

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мерифатин МВ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005260 - 251218
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Мерифатин МВ

Международное непатентованное наименование: метформин

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением

Состав на одну таблетку

Действующее вещество: метформина гидрохлорид – 500 мг/750 мг/1000 мг.

Вспомогательные вещества: гипромеллоза 2208 – 256,0 мг/384,0 мг/512,0 мг; кармеллоза натрия (карбоксиметилцеллюлоза натрия) – 28,0 мг/42,0 мг/56,0 мг; гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) – 10,0 мг/15,0 мг/20,0 мг; коповидон – 2,0 мг/3,0 мг/4,0 мг; магния стеарат – 4,0 мг/ 6,0 мг/8,0 мг.

Описание

Таблетки 500 мг: круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.

Таблетки 750 мг: овальные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.

Таблетки 1000 мг: капсулovidные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.

Допустимо наличие характерного запаха.

Фармакотерапевтическая группа

Гипогликемическое средство для перорального применения группы бигуанидов.

Код ATX: A10BA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метформин – бигуанид с гипогликемическим действием, снижающий как базальную, так и постпрандиальную концентрацию глюкозы в плазме крови. Не стимулирует секрецию инсулина и в связи с этим не вызывает гипогликемию. Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками. Снижает выработку глюкозы печенью за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза. Задерживает всасывание глюкозы в кишечнике.

Метформин стимулирует синтез гликогена, воздействуя на гликогенсинтазу. Увеличивает транспортную емкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы.

На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается. Метформин оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, ЛПНП (липопротеины низкой плотности) и триглицеридов.

Фармакокинетика

Абсорбция

После однократного приема метформина с пролонгированным высвобождением (таблеток с пролонгированным высвобождением 500 мг и 750 мг) в дозе 1500 мг среднее время достижения максимальной концентрации метформина в плазме крови ($T_{C_{max}}$) составляет 5 ч (в диапазоне 4-12 ч). После однократного приема 1 таблетки метформина с пролонгированным высвобождением в дозировке 1000 мг после приема пищи среднее $T_{C_{max}}$ составляет 5 ч (в диапазоне 4-10 ч).

В равновесном состоянии, идентичном равновесному состоянию метформина с обычным высвобождением, максимальная концентрация (C_{max}) и площадь под кривой "концентрация-время" (AUC) увеличиваются не пропорционально принимаемой дозе. AUC после однократного приема метформина с пролонгированным высвобождением в дозе 2000 мг аналогична наблюдаемой после приема метформина с обычным высвобождением в дозе 1000 мг 2 раза в сутки.

Внутрииндивидуальная вариабельность C_{max} и AUC после приема метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением аналогична наблюдаемой после приема метформина с обычным высвобождением.

После однократного приема метформина с пролонгированным высвобождением в дозе 1000 мг после приема пищи AUC увеличивается на 77%, C_{max} увеличивается на 26 % и $T_{C_{max}}$ увеличивается примерно на 1 ч. Всасывание метформина с пролонгированным высвобождением не изменяется в зависимости от состава принимаемой пищи.

Не наблюдается кумуляции при многократном приеме метформина с пролонгированным высвобождением в дозе до 2000 мг.

Распределение

Метформин быстро распределяется в ткани, практически не связывается с белками плазмы и способен накапливаться в эритроцитах. C_{max} в крови ниже C_{max} в плазме крови и достигается примерно за то же время. Средний объем распределения составляет 63-276 л.

Метabolизм

Подвергается метabolизму в очень слабой степени, метabolитов в организме не обнаружено.

Выведение

Выделяется почками в неизмененном виде. Клиренс метформина у здоровых добровольцев составляет более 400 мл/мин (в 4 раза больше, чем клиренс креатинина), что свидетельствует о наличии активной канальцевой секреции.

Период полувыведения составляет приблизительно 6,5 ч.

