МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Валцикон®

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002186- 310815
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:
Торговое наименование: Валцикон®
Международное непатентованное наименование (МНН): валацикловир
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав
1 таблетка содержит:
активное вещество: валацикловира гидрохлорид – 556,00 мг (в пересчете на валацикловир 500,00 мг);
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 95,00 мг; гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) – 14,00 мг; кросповидон – 28,00 мг; магния стеарат – 7,00 мг;
пленочная оболочка: [гипромеллоза – 10,50 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) – 4,07 мг, тальк – 4,12 мг, титана диоксид – 2,31 мг] или [сухая смесь для пленочного покрытия – белая, содержащая гипромеллозу (50 %), гипролозу (гидроксипропилцеллюлозу) (19,4 %), тальк (19,6 %), титана диоксид (11 %)] – 21,00 мг.

Описание
Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа
Противовирусное средство.

Код АТХ
J05AB11

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Валацикловир – нуклеозидный ингибитор ДНК-полимеразы вирусов герпеса. Блокирует синтез вирусной ДНК и репликацию вирусов. В организме человека валацикловир полностью превращается в ацикловир и L-валин. Ацикловир *in vitro* обладает специфической ингибирующей активностью в отношении вирусов простого герпеса (ВПГ) 1, 2 типов (Herpes simplex 1, 2 типов), вируса ветряной оспы и опоясывающего герпеса (варицелла-зостер вирус (ВЗВ)), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) и вируса герпеса человека 6 типа. Ацикловир ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму ацикловиртрифосфат. Первая стадия фосфорилирования происходит при участии вирусоспецифических ферментов. Для вирусов ВПГ, ВЗВ и ВЭБ таким ферментом является вирусная тимидинкиназа, которая присутствует в пораженных вирусом клетках. Частичная селективность фосфорилирования сохраняется у цитомегаловируса и опосредуется через продукт гена фосфотрансферазы UL 97. Активация ацикловира специфическим вирусным ферментом в значительной степени объясняет его селективность.
Процесс фосфорилирования ацикловира (превращение из моно- в трифосфат) завершается клеточными киназами. Ацикловиртрифосфат конкурентно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу и, будучи аналогом нуклеозида, встраивается в вирусную ДНК, что

приводит к облигатному разрыву цепи, прекращению синтеза ДНК и, следовательно, к блокированию репликации вируса.

У пациентов с сохраненным иммунитетом вирусы ВПГ и ВЗВ с пониженной чувствительностью к валацикловиру встречаются крайне редко (менее 0,1 %), но иногда могут быть обнаружены у пациентов с тяжелыми нарушениями иммунитета, например, с трансплантатом костного мозга, у пациентов, получающих химиотерапию по поводу злокачественных новообразований, и у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Резистентность обусловлена дефицитом тимидинкиназы вируса, что приводит к чрезмерному распространению вируса в организме хозяина. Иногда снижение чувствительности к ацикловиру обусловлено появлением штаммов вируса с нарушением структуры вирусной тимидинкиназы или ДНК-полимеразы. Вирулентность этих разновидностей вируса напоминает таковую у его дикого штамма.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь валацикловир хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, быстро и практически полностью превращается в ацикловир и L-валин. Это превращение катализируется ферментом печени – валацикловиргидролазой.

После однократного приема 250-2000 мг валацикловира средняя максимальная концентрация (C_{max}) ацикловира в плазме крови у здоровых добровольцев с нормальной функцией почек составляет в среднем 10-37 мкмоль/л (2,2-8,3 мкг/мл), а среднее время достижения максимальной концентрации – 1-2 часа. При приеме валацикловира в дозе от 1000 мг биодоступность ацикловира составляет 54 % и не зависит от приема пищи. C_{max} валацикловира в плазме крови составляет всего 4 % от концентрации ацикловира и достигается в среднем через 30-100 минут после приема препарата; через 3 часа C_{max} остается прежней или снижается. Валацикловир и ацикловир имеют аналогичные фармакокинетические параметры после приема внутрь.

