

Оптимізація підходів до лікування психічних розладів

У жовтні 2021 р. відбувся Науковий симпозиум із міжнародною участю «Персоніфіковані підходи щодо неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги», присвячений 100-річчю ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». У межах заходу були розглянуті основні питання сьогодення: епідеміологічна ситуація у сфері нервово-психічних захворювань, генетичні й середовищні чинники формування неврологічних, психіатричних та наркологічних захворювань, персоніфікована терапія розладів, а також профілактика нервових, психічних і наркологічних розладів.

Мультимодальний підхід до терапії депресивних розладів



Під час секційного засідання неврологів із доповіддю про мультимодальний підхід до лікування депресивних розладів виступила д. мед. н., професорка кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету **Ганна Михайлівна Кожина**. На її думку, проблематика депресивних розладів у науковій площині останніми роками набуває особливої актуальності у зв'язку із глобальними масштабами їх поширення, негативними наслідками, складнощами діагностики, профілактики та лікування.

Депресія як найпоширеніший психічний розлад призводить до непрацездатності населення частіше за будь-яке інше захворювання та є однією з основних причин прямих і непрямих витрат на медичне обслуговування. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі на депресію страждають близько 300 млн осіб. Соціально-економічні, геополітичні та епідеміологічні кризові явища, що охопили світ, на превеликий жаль, лише сприятимуть подальшому збільшенню поширеності депресій (Cottado Barbui et al., 2009).

Спікерка привернула увагу слухачів до досліджень гендерних аспектів депресивних розладів. Так, за даними ВООЗ (Cottado Barbui et al., 2009):

- жінки страждають на депресію в 1,5-2 рази частіше, ніж чоловіки;
- поширеність уніполярних депресій становить 1,9% серед чоловіків і 3,2% серед жінок;
- депресивний розлад протягом 12 місяців спостерігається у 5,8 і 9,5% чоловіків та жінок відповідно.

Ці показники корелюють із висновками дослідження харківських вчених з Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України, які дійшли висновку, що структура захворюваності на депресивні розлади характеризується переважанням жінок. Співвідношення осіб чоловічої та жіночої статі за більшості форм депресії (коди F32, F33, F34 згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду [МКХ-10]) становить 1:2,86:3,44 (Атраментова та співавт., 2021).

Депресія відрізняється від звичайних змін настрою і короткочасних емоційних реакцій на проблеми в повсякденному житті. Вона може спричинити серйозне порушення здоров'я, особливо якщо затягується й набуває помірної або тяжкої форми.

Діагностичні критерії депресії

Серед основних симптомів відповідно до МКХ-10 слід відзначити такі, як:

- знижений, пригнічений настрій;
- втрата інтересу й відчуття задоволення;
- підвищена стомлюваність, втрата енергії та зниження активності.

Додаткові симптоми включають зниження самооцінки й невпевненість у собі, труднощі з концентрацією уваги, ідеї провини та неповноцінності, ажитацію або загальмованість, порушення сну, втрату апетиту, суїцидальні думки і спроби. Умовою встановлення діагнозу депресивного розладу є наявність у пацієнта ≥ 2 основних та ≥ 2 додаткових симптомів протягом двох останніх тижнів.

Лікування депресії

Терапія депресії включає три етапи, як-то:

1. **Активна терапія**, спрямована на досягнення мінімізації резидуальних симптомів та поліпшення соціального функціонування; тривалість становить 16 тижнів.
2. **Стабілізуюча терапія** має на меті усунення резидуальних симптомів та відновлення соціального функціонування; тривалість становить не менш ніж чотири місяці за депресивного епізоду й не менш ніж шість місяців – за рекурентного депресивного розладу.
3. **Профілактична терапія** проводиться для запобігання розвитку рецидивів у майбутньому; тривалість становить не менш ніж два місяці за депресивного епізоду і два роки та більше – за рекурентного депресивного розладу.

Критерії якості лікування на етапі активної терапії включають редукцію психопатологічних та соматовегетативних симптомів, поліпшення соціального функціонування пацієнтів, особливо у мікросоціальному оточенні. Під час стабілізуючої терапії важливими є подолання резидуальної симптоматики, профілактика раннього рецидиву, відновлення якості життя хворих і повного соціального функціонування у сімейній, мікро- та макросоціальних сферах. Етап підтримувальної терапії передбачає підтримання прийнятної рівня соціального функціонування та якості життя пацієнтів, профілактику рецидиву.

