрозрачным корпусом белого цвета, с надписями "461" и "80mg" и "462" и "125mg", нанесенными черными чернилами; содержимое капсул - гранулы белого или почти белого цвета.

Капсулы содержат *активное вещество*: апрепитант 80 мг и 125 мг.

Для капсулы 80 мг:

Вспомогательные вещества: гидроксипропилцеллюлоза - 16 мг, натрия лаурилсульфат - 0.3097 мг, сахароза - 80 мг, целлюлоза микрокристаллическая (в гранулах) - 39.16 мг, натрия лаурилсульфат (микронизированный) - 0.3097 мг.

Состав твердой желатиновой капсулы: титана диоксид - 1.0434 мг, желатин - до 58 мг. Чернила черные SW-9008/9009.

Для капсулы 125 мг:

Вспомогательные вещества: гидроксипропилцеллюлоза - 25 мг, натрия лаурилсульфат - 0.4839 мг, сахароза - 125 мг, целлюлоза микрокристаллическая (в гранулах) - 61.21 мг, натрия лаурилсульфат (микронизированный) - 0.6738 мг.

Состав твердой желатиновой капсулы: титана диоксид - 1.3672 мг, железа оксид желтый - 0.0182 мг, железа оксид красный - 0.1155 мг, желатин - до 76 мг. Чернила черные SW-9008/9009.

Фармакологическое действие

Противорвотный препарат, селективный высокоаффинный антагонист рецепторов нейрокина-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%. Среднее геометрическое значение 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 конечный $T_{1/2}$ 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

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

Пациенты пожилого возраста. Коррекция дозы препарата Эменд® у пациентов пожилого

возраста не требуется. 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 у пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет) 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.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Коррекция дозы препарата Эменд® у пациентов с легкой и средней степенью печеночной недостаточности не требуется. У пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (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 со средней степенью печеночной недостаточности (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. Опыта применения препарата Эменд® у пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности (>9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нет.

Пациенты с почечной недостаточностью. Коррекции дозы препарата Эменд® у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени и пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, не требуется. 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.

Пол. Коррекции дозы препарата Эменд® в зависимости от пола не требуется. 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 приблизительно 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.

Раса. Коррекция дозы препарата Эменд® в зависимости от расы не требуется.

Индекс массы тела. ИМТ не влияет на фармакокинетику апрепитанта.

Показания препарата Эменд

- для предупреждения острой и отсроченной тошноты и рвоты, вызываемых высоко

эметогенными или умеренно эметогенными противоопухолевыми препаратами (в комбинации с другими противорвотными препаратами).

Режим дозирования

Капсулы препарата Эменд® принимают внутрь независимо от приема пищи.

Эменд® принимают в течение 3 дней в комбинации с ГКС и антагонистами серотониновых 5-HT₃-рецепторов.

Перед началом лечения следует ознакомиться с инструкцией по применению антагониста серотониновых 5-HT₃ 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.

Высоко эметогенная 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	-	-	-

Умеренно эметогенная 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	-	-

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

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.

Побочное действие

Безопасность апрепитанта оценивалась приблизительно у 6500 пациентов.

Профилактика тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

Высоко эметогенная терапия

В клиническом исследовании принимали участие 544 пациента, получавших высоко эметогенную 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 нежелательные явления на фоне высокоэметогенной химиотерапии у пациентов, получавших апрепитант в комбинации с антагонистами серотониновых 5-HT₃-рецепторов и дексаметазоном (наблюдались с большей частотой, чем при терапии антагонистами серотониновых 5-HT₃-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-HT₃-рецепторов и дексаметазона либо только антагонистов серотониновых 5-HT₃-рецепторов и дексаметазона, профиль побочных реакций был одинаковым.

Умеренно эметогенная терапия

В клиническом исследовании с участием 868 пациентов наиболее частым нежелательным явлением на фоне умеренно эметогенной химиотерапии у пациентов, получавших апрепитант в комбинации с антагонистами 5-HT₃-рецепторов и дексаметазоном (наблюдалась с большей частотой, чем при терапии антагонистами 5-HT₃ рецепторов и дексаметазоном), была утомляемость (1.4%).

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

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

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

Со стороны обмена веществ: 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 ощущения 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 нежелательных явлений у пациентов, получающих высоко эметогенную и умеренно эметогенную 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

В пострегистрационный период сообщалось о приведенных ниже побочных эффектах. 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.

Противопоказания к применению

- 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.

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.

Применение 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 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.

Применение у детей

Безопасность и эффективность применения препарата Эменд® у детей не установлены.

Применение у пожилых пациентов

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

Особые указания

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 эффектов препарата, которые могут повлиять на способность пациентов управлять механизмами. У пациентов возможны различные реакции на Эменд®.

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.

Лекарственное взаимодействие

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 5HT₃-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.

Условия хранения препарата Эменд

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

Срок годности

4 года.

Условия реализации

Препарат отпускается по рецепту.