Распределение

Связь с белками валацикловира – 13-18 %, ацикловира – 9-33 %. Ацикловир хорошо распределяется в тканях и жидкостях организма, включая головной мозг, почки, легкие, печень, водянистую влагу, слезную жидкость, кишечник, мышцы, селезенку, матку, слизистую оболочку и секрет влагалища, сперму, амниотическую жидкость, спинномозговую жидкость (50 % от концентрации в плазме), жидкость герпетических пузырьков. Наиболее высокие концентрации создаются в почках, печени и кишечнике. Проникает через плаценту и в грудное молоко.

Выведение

Валацикловир выводится почками, главным образом в виде ацикловира (более 80 % дозы) и его метаболита 9-карбоксиметоксиметилгуанина, в неизмененном виде выводится менее 1 % препарата. Период полувыведения ($T_{1/2}$) валацикловира составляет менее 30 минут, ацикловира – 2,5-3,3 часа.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У пожилых пациентов (65-83 лет) $T_{1/2}$ ацикловира составляет 3,3-3,7 часа, а у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности – примерно 14 часов.

Фармакокинетика валацикловира и ацикловира в значительной степени не нарушается у пациентов, инфицированных вирусами ВПГ и ВЗВ.

У ВИЧ-инфицированных пациентов фармакокинетические параметры ацикловира после приема внутрь валацикловира в дозе 1000 мг и 2000 мг сопоставимы с параметрами, наблюдаемыми у здоровых добровольцев.

У реципиентов трансплантатов органов при приеме валацикловира в дозе 2000 мг 4 раза в сутки C_{max} ацикловира равна или превосходит таковую у здоровых добровольцев, получавших такую же дозу препарата, а суточные показатели площади под кривой «концентрация-время» (AUC) были значительно выше.

На поздних сроках беременности устойчивый суточный показатель AUC после приема

1000 мг валацикловира был больше приблизительно в 2 раза, чем таковой при приеме ацикловира в дозе 1200 мг в сутки.

Показания к применению

Взрослые:

- лечение опоясывающего герпеса (Herpes zoster) (препарат способствует купированию болевого синдрома, уменьшает его продолжительность и процент пациентов с болями, обусловленными опоясывающим герпесом, включая острую и постгерпетическую невралгию);
- лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом Herpes simplex 1, 2 типа, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес (Herpes genitalis), а также лабиальный герпес (Herpes labialis);
- профилактика (супрессия) рецидивов инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом Herpes simplex 1, 2 типа, включая генитальный герпес;
- профилактика передачи вируса генитального герпеса здоровому партнеру при применении препарата в качестве супрессивной терапии в комбинации с безопасным сексом.

Взрослые и дети в возрасте от 12 лет и старше:

- профилактика цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции, а также реакции острого отторжения трансплантата (у пациентов с трансплантатами почек), оппортунистических инфекций и других герпесвирусных инфекций (ВПГ, ВЗВ) после трансплантации органов.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к валацикловиру, ацикловиру и любому другому компоненту, входящему в состав препарата;
- ВИЧ-инфекция при содержании CD4+ лимфоцитов менее 100 в 1 мкл;
- детский возраст (до 12 лет при профилактике цитомегаловирусной инфекции после трансплантации, до 18 лет – по остальным показаниям).

С осторожностью

- печеночная и/или почечная недостаточность;
- пожилой возраст;
- гипогидратация;
- одновременный прием нефротоксичных лекарственных средств;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- клинически выраженные формы ВИЧ-инфекции.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Имеются ограниченные данные по применению валацикловира при беременности. Валацикловир применяют только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Зарегистрированные данные об исходе беременности у женщин, принимавших валацикловир или ацикловир (активный метаболит валацикловира), не показали увеличения числа врожденных дефектов у детей по сравнению с общей популяцией. Поскольку в регистр включено небольшое количество женщин, принимавших валацикловир при беременности, то достоверных и определенных заключений о безопасности применения валацикловира при беременности сделать нельзя.

