

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ДляЖенс® метри

МИНЗДРАВРОССИИ

№ 006001-080000

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ДляЖенс® метри

Международное непатентованное наименование: диеногест

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Каждая таблетка содержит:

Действующее вещество – диеногест 2,0 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 40,0 мг, гипролоза низкозамещенная – 24,0 мг, повидон К30 – 8,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 200 – 52,0 мг, тальк – 2,8 мг, кремния диоксид коллоидный – 2,0 мг, кросповидон – 3,0 мг, магния стеарат – 1,2 мг.

Описание: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: гестаген

Код АТХ: G03DB08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Диеногест является производным нортестостерона, характеризуясь антиандрогенной активностью, составляющей примерно одну треть от активности ципротерона ацетата, Диеногест связывается с рецепторами прогестерона в матке человека, обладая лишь 10% относительного сродства к рецепторам прогестерона. Несмотря на низкое сродство к рецепторам прогестерона, диеногест характеризуется мощным прогестагенным эффектом *in vivo*. Диеногест не обладает существенной минералокортикоидной или глюкокортикоидной активностью *in vivo*.

Диеногест воздействует на эндометриоз путем подавления трофических эффектов эстрогенов в отношении эутопического и эктопического эндометрия, вследствие снижения продукции эстрогенов в яичниках и уменьшения их концентрации в плазме.

При продолжительном применении вызывает начальную децидуализацию ткани эндометрия с последующей атрофией эндометриоидных очагов. Дополнительные свойства диеногеста, такие как иммунологическое и антиангиогенное, вероятно

способствуют его подавляющему воздействию на пролиферацию клеток. Преимущество диеногеста в сравнении с плацебо в отношении тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом, было продемонстрировано в плацебо-контролируемом клиническом исследовании эффективности и безопасности диеногеста для лечения эндометриоза. После проведения 3 месяцев терапии было показано статистически значимое различие диеногеста с плацебо, а также клинически значимое уменьшение боли в сравнении с исходными показателями: среднее уменьшение составляло $27,4 \text{ мм} \pm 22,9$ по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, 0-100 мм). В продленной открытой фазе данного исследования наблюдалось устойчивое уменьшение тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом, при продолжительности терапии до 15 месяцев.

Не отмечено снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ), а также существенного влияния диеногеста на стандартные лабораторные параметры, включая общие и биохимические показатели крови, печеночные ферменты, липиды и гликированного гемоглобина (HbA1C). В настоящее время данных по долгосрочному исследованию МПКТ и риска переломов при терапии диеногестом нет. В 12-месячном клиническом исследовании с участием девочек-подростков у 93% пациенток отмечалось снижение показателя МПКТ поясничного отдела позвоночника (на уровне L2 – L4) на 1,2% на фоне терапии диеногестом в сравнении с исходными данными; через 6 месяцев после окончания лечения МПКТ повысилась на 0,6%.

В период терапии диеногестом отмечается умеренное снижение концентрации эндогенных эстрогенов.

Доклинические данные, полученные в ходе исследований фармакологической безопасности на животных, не указывают на существование риска для человека. Однако следует учитывать, что половые гормоны могут стимулировать рост гормонозависимых тканей и опухолей.

Фармакокинетика

Абсорбция

После перорального приема диеногест быстро и практически полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови, составляющая 47 нг/мл, достигается примерно через 1,5 ч после разового перорального приема. Биодоступность составляет около 91%. Фармакокинетика диеногеста в дозовом диапазоне от 1 до 8 мг характеризуется дозозависимостью.

Распределение

Диеногест связывается с альбумином плазмы и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), а также с кортикостероид-связывающим

глобулином (КСГ). 10 % от общей концентрации вещества в плазме крови находится в виде свободного стероида, тогда как около 90 % неспецифически связано с альбумином. Кажущийся объем распределения диеногеста составляет 40 л.

Метаболизм

Диеногест почти полностью метаболизируется преимущественно путем гидроксилирования с образованием нескольких практически неактивных метаболитов.

Исходя из результатов исследований *in vitro* и *in vivo*, основным ферментом, участвующим в метаболизме диеногеста, является СУР3А4. Метаболиты выводятся очень быстро, так что преобладающей фракцией в плазме крови является неизмененный диеногест.

Скорость метаболического клиренса из плазмы крови составляет 64 мл/мин.

Элиминация.