Для комплексної підтримки пацієнтів із депресивними розладами у клінічних протоколах рекомендовані психотерапевтичні втручання, а саме когнітивно-поведінкова терапія за А. Беком, міжособистісна терапія (раціональна емоційно-поведінкова терапія за А. Еллісом, інтерперсональна терапія за Д. Клерманом), короткострокова позитивна терапія, сімейна психотерапія та арт-терапія.

Алгоритм фармакологічної допомоги хворим передбачає використання одного антидепресанту (АД) з урахуванням медикаментозного анамнезу та щотижневим оцінюванням терапевтичного ефекту. Рішення щодо зміни дозування чи заміни препарату приймають не раніше ніж через два тижні терапії, а у разі виразної непереносимості – негайно. При прийнятті рішення щодо скасування АД слід забезпечити поступове зменшення дозування для уникнення «синдрому відміни».

У разі невеликого поліпшення афективного стану терапію обраним препаратом проводять протягом ще принаймні двох тижнів. Якщо прогресу немає, слід перевести пацієнта на інший АД першої лінії. Також хворому необхідно призначити інший АД або доповнити лікування психотропним препаратом іншого класу за відносної терапевтичної неефективності АД протягом 4-8 тижнів.

За наявності виразних симптомів тривоги слід призначити транквілізатори (бензодіазепіни) курсом до двох тижнів. З огляду на ризик розвитку залежності, можливе використання інших препаратів анксиолітичної дії (прегабалін, бупірон). Оскільки депресія зумовлена порушенням співвідношення вмісту норадреналіну, серотоніну та дофаміну, АД із групи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (ІЗЗСН) являє собою препарат першого вибору. Типовим представником цих лікарських засобів є венлафаксин (Велаксин®), якому притаманні такі характеристики:

- високоефективний у лікуванні депресії, асоційованої з тривогою, внутрішньою напругою, відчуттям смутку, туги;
- поліпшує когнітивні показники;
- швидко редує тривожно-депресивну симптоматику (за 4-7 днів);
- підвищує психофізичну активність, збільшує впевненість у власних силах і можливостях;
- лікарська форма із пролонгованим вивільненням сприяє досягненню кращого комплаєнсу;
- знижує частоту вазомоторних пароксизмів.

Ефект Велаксину із пролонгованим вивільненням, за приймання якого немає проявів зниження плазмової концентрації протягом 24 год, сприяє зниженню частоти дозозалежних побічних ефектів, що пов'язані з піковими проявами, характерними для форми з негайним вивільненням. За співвідношенням користі й ризику Велаксин® перевищує прості форми венлафаксину принаймні вдвічі.

Ефективність венлафаксину: результати досліджень

У дослідженні P. Roy-Byrne (1999) 122 пацієнтів із тривалістю депресії <8 місяців та незадовільними результатами попередньої терапії двома АД в адекватних дозах були рандомізовані для отримання 28-денного лікування венлафаксином (200-300 мг) або пароксетином (30-40 мг). У хворих на венлафаксині спостерігалися швидше поліпшення стану та зниження частоти ремісії, ніж у таких на пароксетині (52 vs 33%, $p=0,04$ та 42 vs 20%, $p=0,01$ відповідно). Частота побічних ефектів була подібною у двох групах.

Окрім того, метааналіз даних 234 клінічних досліджень продемонстрував, що показники відміни лікування через брак ефективності подібні у селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) та інших АД другого покоління, за виключенням венлафаксину. Ризик припинення терапії цим препаратом в осіб із великим депресивним епізодом через відсутність ефективності був на 34% нижчий, ніж для СІЗЗС (Moulin et al., 2014; Attal et al., 2010).

ВЕЛАКСИН
Венлафаксин XR

ДОФАМІН DA >225 мг на добу
НОРАДРЕНАЛІН NA ≥ 150 мг на добу
СЕРОТОНІН 5-HT <150 мг на добу

Подвійний антидепресивний ефект¹
Пролонгована форма — 1 капсула на добу²
Більш ефективний ніж СІЗЗС при лікуванні депресії³

Велаксин® 37,5 мг (mg)
Велаксин® 150 мг (mg)
Велаксин® 75 мг (mg)

- Лікування великих депресивних епізодів
- Профілактика великих депресивних епізодів
- Генералізовані тривожні розлади (ГТР)
- Соціальні тривожні розлади (соціальна фобія)

1. PH. Roseboom, NH. Kalin: Neuropharmacology of Venlafaxine Depression and Anxiety, Vol12, Suppl 1:20-29 (2000). 2. Інструкція для медичного застосування препарату Велаксин. 3. Bauer M, Tharmanathan P et al, Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci: 2009 Apr 259(3):172-85.