Период грудного вскармливания

Ацикловир, основной метаболит валацикловира, выделяется с грудным молоком. После приема валацикловира внутрь в дозе 500 мг C_{max} ацикловира в грудном молоке в 0,5-2,3 раза (в среднем в 1,4 раза) превышала соответствующие концентрации ацикловира в плазме крови матери. Среднее значение концентрации ацикловира в грудном молоке составляло 2,24 мкг/мл (9,95 мкмоль/л). При приеме матерью валацикловира внутрь в дозе 500 мг 2 раза в сутки ребенок подвергнется такому же воздействию ацикловира, как при приеме ацикловира внутрь в дозе около 0,61 мг/кг/сут. $T_{1/2}$ из грудного молока такой же, как и из плазмы крови. Препарат Валцикон® следует назначать с осторожностью кормящим женщинам.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи, запивая водой.

Лечение опоясывающего герпеса (Herpes zoster)

Взрослые:

Рекомендуемая доза составляет 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Лечение инфекций, вызванных ВПГ (Herpes simplex)

Взрослые:

Рекомендуемая доза для терапии эпизода составляет 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.

В более тяжелых случаях дебюта заболевания лечение следует начинать как можно раньше, а его продолжительность может быть увеличена с 5 до 10 дней. В случае рецидивов лечение должно продолжаться 3 или 5 дней. При рецидивах ВПГ идеальным считается назначение валацикловира в продромальном периоде или сразу же после появления первых симптомов заболевания.

В качестве альтернативы для лечения лабиального герпеса эффективно назначение валацикловира в дозе 2 г 2 раза в сутки. Вторая доза должна быть принята приблизительно через 12 часов (но не раньше чем через 6 часов) после приема первой дозы. При использовании такого режима дозирования продолжительность лечения составляет 1 сутки. Терапия должна быть начата при появлении самых ранних симптомов лабиального герпеса: пощипывания, зуда и/или жжения.

Профилактика (супрессия) рецидивов инфекций, вызванных ВПГ

Взрослые:

У пациентов с сохраненным иммунитетом рекомендуемая доза составляет 500 мг 1 раз в сутки.

У пациентов с иммунодефицитом рекомендуемая доза составляет 500 мг 2 раза в сутки.

Профилактика передачи генитального герпеса здоровому партнеру

Инфицированным иммунокомпетентным лицам с рецидивами не более 9 раз в год рекомендуемая доза валацикловира составляет 500 мг 1 раз в сутки в течение года и более, ежедневно.

Данные о профилактике инфицирования в других популяциях пациентов отсутствуют.

Профилактика цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции после трансплантации

Взрослые и подростки в возрасте от 12 лет и старше:

Рекомендуемая доза составляет 2 г 4 раза в сутки, назначается как можно раньше после трансплантации. Дозу следует снижать в зависимости от клиренса креатинина (КК). Продолжительность лечения составляет 90 дней, но у пациентов с высоким риском курс лечения может быть продлен.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек:

– лечение опоясывающего герпеса и инфекций, вызываемых ВПГ, профилактика (супрессия) рецидивов инфекции, вызванной ВПГ, профилактика передачи генитального герпеса здоровому партнеру

Дозу валацикловира рекомендуется уменьшать у пациентов со значительным снижением функции почек (см. режим дозирования в таблице 1). У таких пациентов необходимо поддерживать адекватную гидратацию.
Опыта применения валацикловира у детей со значениями КК менее 50 мл/мин/1,73 м^2 нет.