Нарушение функции почек

При нарушении функции почек клиренс метформина уменьшается пропорционально клиренсу креатинина (КК), соответственно, период полувыведения увеличивается, концентрация метформина в плазме крови повышается, повышается риск его кумуляции.

Показания к применению

Сахарный диабет типа 2 у взрослых (особенно у пациентов с ожирением) при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок:

- в качестве монотерапии;
- в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к метформину или к любому вспомогательному веществу;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая кома, кома;
- почечная недостаточность или нарушение функции почек (КК менее 30 мл/мин);
- острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек: дегидратация (при хронической или тяжелой диарее, многократных приступах рвоты), тяжелые инфекционные заболевания (например, инфекции дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей), шок;
- клинически выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в т.ч. острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда);
- обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. «Особые указания»);
- печеночная недостаточность, нарушение функции печени;
- хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация;
- беременность;
- лактоацидоз (в т.ч. и в анамнезе);
- применение в течение менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества (например, внутривенная урография, ангиография) (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);

- соблюдение гипокалорийной диеты (<1000 кал/сут);
- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения в данной возрастной группе).

С осторожностью

- у пациентов старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза;
- у пациентов с почечной недостаточностью (КК 30-59 мл/мин);
- в период грудного вскармливания.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Декомпенсированный сахарный диабет во время беременности связан с повышенным риском возникновения врожденных пороков и перинатальной смертности.

Ограниченнное количество данных свидетельствует о том, что прием метформина у беременных женщин не увеличивает риск развития врожденных пороков у детей.

При планировании беременности, а также в случае наступления беременности на фоне приема метформина препарат должен быть отменен и назначена инсулинотерапия. Необходимо поддерживать концентрацию глюкозы в плазме крови на уровне, наиболее близком к норме для снижения риска возникновения пороков плода.

Метформин проникает в грудное молоко. Нежелательных реакций (НР) у новорожденных при грудном вскармливании на фоне приема метформина не наблюдалось. Однако, в связи с ограниченным количеством данных, применение препарата в период грудного вскармливания не рекомендовано. Решение о прекращении грудного вскармливания должно быть принято с учетом пользы от грудного вскармливания и потенциального риска возникновения НР у ребенка.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, 1 раз/сут во время ужина.

Доза препарата Мерифатин МВ подбирается врачом индивидуально для каждого пациента на основании результатов определения концентрации глюкозы крови.

Взрослые пациенты с нормальной функцией почек (КК ≥ 90 мл/мин)

Монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими гипогликемическими средствами

- Препарат Мерифатин МВ в дозе 1000 мг следует принимать 1 раз в сутки (раз/сут) во время ужина.
- Препарат Мерифатин МВ в дозе 1000 мг назначают в качестве поддерживающей терапии пациентам, принимающим метформин с обычным высвобождением в дозе 1000 мг или

2000 мг. Для перехода на препарат Мерифатин МВ в дозе 1000 мг суточная доза метформина должна быть эквивалентна суточной дозе метформина с обычным высвобождением.

- Пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с обычным высвобождением в дозе, превышающей 2000 мг, не рекомендован переход на препарат Мерифатин МВ в дозе 1000 мг.

- Для пациентов, не принимающих метформин, рекомендуемой начальной дозой препарата Мерифатин МВ является 500 мг или 750 мг 1 раз в сутки, во время ужина. Через каждые 10–15 дней рекомендуется корректировать дозу на основании результатов определения концентрации глюкозы крови. Медленное увеличение дозы способствует снижению побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

- В случае перехода с другого гипогликемического средства подбор дозы осуществляют, как описано выше, начиная с назначения препарата Мерифатин МВ в дозе 500 мг или 750 мг, с возможный последующим переходом на препарат Мерифатин МВ в дозе 1000 мг.