Концентрация диеногеста в плазме крови снижается двухфазно. Период полувыведения в терминальной фазе составляет приблизительно 9-10 ч. После приема внутрь в дозе 0,1 мг/кг диеногест выводится в виде метаболитов, которые выделяются через почки и кишечник в соотношении примерно 3:1. Период полувыведения метаболитов при их экскреции почками составляет 14 ч. После перорального приема приблизительно 86% полученной дозы выводится в течение 6 дней, причем основная часть выводится за первые 24 часа, преимущественно почками.

Равновесная концентрация

Фармакокинетика диеногеста не зависит от уровня ГСПГ. Концентрация диеногеста в плазме крови после ежедневного приема возрастает примерно в 1,24 раза, достигая равновесной концентрации через 4 дня приема. Фармакокинетика диеногеста после многократного приема препарата ДляЖенс® метри может быть спрогнозирована на основе фармакокинетики после разового приема.

Фармакокинетика диеногеста у особых групп пациентов

Исследований фармакокинетики диеногеста у пациенток с нарушением функции почек не проводилась.

Фармакокинетика диеногеста у пациенток с печеночной недостаточностью не изучалась.

Показания к применению

Лечение эндометриоза

Противопоказания

Применение препарата ДляЖенс® метри противопоказано при наличии любого из перечисленных ниже состояний/заболеваний/факторов риска, часть которых является общей для всех препаратов, содержащих только гестагенный компонент.

- Острый венозный тромбоз, венозные тромбозы (ВТЭ) в настоящее время.
- Заболевания сердца и артерий, в основе которых лежат атеросклеротические поражения сосудов в настоящее время или в анамнезе (в том числе инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, ишемическая болезнь сердца).
- Сахарный диабет с ангиопатией.
- Тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе до нормализации показателей функции печени.
- Опухоли печени в настоящее время или в анамнезе (доброкачественные и злокачественные).
- Диагностированные гормонозависимые злокачественные заболевания половых органов или молочной железы, или подозрение на них.
- Кровотечения из влагалища неясного генеза.
- Гиперчувствительность к диеногесту или к любому из вспомогательных веществ.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.
- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения диеногеста в данной возрастной группе).

Если какое-либо из данных состояний /заболеваний/факторов риска развивается на фоне применения диеногеста, прием препарата следует немедленно прекратить.

С осторожностью

Депрессия в анамнезе, внематочная беременность в анамнезе, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, мигрень с аурой, сахарный диабет без сосудистых осложнений, гиперлипидемия, тромбоз глубоких вен в анамнезе, венозные тромбозы в анамнезе (см. раздел «Особые указания»).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о применении диеногеста у беременных женщин очень ограничены.

В исследованиях на животных репродуктивной токсичности, генотоксичности и канцерогенности при применении диеногеста не выявлено.

Применение препарата в период беременности противопоказано, так как терапия эндометриоза в период беременности не требуется.

Период грудного вскармливания

Прием препарата ДляЖенс® метри в период грудного вскармливания противопоказан. Исследования на животных показали, что диеногест проникает в молоко лактирующих животных. Не известно, проникает ли диеногест в грудное молоко человека. Следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания или терапии препаратом ДляЖенс® метри.

Решение о прекращении грудного вскармливания или об отказе от приема препарата ДляЖенс® метри принимается исходя из оценки соотношения пользы грудного вскармливания для ребенка и преимущества терапии диеногестом для женщины.

Способ применения и дозы

Для приема внутрь.

До начала приема препарата ДляЖенс® метри необходимо прекратить применение любой гормональной контрацепции. В случае необходимости контрацепции используют негормональные методы (например, барьерный).

Начало приема препарата ДляЖенс® метри возможно в любой день менструального цикла. Препарат принимают по 1 таблетке в сутки непрерывно, предпочтительно в одно и то же время, при необходимости запивая небольшим количеством жидкости. Можно принимать таблетку натощак или во время еды. Следует принимать таблетки регулярно, вне зависимости от кровотечения из половых путей. После завершения приема таблеток из одной упаковки начинают прием препарата ДляЖенс® метри из следующей упаковки, не делая перерыва в приеме препарата.

В случае пропуска таблеток, рвоты и/или диареи (если это происходит в течение 3-4 часов после приема таблетки) эффективность препарата ДляЖенс® метри может снижаться. В случае пропуска одной или нескольких таблеток женщина должна принять только 1 таблетку препарата сразу, как только она об этом вспомнит, затем продолжать прием таблеток на следующий день в обычное время. Если всасывание препарата нарушено из-за рвоты или диареи, также следует принять 1 таблетку.