Таблица 1

Показания	КК, мл/мин	Доза валацикловира
Опоясывающий герпес (Herpes zoster)	15-30 менее 15	1 г 2 раза в сутки 1 г 1 раз в сутки
Лечение инфекции, вызванной ВПГ (по схеме 500 мг 2 раза в сутки)	менее 15	500 мг 1 раз в сутки
Лечение лабиального герпеса (по схеме 2 г 2 раза в сутки в течение одних суток)	31-49 15-30 менее 15	1 г дважды в течение суток 500 мг дважды в течение суток 500 мг однократно
Профилактика (супрессия) рецидивов инфекций, вызванных ВПГ: - пациенты с нормальным иммунитетом - пациенты со сниженным иммунитетом - снижение риска передачи генитального герпеса	 менее 15 менее 15 менее 15	 250 мг 1 раз в сутки 500 мг 1 раз в сутки 250 мг 1 раз в сутки

Пациентам, находящимся на гемодиализе, рекомендуется применять валацикловир сразу после окончания сеанса гемодиализа в такой же дозе, как пациентам с КК менее 15 мл/мин.
– профилактика цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции после трансплантации
Режим назначения валацикловира у пациентов с нарушением функции почек должен устанавливаться в соответствии с таблицей 2.

Таблица 2

КК, мл/мин	Доза валацикловира
75 и более	2 г 4 раза в сутки
от 50 до менее 75	1,5 г 4 раза в сутки
от 25 до менее 50	1,5 г 3 раза в сутки
от 10 до менее 25	1,5 г 2 раза в сутки
менее 10 или гемодиализ*	1,5 г 1 раз в сутки

* У пациентов, находящихся на гемодиализе, валацикловир следует назначать после окончания сеанса гемодиализа.

Необходимо часто определять КК, особенно в период, когда функция почек быстро меняется, например, сразу после трансплантации или приживления трансплантата, при этом доза валацикловира корректируется в соответствии с показателями КК.
Пациенты с нарушением функции печени
У взрослых пациентов с нарушением функции печени легкой и умеренной степени тяжести при сохранной синтетической функции коррекции дозы валацикловира не требуется. Фармакокинетические данные у взрослых пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (декомпенсированным циррозом), с нарушением синтетической функции печени и наличием портокавальных анастомозов также не свидетельствуют о необходимости корректировать дозу валацикловира, однако клинический опыт при данной патологии ограничен.

Дети в возрасте до 12 лет
Нет данных о применении препарата Валцикон® у детей.
Пациенты пожилого возраста
Коррекции дозы не требуется, за исключением пациентов с наличием значительного нарушения функции почек. Необходимо поддерживать адекватный водно-электролитный баланс.

Побочное действие
Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):
очень часто > 1/10;
часто от > 1/100 до < 1/10;
нечасто от > 1/1000 до < 1/100;
редко от > 1/10000 до < 1/1000;
очень редко < 1/10000, включая отдельные сообщения;
частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.
Со стороны органов кроветворения:
очень редко – лейкопения (в основном была отмечена у пациентов со сниженным иммунитетом), тромбоцитопения.
Аллергические реакции:
очень редко – анафилаксия, сыпь.
Со стороны нервной системы:
часто – головная боль;
редко – головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, угнетение сознания, снижение умственных способностей;
очень редко – ажитация, тремор, атаксия, дизартрия, психотические симптомы, судороги, энцефалопатия, кома.
Перечисленные выше симптомы, в основном, обратимы и обычно наблюдаются у пациентов с нарушением функции почек или на фоне других предрасполагающих состояний. У взрослых пациентов с трансплантированным органом при приеме высоких доз (8 г в сутки) валацикловира для профилактики ЦМВ-инфекции неврологические реакции развиваются чаще, чем при приеме более низких доз.
Со стороны дыхательной системы:
нечасто – одышка;
частота неизвестна – назофарингит, инфекции дыхательных путей.
Со стороны пищеварительной системы:
часто – тошнота;
редко – дискомфорт в животе, рвота, диарея, боль в животе.
Со стороны печени и желчевыводящих путей:
очень редко – повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ)), гепатит.
Со стороны кожных покровов:
нечасто – высыпания, включая проявления фоточувствительности;
редко – зуд;
очень редко – крапивница, ангионевротический отек.
Со стороны мочевыделительной системы:
редко – нарушения функции почек;
очень редко – почечная колика (может быть связана с нарушением функции почек), острая почечная недостаточность;
частота неизвестна – гематурия (часто связанная с другими нарушениями со стороны почек).