Склад та форма випуску: капс. пролонг. дії 37,5 мг білестер №28; капс. пролонг. дії 75 мг білестер №28; капс. пролонг. дії 150 мг білестер №28. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату, супутнє застосування з інгібіторами моноамінооксидази (МАО), а також протягом 14 днів після відміни інгібіторів МАО. Тяжкий ступінь артеріальної гіпертензії (АТ 180/115 та вище до початку терапії). Закритокутова глаукома. Побічні реакції. Артеріальна гіпертензія, вазодилатація, зниження апетиту, запор, нудота, порушення сну, сухість у роті, слабкість, втома. Р.П. № UA/3580/02/01-03. Категорія відпуску. Відпускається за рецептом лікаря. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної практики.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

На додаток, Ганна Михайлівна продемонструвала дані власного дослідження динаміки виразності тривоги та депресії до й після терапії венлафаксином. Так, на тлі лікування венлафаксином було зареєстровано позитивну динаміку за шкалами Гамільтона щодо ознак тривоги (HARS) та депресії (HDRS) – відсутність у 91,9 та 93,2% учасників відповідно порівняно з вихідним рівнем (1,4 і 1,2% відповідно). За госпітальною шкалою оцінки тривоги й депресії (HADS) до початку терапії проявів депресії та тривоги не було у 3,1% пацієнтів, а після неї – у 97,3%.

В іншому дослідженні на тлі приймання венлафаксину було показано позитивну динаміку психічного стану за опитувальником виразності психопатологічної симптоматики (SCL-90-R). Також спостерігалася тенденція до зниження тривожності за шкалою Спілбергера – Ханіна на першому тижні терапії (Khan et al., 1998). У порівняльному дослідженні швидкості та якості терапевтичного ефекту було продемонстровано більш стійкий терапевтичний ефект венлафаксину порівняно з іншими АД у пацієнтів, які отримували пролонговану форму препарату (Bauer et al., 2009).

Підсумовуючи, доповідка наголосила, що ставлення до депресії у суспільстві є зверхнім, а тяжкість проблеми знецінюється. Вона навила п'ять основних міфів, пов'язаних із цим захворюванням:

- «депресія – це нормально», «всім іноді буває сумно»;
- «треба більше рухатися – і все мине»;
- депресія виникає від неробства;
- щобвилікувати депресію, потрібно взяти відпустку, переїхати в іншу країну, опанувати нову духовну практику тощо;
- депресія – несправжня хвороба.

Насправді клінічна депресія – це хвороба із притаманними їй етіопатогенезом і діагностичними критеріями, для лікування якої створено відповідні протоколи. Вона також потребує належної терапії, як і інші хвороби соматичного та психічного спектра.

Переваги й недоліки моно- та політерапії



Володимир Іванович Коростій, д. мед. н., керівник Центру психосоматики та психологічної реабілітації, медичний директор Університетської клініки, професор кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного медичного університету акцентував увагу присутніх на основних відмінностях між моно- та політерапією, зокрема перевагах і недоліках стратегій.

Монотерапія – це лікувальний процес, що здійснюється за допомогою використання одного лише психофармакологічного засобу або ж процедури. Вона є золотим стандартом лікування, а в психіатрії повинна бути елементом комплексного підходу та реабілітації разом із немедикаментозними методами, психотерапією, психоедукацією, фізичною реабілітацією тощо.

Політерапія (комбінована терапія) – використання двох та більше психофармакологічних засобів для лікування пацієнта, що передбачає комбінування двох чи більше антипсихотиків або ж їх поєднання із препаратами інших груп (як-то транквілізатори, снодійні, тимостабілізатори) (Cogrell et al., 2012). При другому варіанті ліки призначають на етапі купірувальної терапії (симптоматично), при лікуванні окремих форм шизофренії та коморбідної патології, а також як аугментацію у разі фармакологічної резистентності.

Перевагами монотерапії порівняно з політерапією є те, що вона обґрунтована широкою доказовою базою, характеризується добре вивченими ефектами, нижчим ризиком розвитку побічних ефектів та кращим комплаєнсом. Основним недоліком є недостатня ефективність.