Длительность приема препарата - 6 месяцев. Решение о дальнейшей терапии диеногестом принимается врачом в зависимости от клинической картины.

Применение препарата в особых клинических случаях

Девочки – подростки в возрасте до 18 лет

Применение препарата у девочек-подростков в возрасте до 18 лет противопоказано, в связи с отсутствием данных по эффективности безопасности диеногеста в данной возрастной категории.

Пациентки пожилого возраста

Обоснованные показания к применению препарата ДляЖенс® метри у пожилых пациенток отсутствуют.

Пациентки с нарушением функции печени

Препарат ДляЖенс® метри противопоказан пациенткам с тяжелым заболеванием печени, в настоящее время или в анамнезе (см. раздел «Противопоказания»).

Пациентки с нарушением функции почек

Отсутствуют данные, свидетельствующие о необходимости коррекции дозы диеногеста у пациенток с нарушением функции почек.

Побочное действие

Нежелательные реакции (НР) чаще возникают в первые месяцы после начала терапии диеногестом и уменьшаются при продолжении лечения. Возможны изменения характера кровотечений, например, «мажущие» кровянистые выделения, нерегулярные кровотечения или аменорея. Самыми частыми НР, отмечаемыми при лечении диеногестом, являются головная боль, дискомфорт в молочных железах, депрессивное настроение и акне.

Кроме того, у большинства пациенток, получающих диеногест, изменяется характер менструальных кровотечений. В течение первых 90 дней терапии диеногестом наблюдались следующие виды нарушений менструального цикла: аменорея, нечастые кровотечения, частые кровотечения, нерегулярные кровотечения, длительные кровотечения.

Ниже приведены НР, отмеченные при применении диеногеста.

Возможные при применении диеногеста НР распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: «часто» ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) и «нечасто» ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$).

Частота НР рассчитана по обобщенным данным четырех клинических исследований, включавших 332 пациентки (100%).

Класс систем органов	Часто	Нечасто
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической</i>		анемия

<i>системы</i>		
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>	увеличение массы тела	снижение массы тела, повышение аппетита
<i>Нарушения психики</i>	депрессивное настроение, нарушение сна, нервозность, потеря либидо, изменение настроения	тревожность, депрессия, резкие перепады настроения
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	головная боль, мигрень	дисбаланс вегетативной нервной системы, нарушение концентрации внимания
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>		сухость слизистой оболочки глаз
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</i>		звон в ушах
<i>Нарушения со стороны сердца и сосудов</i>		неуточненное нарушение со стороны системы кровообращения, ощущение сердцебиения, артериальная гипотензия
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>		одышка
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	тошнота, боль в животе, метеоризм, чувство распирания в животе,	диарея, запор, дискомфорт в животе, воспалительные, заболевания желудочно-

	рвота	кишечного тракта, гингивит
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	акне, алопеция	сухость кожи, гипергидроз, зуд, гирсутизм, онихоклазия, перхоть, дерматит, аномальный рост волос, реакции фоточувствительности, нарушения пигментации
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>	боль в спине	боль в костях, спазмы в мышцах, боль в конечности, тяжесть в конечностях
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>		инфекции мочевыводящих путей
<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i>	дискомфорт в молочных железах, киста яичника, «приливы», кровотечения из половых путей, в том числе «мажущие» кровянистые выделения	кандидоз влагалища, сухость вульвы и влагалища, выделения из половых органов, боль в тазовой области, атрофический вульвовагинит, уплотнение ткани молочной железы, фиброзно-кистозная мастопатия,
<i>Общие расстройства и нарушения в месте</i>	астеническое состояние, раздражительность	отек

Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке диеногеста не сообщалось. Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, «мажущие» кровянистые выделения или метроррагия. Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние других лекарственных препаратов на диеногест

Прогестагены, в том числе диеногест, метаболизируются преимущественно при участии изоферментов системы цитохрома P450 (CYP3A4) в слизистой оболочке кишечника и печени. Поэтому индукторы или ингибиторы CYP3A4 могут влиять на метаболизм препаратов прогестагенов.

Повышенный клиренс половых гормонов, обусловленный индукцией ферментов, может снижать терапевтическое действие диеногеста и вызывать НР, например, изменения характера маточных кровотечений.

Снижение клиренса половых гормонов вследствие ингибирования ферментов может увеличивать экспозицию диеногеста и приводить к развитию НР.