Сообщалось о случаях осаждения кристаллов ацикловира в просвете почечных канальцев. Необходимо соблюдать питьевой режим во время лечения.
Со стороны сердечно-сосудистой системы:
частота неизвестна – гипертония, тахикардия.
Прочие:
частота неизвестна – отек лица, дисменорея, утомляемость.
У пациентов с тяжелыми нарушениями иммунитета, особенно у взрослых пациентов с далеко зашедшей стадией ВИЧ-инфекции, получающих высокие дозы валацикловира (8 г ежедневно) в течение длительного периода времени, наблюдались случаи почечной недостаточности, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении (иногда в комбинации). Подобные осложнения были отмечены у пациентов с такими же основными и/или сопутствующими заболеваниями, но не получающих валацикловир.

Передозировка
Симптомы
При передозировке валацикловира возможно возникновение острой почечной недостаточности и развитие неврологических симптомов, включая спутанность сознания, галлюцинации, ажитацию, угнетение сознания и кому; отмечены также тошнота и рвота. Для предупреждения передозировки следует придерживаться осторожности при применении препарата. Многие случаи передозировки были связаны с применением препарата для лечения пациентов с нарушением функции почек и пациентов пожилого возраста, вследствие несоблюдения режима дозирования (повторно получивших дозы валацикловира, превышающие рекомендованные).
Лечение
Пациенты подлежат тщательному наблюдению для своевременной диагностики токсических проявлений. Гемодиализ значительно ускоряет выведение ацикловира из плазмы крови и может считаться оптимальным способом лечения в случае передозировки.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами
Нефротоксичные лекарственные средства повышают риск развития нарушений функции почек. Одновременное применение валацикловира с нефротоксичными препаратами, в том числе аминогликозидами, органическими соединениями платины, йодированным контрастным веществом, метотрексатом, пентамидином, фоскарнетом, циклоспорином и такролимусом, должно проводиться с осторожностью, особенно у пациентов с нарушением функции почек, и требует регулярного мониторинга функции почек.
Ацикловир выводится почками, в основном в неизмененном виде, посредством активной почечной секреции. Совместное применение лекарственных средств с этим механизмом выведения может привести к повышению концентрации ацикловира в плазме крови.
После назначения препарата Валцикон® в дозе 1000 мг, циметидин и пробенецид, которые выводятся тем же путем, что и валацикловир, повышают величину AUC ацикловира и таким образом снижают его почечный клиренс. Ввиду широкого терапевтического индекса ацикловира коррекция дозы препарата Валцикон® в этом случае не требуется.
Необходимо соблюдать осторожность в случае одновременного применения валацикловира в более высоких дозах (4 г в сутки и выше) и лекарственных препаратов, которые конкурируют с ацикловиром за путь элиминации, так как существует потенциальная угроза повышения в плазме крови уровня одного или обоих препаратов или их метаболитов. Было отмечено повышение величины AUC ацикловира и неактивного метаболита микофенолата мофетила при одновременном применении этих препаратов.

Особые указания
У пациентов с риском дегидратации, особенно у пациентов пожилого возраста, в период лечения необходимо обеспечить адекватное восполнение жидкости.

