МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ГЕМЦИТАБИН-АКТАВИС

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: ГЕМЦИТАБИН-АКТАВИС

Международное непатентованное название (МНН): гемцитабин

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

Состав

1 флакон содержит:

активное вещество: гемцитабина гидрохлорид 228 мг или 1140 мг, соответствующий гемцитабину основанию 200 мг или 1000 мг;

вспомогательные вещества: маннитол 200/1000 мг; натрия ацетата тригидрат 20,74/103,70 мг, соответствующий натрию ацетату безводному 12,5/62,5 мг, натрия гидроксид (1 М раствор) до pH 3,0 (2,8-3,2).

Описание: пористая масса от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство - антиметаболит

Код АТХ: L01BC05

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

ФАРМАКОДИНАМИКА

Противоопухолевое средство, антиметаболит группы аналогов пиримидина, подавляет синтез ДНК. Проявляет циклоспецифичность, действуя на клетки в фазах S и G1/S. Метаболизируется в клетке под действием нуклеозидкиназ до активных дифосфатных и трифосфатных нуклеозидов. Дифосфатные нуклеозиды ингибируют действие рибонуклеотидредуктазы (единственного фермента, катализирующего образование дезоксинуклеозидтрифосфатов, необходимых для синтеза ДНК). Трифосфатные

нуклеозиды способны встраиваться в цепь ДНК (в меньшей степени РНК), что приводит к прекращению дальнейшего синтеза ДНК и запрограммированному лизису клетки (апоптозу).

Гемцитабин является также сильным радиосенсибилизирующим средством даже в концентрациях более низких, чем цитотоксические.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Фармакокинетические данные оценивались при введении пациентам инфузии в течение 0,4 - 1,2 часа дозы от 500 до 2592 мг/м^2.

Максимальная концентрация в плазме крови (измерялась в течение 5 минут после окончания инфузии) составляет от 3,2 до 45,5 мкг/мл. После однократной инфузии длительностью 30 минут в дозе 1 г/м^2 концентрация в плазме крови исходного вещества выше 5 мкг/мл в течение около 30 минут после окончания инфузии и выше 0,4 мкг/мл в течение еще часа после этого.

Связь с белками плазмы - низкая (менее 10%).

Объем распределения в центральную камеру для женщин составляет 12,4 л/м^2 и 17,5 л/м^2 для мужчин (с межиндивидуальной вариативностью 91,9%). Объем распределения в периферическую камеру 47,4 л/м^2. Объем периферического компартмента не зависит от пола.

Метаболизируется в клетках печени, почек, крови и других тканях ферментом цитидиндеаминазой. При внутриклеточном метаболизме гемцитабина образуются моно-, ди- и трифосфаты, два последних являются активными метаболитами. Данные внутриклеточные метаболиты не обнаруживаются в плазме крови и моче. Первичный метаболит 2'-дезокси-2',2'-дифторуридин не является активным, он обнаруживается в плазме крови и моче. Через неделю после введения метаболизируется 92 – 98% гемцитабина.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) зависит от пола и возраста и составляет 42 – 94 минуты. При введении гемцитабина в рекомендованных дозах выведение препарата происходит через 5 – 11 часов после начала инфузии.

Системный клиренс колеблется от 29,2 л/ч/м^2 до 92,2 л/ч/м^2 и зависит от возраста и пола (с межиндивидуальной вариативностью 52,2%). У женщин клиренс препарата несколько ниже, чем у мужчин (примерно на 25%). С возрастом значения клиренса снижаются как для мужчин, так и для женщин. При введении гемцитабина в виде инфузии длительностью 30 минут дозой 1 г/м^2 при снижении значений клиренса не требуется снижение дозы препарата как у мужчин, так и у женщин.

Почечный клиренс составляет 2 – 7 л/ч/м^2.

Выводится главным образом почками (99%) и менее 1% - через кишечник. Менее 10% препарата выводится почками в неизмененном виде.

При режиме введения один раз в неделю гемцитабин не аккумулируется в организме.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При совместной терапии с паклитакселом фармакокинетика не нарушается у обоих компонентов.