До основних переваг політерапії слід віднести досягнення комплаєнтності за використання деяких препаратів, які містять комбінацію діючих речовин та дають можливість швидше досягти купірувального ефекту. Недоліків у комбінованого лікування, що є клінічною необхідністю, порівняно з монотерапією більше: доказову базу накопичено тільки щодо окремих поєднань ліків, ризик розвитку побічних ефектів вищий, а їх прогнозованість менша.

Лікування гострого психотичного епізоду та постшизофренічної депресії

Для чіткого розуміння психофармакологічних особливостей монотерапії професор представив розбір клінічних випадків із власної практики щодо лікування гострого психотичного епізоду із прикладами купірувального та стабілізуючого лікування, а також постшизофренічної депресії.

Клінічний випадок 1

Скарги. Пацієнт М. мав гострий психотичний епізод із переважанням шизоафективної (маніакально-параноїчної) симптоматики, критика до стану відсутня. Здійснено невідкладну госпіталізацію у збудженому стані, надане лікування у стаціонарі.

Терапія. Був призначений оланзапін ін'єкційно у дозі 20 мг/добу із переходом на пероральне приймання після купірування психомоторного збудження. Розвинулася гіперседация, у зв'язку з якою перед випискою хворого перевели на рисперидон у дозі 4 мг/добу протягом двох тижнів. На тлі лікування було відзначено брак комплаєнсу та вирішено перейти на рисперидон у формі суспензії пролонгованої дії для внутрішньом'язових ін'єкцій у дозі 37,5 мг двічі на місяць.

Знову спостерігалася низька комплаєнтність (з боку родичів), що спричинило повторний епізод гострого психозу із підгострим початком на тлі збільшення інтервалу між ін'єкціями. Релапс купірували арипіпразолом у дозі 15 мг/добу з подальшим підвищенням дози до 30 мг. Надалі пацієнт продовжив приймати арипіпразол у тій самій дозі в комбінації з препаратом літію.

Професор Коростій зауважив, що на вітчизняному фармринку є альтернативний препарат для застосування в монотерапії кветіапін (**Кетилепт® Ретард**), ефективний за симптоматики, наявної у пацієнта М.

Кветіапін (**Кетилепт® Ретард**) чинить низку клінічних ефектів, як-от (Kahn et al., 2007; Jensen et al., 2008; Goodwin et al., 2009):

- седативний ефект у перші два тижні приймання препарату та регуляція циркадних ритмів (при безсонні);
- анксиолітична, антидепресивна дія (при симптомах тривоги та афективних розладах);
- антипсихотичний ефект на тлі терапевтичної дози без титрування (за галюцинаторно-параноїдних симптомів).

У зазначеному клінічному випадку кветіапін (**Кетилепт® Ретард**) являє собою дієву альтернативу; його слід призначати у дозі 400 мг/добу *per os* із підвищенням до 600 мг на другу добу (до 800 мг для купірування психомоторного збудження). Підтримувальна терапія препаратом здійснюється в дозі 600 мг/добу до купірування параноїдних симптоматики, протирецидивна – в дозі 400 мг/добу протягом періоду від одного року.

Таким чином, при виборі альтернативної стратегії лікування одна молекула кветіапіну застосовується на всіх етапах терапії, зокрема, як:

1. Купірування гострого стану.
2. Стабілізуюча терапія.
3. Протирецидивна терапія.

Кветіапін (**Кетилепт® Ретард**) необхідно використовувати принаймні за одну годину до приймання їжі. Рекомендована добова доза становить 600 мг/добу, однак у разі клінічного обґрунтування її можна підвищити до 800 мг/добу. Дозування слід корегувати в межах діапазону ефективних доз: від 400 до 800 мг/добу, залежно від клінічної відповіді й переносимості. Для підтримувальної терапії при шизофренії у корегуванні дози потреби немає.

Клінічний випадок 2

Скарги. Пацієнтка М. страждає на шизофренію, параноїдну форму.

Терапія. Через шість місяців після маніфесту відбулося купірування психотичних симптомів на тлі продовження приймання паліперидону та формування критичності до хвороби. Розвинулася депресивна симптоматика, мав місце депресивний епізод середнього ступеня тяжкості з переважанням адинамії.