Комбинация с инсулином

Для достижения лучшего контроля концентрации глюкозы в крови метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычная начальная доза препарата Мерифатин МВ составляет 1 таблетка 500 мг 1 раз в сутки или 750 мг 1 раз в сутки во время ужина, в то время как дозу инсулина подбирают на основании результатов определения концентрации глюкозы крови. Далее возможен переход на препарат Мерифатин МВ в дозе 1000 мг.

Суточная доза

Максимальная рекомендованная доза препарата Мерифатин МВ — 4 таблетки 500 мг в сутки (2000 мг) или 3 таблетки 750 мг в сутки (2250 мг) или 2 таблетки по 1000 мг в сутки (2000 мг). Если при приеме максимальной рекомендованной дозы 1 раз/сут во время ужина не удается достичь адекватного контроля гликемии, тогда максимальная доза может быть разделена на два приема: 2 таблетки 500 мг – во время завтрака и 2 таблетки 500 мг – во время ужина или одна таблетка 1000 мг – во время завтрака и одна таблетка 1000 мг – во время ужина. Если адекватный контроль гликемии не достигается при приеме максимальной рекомендованной дозы препарата Мерифатин МВ таблетки с пролонгированным высвобождением, возможен переход на метформин с обычным высвобождением действующего вещества с максимальной суточной дозой 3000 мг.

Применение препарата в особых клинических группах пациентов

Пропуск дозы

В случае пропуска приема очередной дозы, следующую дозу следует принять в обычное время. Не следует принимать двойную дозу препарата Мерифатин МВ.

Пациенты с почечной недостаточностью

Метформин может применяться у пациентов с почечной недостаточностью КК 30-59 мл/мин только в случае отсутствия состояний/факторов риска, которые могут увеличивать риск развития лактоацидоза.

Функция почек должна тщательно контролироваться: КК необходимо определять каждые 3-6 месяцев у пациентов с КК 45-59 мл/мин и каждые 3 месяца с КК 30-44 мл/мин.

Если клиренс креатинина ниже 30 мл/мин, прием метформина должен быть немедленно прекращен.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Максимальная суточная доза (делится на 2-3 приема в сутки)	Дополнительные сведения
60-89	3000 мг	В связи со снижением функции почек следует рассмотреть возможность уменьшения дозы метформина.
45-59	2000 мг	Перед началом терапии метформином следует изучить факторы, повышающие риск развития лактоацидоза (см раздел «С осторожностью»). Начальная доза составляет половину максимальной суточной дозы
30-44	1000 мг	
< 30	-	Прием метформина противопоказан.

Пациенты пожилого возраста

Из-за возможного снижения функции почек дозу метформина корректируют на основании оценки функции почек, которую необходимо проводить регулярно (См. «Особые указания»).

Дети и подростки до 18 лет

Применение препарата противопоказано у детей и подростков в возрасте до 18 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности).

Продолжительность курса лечения

Мерифатин МВ следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу.

Побочное действие

Классификация частоты возникновения НР при применении препарата согласно рекомендациям Всемирной организации здоровья (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$); редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$).

Со стороны обмена веществ: очень редко — лактоацидоз (см. «Особые указания»).

При длительном приеме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина В₁₂. При обнаружении мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии.

Со стороны нервной системы: часто — нарушение вкуса (металлический привкус во рту).

Со стороны ЖКТ: очень часто — тошнота, рвота, диарея, боли в животе и отсутствие аппетита. Наиболее часто они возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят. Для предотвращения симптомов рекомендуется принимать метформин во время или после приема пищи. Медленное увеличение дозы может улучшить переносимость со стороны ЖКТ.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко — нарушение показателей функции печени и гепатит; после отмены препарата эти НР полностью исчезают.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко — кожные реакции, такие как эритема (покраснение кожи), зуд, крапивница.

Если любые из указанных в инструкции НР усугубились или появились другие НР, не указанные в инструкции, необходимо сообщить об этом врачу.