При комбинированной терапии с карбоплатином фармакокинетика гемцитабина не нарушается.

Нарушение функции почек

При почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (уровень гломерулярной фильтрации от 30 мл/мин до 80 мл/мин) не было отмечено значительного влияния на фармакокинетику гемцитабина.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Местнораспространенный или метастатический немелкоклеточный рак лёгкого в качестве терапии первой линии в комбинации с цисплатином, а также в монотерапии у пожилых пациентов с функциональным статусом, равным 2.
- Нерезектабельный, местнорецидивирующий или метастатический рак молочной железы в составе комбинированной терапии с паклитакселом после проведения неоадъювантной и/или адъювантной терапии с включением антрациклинов при отсутствии противопоказаний к их назначению.
- Местнораспространенный или метастатический уротелиальный рак (рак мочевого пузыря, почечной лоханки, мочеточников, уретры).
- Местнораспространенный или метастатический эпителиальный рак яичников в качестве монотерапии или в сочетании с карбоплатином у пациентов с прогрессированием заболевания после проведения первой линии терапии на основе платиносодержащих препаратов.
- Местнораспространенный или метастатический рак поджелудочной железы.
- Местнораспространенный или метастатический рак шейки матки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, беременность, период лактации, детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Печеночная недостаточность, тяжелая почечная недостаточность, угнетение костномозгового кроветворения (в т.ч. на фоне сопутствующей лучевой или химиотерапии), острые инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в т.ч. ветряная оспа, опоясывающий лишай).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ

Нет достаточных данных о применении препарата Гемцитабин-Актавис во время беременности. Применение препарата в период беременности противопоказано.

Не известно выделяется ли гемцитабин в грудное молоко. В случае применения препарата Гемцитабин-Актавис следует отказаться от грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Гемцитабин-Актавис вводят внутривенно (в/в) капельно в течение 30 минут.

При ***немелкоклеточном раке лёгкого*** (местнораспространенном или метастатическом) в виде *монотерапии* рекомендованная доза препарата составляет 1000 мг/м^2 в 1, 8 и 15 дни каждого 28-дневного цикла.

При применении в составе *комбинированной терапии с цисплатином* рекомендованная доза препарата - 1250 мг/м^2 в 1 и 8 день каждого 21-дневного цикла или 1000 мг/м^2 в 1, 8 и 15 дни каждого 28-дневного цикла. Цисплатин вводят в дозе 70-100 мг/м^2 в 1 день цикла после инфузии гемцитабина на фоне гипергидратации.

При применении в составе *комбинированной терапии с карбоплатином* рекомендованная доза препарата – 1000 мг/м^2 или 1200 мг/м^2 в 1 и 8 день каждого 21-дневного цикла. Карбоплатин вводится в дозе AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время») 5,0 мг/мл*мин в 1-й день цикла после инфузии гемцитабина.

При ***раке молочной железы*** (местнораспространенном или метастатическом) в виде *монотерапии* при прогрессировании заболевания после терапии первой линии, включающей антрациклины при отсутствии противопоказаний к ним, рекомендованная доза препарата – 1000-1200 мг/м^2 в 1, 8 и 15 дни каждого 28-дневного цикла.

При применении в составе *комбинированной терапии* в качестве терапии первой линии при прогрессировании заболевания после неоадъювантной и/или адъювантной терапии, включающей антрациклины, рекомендованная доза препарата - 1250 мг/м^2 в 1 и 8 дни в сочетании с паклитакселом, который вводят после гемцитабина в дозе 175 мг/м^2 в 1 день каждого 21-дневного цикла в/в капельно примерно в течение 3 ч.

При ***уротелиальном раке*** (местнораспространенном, метастатическом и поверхностном) в виде *монотерапии* рекомендованная доза препарата – 1250 мг/м^2 в 1, 8 и 15 дни каждого 28-дневного цикла.