Було призначено венлафаксин у початковій дозі 75 мг/добу зі збільшенням до 150 мг.

Коли депресивна симптоматика являє собою окремий синдром, після купірування психозу доцільне використання АД у межах комбінованої терапії. У разі якщо депресивна симптоматика є частиною картини гострого психозу, призначення АД може бути недоцільним, і потрібна корекція дози антипсихотика, як це було у пацієнтки М.

Застосування кветіапіну (препарату **Кетилепт® Ретард**) у лікуванні шизофренії дозволяє аугментувати антидепресивну терапію постшизофренічної депресії. Приймання препарату на початку лікування психотичного епізоду за шизофренії підвищує ймовірність запобігання розвитку постшизофренічної депресії. У процесі короткотривалих досліджень супутньої терапії кветіапіну з амітриптиліном, бупропіоном, циталопрамом, дулоксетином, есциталопрамом, флуоксетином, пароксетином, сертраліном чи венлафаксином антидепресивний ефект спостерігався при застосуванні доз 150 та 300 мг/добу.

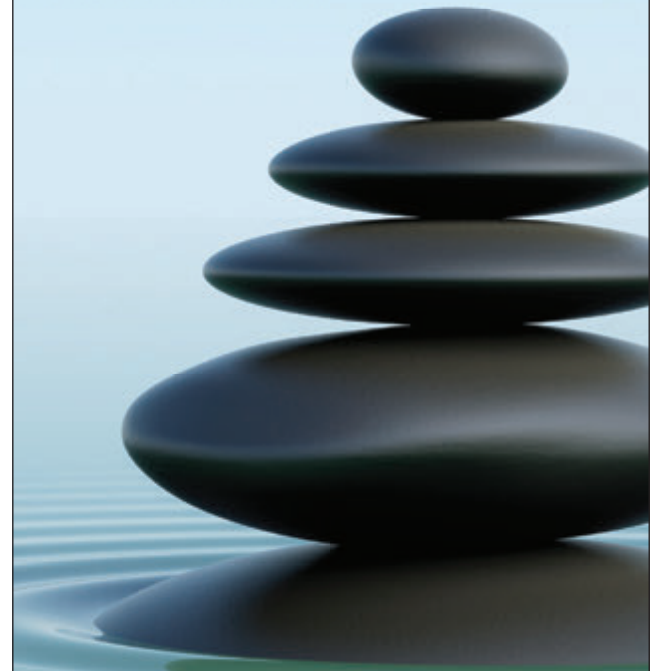
Таким чином, кветіапін є ефективною стратегією монотерапії шизофренії. Для лікування шизофренії на доманіфестних етапах застосовують двоцільову модель терапії інсомнії та депресії (дозування препарату – 50-150 мг/добу). У разі психотичного епізоду здійснюють швидке титрування дози до 600-800 мг/добу, а при постшизофренічній депресії – швидку корекцію до 400-600 мг/добу.

В.І. Коростій підсумував, що на всіх етапах перебігу хвороби при застосуванні монотерапії спостерігається можливість максимального дотримання пацієнтом режиму приймання ліків та рекомендацій клініциста.

Підготував **Денис Соколовський**

Кетилепт® Ретард

кветіапін



ПРАГНЕННЯ ДОСКОНАЛОСТІ

Склад та форма випуску:

табл. пролонг. дії, в/плів.
50 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
300 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
1000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
1200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
1400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
1600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
1800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
2000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
2200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
2400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
2600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
2800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
3000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
3200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
3400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
3600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
3800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
4000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
4200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
4400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
4600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
4800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
5000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
5200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
5400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
5600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
5800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
6000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
6200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
6400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
6600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
6800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
7000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
7200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
7400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
7600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
7800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
8000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
8200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
8400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
8600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
8800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
9000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
9200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
9400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
9600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
9800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
10000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
10200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
10400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
10600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
10800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
11000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
11200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
11400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
11600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
11800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
12000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
12200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
12400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
12600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
12800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
13000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
13200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
13400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
13600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
13800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
14000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
14200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
14400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
14600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
14800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
15000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
15200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
15400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
15600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
15800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
16000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
16200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
16400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
16600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
16800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
17000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
17200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
17400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
17600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
17800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
18000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
18200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
18400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
18600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
18800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
19000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
19200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
19400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
19600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
19800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
20000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
20200 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
20400 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
20600 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
20800 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
21000 мг білістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
21200 мг білістер, № 60