Поскольку ацикловир выводится почками, доза препарата Валцикон® должна корректироваться в зависимости от степени нарушения почечной функции. У пациентов с почечной недостаточностью отмечается повышенный риск развития неврологических осложнений, таким пациентам необходимо обеспечить тщательное наблюдение. Как правило, эти реакции носят обратимый характер и исчезают после отмены препарата.
У пациентов с хронической почечной недостаточностью рекомендуется часто определять КК, особенно в период, когда функция почек быстро меняется (в частности, сразу после трансплантации или приживления трансплантата), при этом доза валацикловира корректируется в соответствии с показателями КК.
Нет данных о применении валацикловира в высоких дозах (4 г в сутки и выше) у пациентов с заболеваниями печени, поэтому высокие дозы препарата Валцикон® таким пациентам должны назначаться с осторожностью.
Специальные исследования по изучению действия валацикловира при пересадке печени не проводились. Однако было показано, что профилактическое внутривенное назначение ацикловира в высоких дозах уменьшает проявления ЦМВ-инфекции.
Супрессивная терапия валацикловиром снижает риск передачи генитального герпеса, но не исключает риск инфицирования и не приводит к полному излечению. Терапия препаратом Валцикон® рекомендуется в сочетании с безопасным сексом.
Прием валацикловира в высоких дозах в течение длительного времени при состояниях, сопровождающихся выраженным иммунодефицитом (трансплантация костного мозга, клинически выраженные формы ВИЧ-инфекции, трансплантация почки), приводил к развитию тромбоцитопенической пурпуры и гемолитико-уремическому синдрому, вплоть до летального исхода.
При возникновении побочных эффектов со стороны центральной нервной системы (в том числе ажитаций, галлюцинаций, спутанности сознания, бреда, судорог и энцефалопатии) препарат отменяют.
Случаи острой почечной недостаточности были зарегистрированы:
- у пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек или без (следует соблюдать осторожность при применении валацикловира у пожилых пациентов, а также рекомендуется снижение дозы у пациентов с нарушением функции почек);
- у пациентов с сопутствующими заболеваниями почек, которые получали высокие дозы валацикловира (рекомендуется снижение дозы валацикловира пациентам с почечной недостаточностью);
- у пациентов, принимающих другие нефротоксичные препараты (следует соблюдать осторожность при одновременном применении валацикловира и нефротоксичных препаратов);
- у пациентов без адекватной гидратации.

Адекватная гидратация должна быть сохранена для всех пациентов.
В случае острой почечной недостаточности и анурии возможно использование гемодиализа, до восстановления функции почек.
Были зарегистрированы побочные эффекты со стороны центральной нервной системы, в том числе возбуждение, галлюцинации, спутанность сознания, бред, судороги и энцефалопатия. Данные эффекты были зарегистрированы у взрослых пациентов и детей с нарушением функции почек или без нарушения; у пациентов с сопутствующими заболеваниями почек, которые получили более высокие дозы валацикловира; у пациентов пожилого возраста. При возникновении данных побочных эффектов необходимо прекращение приема валацикловира.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами
Нет данных о влиянии валацикловира, применяемого в терапевтических дозах, на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Однако при оценке способности пациента управлять автомобилем или движущимися механизмами

необходимо учитывать, что возможно возникновение побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, поэтому следует соблюдать осторожность.

Форма выпуска
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг.
5, 10 или 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.
42, 50 или 60 таблеток в банке из полиэтилена высокой плотности.
2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 5 таблеток, 1, 2, 3, 4, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 3 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток, или одна банка вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения
Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
2 года.
Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии
ЗАО «ВЕРТЕКС», Россия
Юридический адрес: 196135, г. Санкт-Петербург, ул. Типанова, 8-100.
Адрес производства:
199106, г. Санкт-Петербург, В. О., 24 линия, д. 27, лит. А.
или
г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 62, лит. А.
Адрес для направления претензий потребителей:
199106, г. Санкт-Петербург, В. О., 24 линия, д. 27, лит. А.
Тел./факс: (812) 322-76-38

Представитель ЗАО «ВЕРТЕКС» С. А. Копатько