Вещества, повышающие клиренс половых гормонов (снижение эффективности путем индукции ферментов)

В частности, относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Индукция ферментов отмечается уже через несколько дней после начала лечения. Максимальная индукция ферментов обычно достигается в течение нескольких недель. После прекращения терапии индукция ферментов может сохраняться в течение 4 недель. Эффект индуктора CYP3A4 рифампицина изучался у здоровых женщин в постменопаузе. Одновременное применение рифампицина с таблетками, содержащими эстрадиола валерат/ диеногест приводило к значительному снижению равновесных концентраций и системной экспозиции диеногеста и эстрадиола. Системные экспозиции диеногеста и эстрадиола в равновесном состоянии, измеренные по величине AUC (0-24 ч), соответственно снижались на 83% и 44%.

Вещества с переменным влиянием на клиренс половых гормонов

При одновременном применении с половыми гормонами многие комбинации ингибиторов протеаз и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы для

лечения ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С могут увеличивать или уменьшать концентрации прогестагена в плазме крови. В некоторых случаях эти изменения могут быть клинически значимыми.

Вещества, снижающие клиренс половых гормонов (ингибиторы ферментов)

Диеногест является субстратом цитохрома P450 (CYP3A4).

Одновременное применение высокоактивных ингибиторов CYP3A4 может повышать концентрации диеногеста в плазме крови.

Одновременное применение с сильным ингибитором ферментов CYP3A4 кетоконазолом приводило к увеличению величины AUC (0-24 ч) диеногеста в равновесной концентрации в 2,9 раз. Одновременное применение умеренного ингибитора эритромицина повышало AUC(0-24 ч) диеногеста в равновесной концентрации в 1,6 раза.

Влияние диеногеста на другие лекарственные препараты

Исходя из данных исследований *in vitro*, клинически значимое взаимодействие с другими лекарственными препаратами, метаболизм которых осуществляется посредством изоферментов системы цитохрома P450, маловероятно.

Взаимодействие с пищевыми продуктами

Прием пищи с высоким содержанием жиров не влиял на биодоступность диеногеста.

Другие виды взаимодействия

Применение гестагенов может влиять на результаты определенных лабораторных исследований, в том числе на биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников, почек, плазменные концентрации белков (носителей) (например, кортикостероид-связывающего глобулина и фракций липидов/липопротеинов), параметры углеводного обмена, показатели свертывания и фибринолиза.

Обычно эти изменения не выходят за рамки нормальных лабораторных показателей.

Особые указания

Перед началом применения препарата необходимо исключить беременность. Во время применения препарата при необходимости контрацепции пациенткам рекомендуется применять негормональные контрацептивные методы (например, барьерный).

Фертильность

На основании имеющихся данных, на фоне терапии диеногестом у большинства пациенток происходит подавление овуляции. Однако диеногест в дозировке 2 мг не является контрацептивным препаратом.

По имеющимся данным, физиологический менструальный цикл возвращается к норме в течение 2 месяцев после прекращения лечения диеногестом.

Вероятность наступления эктопической беременности выше у пациенток, принимающих с

целью контрацепции препараты, содержащие только гестагенный компонент, по сравнению с пациентками, принимающими комбинированные пероральные контрацептивы. Таким образом, для женщин с внематочной беременностью в анамнезе или при непроходимости маточных труб следует оценивать соотношение пользы и риска перед применением диеногеста.

Изменение характера кровотечений

У большинства женщин применение диеногеста влияет на характер менструальных кровотечений.

При применении диеногеста возможно усиление маточного кровотечения, например, у женщин с аденомиозом или лейомиомой матки. При тяжелом и продолжительном кровотечении возможно развитие анемии (иногда тяжелой). В случае анемии следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Нарушения кровообращения

В процессе эпидемиологических исследований, показана недостаточно убедительная взаимосвязь между применением монопрепаратов прогестагена и повышением риска инфаркта миокарда или тромбоэмболии сосудов головного мозга. В большей степени риск сердечно-сосудистых и церебральных заболеваний связан с возрастом, наличием артериальной гипертензии или курением. У женщин с гипертензией риск развития инсульта при приеме монопрепаратов прогестагена может незначительно увеличиваться. В отдельных исследованиях показано небольшое и статистически незначимое увеличение риска венозной тромбоэмболии (тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии) при использовании монопрепаратов прогестагена. общепризнанными факторами риска ВТЭ являются наличие ВТЭ в анамнезе пациентки или в семейном анамнезе (ВТЭ у брата/сестры или родителей в возрасте менее 50 лет), возраст, ожирение, длительная иммобилизация, серьезное оперативное вмешательство или обширная травма. В таких случаях следует прекратить прием диеногеста (не менее чем за 4 недели до плановой операции) и возобновлять прием не ранее чем через 2 недели после полного восстановления двигательной активности.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде. При развитии или подозрении на развитие артериального или венозного тромбоза применение препарата следует немедленно прекратить.