Передозировка

При применении метформина в дозе до 85 г (в 42,5 раз превышающей максимальную суточную дозу) эпизодов гипогликемии не наблюдалось. Однако в этом случае наблюдалось развитие лактоацидоза. Значительная передозировка или сопряженные факторы риска могут привести к развитию лактоацидоза. Симптомами лактоацидоза являются: выраженная слабость, миалгия, боль в животе, респираторные нарушения, повышенная сонливость. При тяжелом лактоацидозе отмечалось развитие артериальной гипотензии и резистентной брадикардии.

Лечение: в случае появления признаков лактоацидоза, прием препарата необходимо немедленно прекратить, пациента срочно госпитализировать и, определив концентрацию лактата, уточнить диагноз. Наиболее эффективным мероприятием по выведению из организма лактата и метформина является гемодиализ. Проводят также симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства: на фоне функциональной почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом радиологическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызывать развитие лактоацидоза. Прием метформина следует прекратить в зависимости от функции почек за 48 ч до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и возобновлять не ранее 48 ч после, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.

Нерекомендуемые комбинации

Алкоголь: при острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, особенно в случае:

- недостаточного питания, соблюдения низкокалорийной диеты;
- печеночной недостаточности.

В период терапии препаратом следует отказаться от употребления алкоголя и приема лекарственных средств, содержащих этанол.

Комбинации, требующие осторожности

Лекарственные средства (ЛС) с непрямым гипергликемическим действием (например, ГКС (системного и местного действия) и тетракозактид, β_2 -адреномиметики, даназол, хлорпромазин при приеме в больших дозах (100 мг в день) и диуретики: может потребоваться более частый контроль концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза препарата Мерифатин МВ может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения, исходя из уровня гликемии.

Диуретики: одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности.

При одновременном применении препарата Мерифатин МВ с производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами возможно развитие гипогликемии.

Нифедипин повышает абсорбцию и C_{max} метформина.

Катионные лекарственные средства (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм и ванкомицин), секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют с метформином за канальцевые транспортные системы и могут приводить к увеличению его C_{max} .

Колесевелам при одновременном применении с метформином в форме таблеток с пролонгированным высвобождением увеличивает концентрацию метформина в плазме крови (увеличивает AUC без значительного увеличения C_{max}).

Пероральные контрацептивные средства, эpineфрин, глюкагон, гормоны щитовидной железы, производные фенотиазина, никотиновая кислота

Гипогликемическое действие метформина могут снижать фенотиазиды, глюкагон, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, симпатомиметики, никотиновая кислота, изониазид, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, левотироксин натрия.

Одновременное применение с циметидином снижает скорость выведения метформина, что может приводить к развитию лактоацидоза.

У здоровых добровольцев при одновременном применении метформина и пропранолола, а также при применении метформина и ибупрофена не наблюдалось изменения их фармакокинетических показателей.

Метформин может снижать действие антикоагулянтов *непрямого действия*.

Субстраты транспортера органических катионов 1 и 2 (OCT1 и OCT2)

Метформин является субстратом органических катионов OCT1 и OCT2.

При совместном применении с метформином:

- ингибиторы OCT1 (такие как верапамил) могут снизить гипогликемическое действие метформина.
- индукторы OCT1 (такие как рифампицин) могут увеличить всасывание метформина в желудочно-кишечном тракте и усилить его гипогликемическое действие.
- ингибиторы OCT2 (такие как циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол) могут снизить выведение метформина почками и привести к увеличению его концентрации в плазме крови.
- ингибиторы OCT1 и OCT2 (такие как кризотиниб, олапарив) могут снизить гипогликемическое действие метформина.

Особые указания

Лактоацидоз

Лактоацидоз является редким, но серьезным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения) осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции

метформина. Случаи лактоацидоза при приеме метформина возникали в основном у пациентов с сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью.

Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как декомпенсированный сахарный диабет, кетоз, продолжительное голодание, алкоголизм, печеночная недостаточность и любое состояние, связанное с выраженной гипоксией, тяжелое инфекционное заболевание и одновременный прием с некоторыми лекарственными препаратами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Это может помочь снизить частоту случаев возникновения лактоацидоза.

Следует учитывать риск развития лактоацидоза при появлении неспецифических признаков, таких как мышечные судороги, сопровождающиеся диспептическими расстройствами, болью в животе, и выраженной астенией.

Лактоацидоз характеризуется сильным недомоганием с общей слабостью, ацидотической одышкой и рвотой, болью в животе, мышечными судорогами и гипотермией с последующей комой. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение pH крови (менее 7,35), концентрация лактата в плазме крови выше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват. При подозрении на лактоацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

Внутрисосудистое введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может привести к развитию почечной недостаточности и кумуляции метформина, что повышает риск развития лактоацидоза. Метформин необходимо отменить, в зависимости от функции почек, за 48 ч до или во время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, и не возобновлять прием ранее 48 ч после него, при условии, что в ходе обследования функция почек была признана нормальной.

Хирургические операции

Применение метформина должно быть прекращено за 48 ч до проведения плановых хирургических операций и может быть продолжено не ранее чем через 48 ч после при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.

Функция почек

Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем необходимо определять содержание и/или КК в сыворотке: не реже 1 раза в год у пациентов с нормальной функцией почек и 2–4 раза в год у пожилых пациентов, а также у пациентов с КК на нижней границе нормы.

Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функции почек у пожилых пациентов, при одновременном применении гипотензивных препаратов, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов.

При дегидратации (хроническая или тяжелая диарея, многократные приступы рвоты).

Сердечная недостаточность

Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более высокий риск развития гипоксии и почечной недостаточности. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью следует регулярно проводить мониторинг сердечной функции почек во время приема метформина. Прием метформина при острой сердечной недостаточности и хронической сердечной недостаточности с нестабильными показателями гемодинамики противопоказан.

Другие меры предосторожности

- Пациентам рекомендуется продолжать соблюдать диету с равномерным потреблением углеводов в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдать гипокалорийную диету (но не менее 1000 ккал/сут). Также пациентам следует регулярно делать физические упражнения.
- Пациенты должны информировать врача о каком-либо проводимом лечении и любых инфекционных заболеваниях, таких как простуда, инфекции дыхательных или инфекции мочевыводящих путей.
- Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета.
- Метформин при монотерапии не вызывает гипогликемию, однако рекомендуется проявлять осторожность при его применении в комбинации с инсулином или другими пероральными гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины или репаглинидом и др.). Симптомами гипогликемии являются слабость, головная боль, головокружение, повышенное потоотделение, учащенное сердцебиение, нарушение зрения или нарушение концентрации внимания.
- Необходимо предупредить пациента, что вспомогательные вещества препарата Мерифатин МВ могут выделяться в неизмененном виде через кишечник, что не влияет на фармакологическое действие препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Монотерапия препаратом Мерифатин МВ не вызывает гипогликемии, поэтому не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Тем не менее, возможно развитие гипогликемии при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими препаратами (производные сульфонилмочевины, инсулин, репаглинид и др.). При появлении симптомов гипогликемии не следует управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, 500 мг, 750 мг, 1000 мг.

Первичная упаковка лекарственного препарата:

По 5, 7 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 100 или 120 таблеток в банку полимерную из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство заполняют ватой медицинской. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

Вторичная упаковка лекарственного препарата:

По 2, 6, или 12 контурных ячейковых упаковок по 5 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 4, 8 или 12 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10 или 12 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2.

Тел.: (3452) 694-510.

Производитель:

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2.

Тел.: (3452) 694-510.

АО «Фармасинтез», Россия

Адрес производственной площадки:

г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184.

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия,
625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2.
Тел.: (3452) 694-510.

Представитель
ООО «Фармасинтез-Тюмень»

Н.Ю. Малых