Опухоли

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований выявил незначительное увеличение относительного риска (ОР = 1,24) развития рака молочной железы у женщин, принимающих на момент исследования пероральные контрацептивы, преимущественно

комбинированные (эстроген + гестаген). Этот повышенный риск постепенно снижается в течение 10 лет после прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов (КОК).

Так как рак молочной железы (РМЖ) редко встречается у женщин моложе 40 лет, некоторое увеличение количества подобных диагнозов у женщин, принимающих или недавно принимавших КОК, невелико по сравнению с общим риском рака молочной железы. Риск диагностирования РМЖ у женщин, применяющих монопрепараты прогестерона, примерно соответствует таковому при приеме КОК. Однако данные по монопрепаратам прогестерона получены в значительно меньших популяциях пациенток и являются менее убедительными, чем данные по КОК. Установить причинно-следственную связь на основе этих исследований не представляется возможным. Выявленная картина возрастания риска может обуславливаться более ранней диагностикой РМЖ у женщин, принимающих пероральные контрацептивы, их биологическим действием или сочетанием этих факторов. У женщин, принимающих пероральные контрацептивы, выявляются более ранние клинические стадии РМЖ в сравнении с женщинами, никогда их не принимавших.

В редких случаях сообщалось о доброкачественных и, еще реже злокачественных опухолях печени у пациенток, принимающих диеногест. В отдельных случаях эти опухоли приводили к опасным для жизни внутрибрюшным кровотечениям. Если у женщины, принимающей препарат, имеют место сильные боли в верхней части живота, увеличена печень или присутствуют признаки внутрибрюшного кровотечения, то при дифференциальной диагностике следует учесть вероятность наличия опухоли печени.

Изменения минеральной плотности костной ткани (МПКТ)

На фоне приема диеногеста было отмечено снижение МПКТ, поэтому необходимо оценивать ожидаемую пользу его применения по отношению к возможному риску для каждой пациентки, принимая во внимание возможность возникновения факторов риска развития остеопороза, особенно у пациенток с повышенным риском остеопороза, так как во время лечения диеногестом происходит умеренное снижение концентрации эндогенных эстрогенов. Женщинам любого возраста важно принимать препарат кальция и витамин D, вне зависимости от соблюдения определенной диеты или применения витаминных добавок.

Другие состояния

Необходимо тщательное наблюдение за пациентками с наличием в анамнезе депрессии. Если депрессия рецидивирует в серьезной форме, препарат следует отменить.

В целом показано, что терапия диеногестом не влияет на артериальное давление (АД) у

женщин с нормальным АД. Тем не менее, если на фоне применения диеногеста возникает хроническая, клинически значимая артериальная гипертензия, рекомендуется прекратить прием препарата и проводить антигипертензивную терапию .

При рецидиве холестатической желтухи и/или холестатического зуда, которые впервые появились во время беременности или предшествующего приема половых гормонов, препарат необходимо отменить.

Диеногест может оказывать незначительное влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе. Пациентки с сахарным диабетом, особенно при наличии гестационного сахарного диабета в анамнезе, в период терапии диеногестом нуждаются в тщательном наблюдении.

В некоторых случаях возможно развитие хлоазмы, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщинам со склонностью к хлоазме, необходимо избегать воздействия солнечных лучей или ультрафиолетового облучения в период применения препарата.

В период терапии препаратом могут возникать персистирующие фолликулы в яичниках (часто называемые функциональными кистами яичников). Большинство таких фолликулов не имеют клинических проявлений, хотя некоторые могут сопровождаться болью в области таза.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Применение диеногеста не оказывает влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Однако пациентки, у которых отмечается нарушение концентрации внимания на фоне приема препарата, должны соблюдать осторожность.

Форма выпуска

Таблетки, 2 мг.

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30 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 из полимерных материалов, самоклеящиеся.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 2, 6 или 12 контурных ячейковых упаковок 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 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия

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

Тел. (3452) 69-45-10

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия,

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

Тел: 8-800-100-1550, www.pharmasyntez.com

Представитель

ООО «Фармасинтез-Тюмень»



Малых Н.Ю.