При применении в составе *комбинированной терапии* рекомендованная доза препарата - 1000 мг/м^2 в 1, 8 и 15 дни в сочетании с цисплатином, который вводят в дозе 70 мг/м^2 сразу после инфузии гемцитабина в 1 или во 2 день каждого 28-дневного цикла.

При ***эпителиальном раке яичников*** (местнораспространенном или метастатическом) в виде *монотерапии* рекомендованная доза препарата – 800-1250 мг/м^2 в 1, 8 и 15 дни каждого 28-дневного цикла.

При применении в составе *комбинированной терапии* рекомендованная доза препарата - 1000 мг/м^2 в 1 и 8 дни в сочетании с карбоплатином в дозе AUC 4.0 мг/мл*мин, который вводится сразу после инфузии гемцитабина в 1 день каждого 21-дневного цикла.

При ***раке поджелудочной железы*** (местнораспространенном или метастатическом) в виде *монотерапии* рекомендованная доза препарата - 1000 мг/м^2 1 раз в неделю в течение 7 недель с последующим недельным перерывом. Затем препарат вводится в 1, 8 и 15 дни каждого 28-дневного цикла.

При ***раке шейки матки*** (местнораспространенном или метастатическом) проводится *комбинированная терапия*. При местнораспространенном раке при последовательной химио- и лучевой терапии (неоадъювантно) и при метастатическом раке гемцитабин вводят в дозе 1250 мг/м^2 в 1 и 8 дни каждого 21-дневного цикла. Цисплатин вводят после введения гемцитабина в дозе 70 мг/м^2 в 1 день цикла на фоне гипергидратации.

При местнораспространенном раке при одновременной химио- и лучевой терапии гемцитабин вводят 1 раз в неделю за 1-2 ч до начала лучевой терапии в дозе 125 мг/м^2 с последующим (непосредственно после введения гемцитабина) введением цисплатина в дозе 40 мг/м^2.

Коррекция дозы препарата в связи с явлениями гематологической токсичности

Начало цикла лечения

Независимо от показаний, перед каждым введением гемцитабина необходимо контролировать количество тромбоцитов, лейкоцитов и гранулоцитов в крови. При признаках угнетения функции костного мозга необходимо приостановить лечение или скорректировать дозу.

Условием начала лечения является абсолютное количество нейтрофилов не менее 1500/мкл и количество тромбоцитов не менее 100000/мкл.

В случае развития **гематологической токсичности** дозу гемцитабина можно уменьшить, либо введение препарата следует отложить в соответствии со следующей схемой.

Модификация дозы гемцитабина, применяемого в монотерапии или в комбинации с цисплатином при лечении уротелиального рака, немелкоклеточного рака легкого и рака поджелудочной железы.

Абсолютное количество нейтрофилов (в 1 мкл)		**Количество тромбоцитов (в 1 мкл)**	**% от предыдущей дозы**
> 1000	и	> 100 000	100
500-1000	или	50 000-100 000	75
< 500	или	< 50 000	Отложить введение*

*При увеличении количества нейтрофилов до 500/мкл и тромбоцитов до 50000/мкл введение гемцитабина может быть продолжено в рамках цикла.

Модификация дозы гемцитабина, применяемого в комбинации с паклитакселом при лечении рака молочной железы.

Абсолютное количество нейтрофилов (в 1 мкл)		**Количество тромбоцитов (в 1 мкл)**	**% от предыдущей дозы**
≥ 1200	и	> 75 000	100
1000-<1200	или	50 000-75 000	75
700-<1000	и	≥50 000	50
< 700	или	< 50 000	Отложить введение*

*Лечение в рамках цикла не возобновляется. Очередное введение гемцитабина проводится в 1-й день очередного цикла при восстановлении количества нейтрофилов как минимум до 1500/мкл и тромбоцитов до 100 000/мкл.

Модификация дозы гемцитабина, применяемого в комбинации с карбоплатином при лечении рака яичников.

Абсолютное количество нейтрофилов (в 1 мкл)		**Количество тромбоцитов (в 1 мкл)**	**% от предыдущей дозы**
> 1500	и	≥ 100 000	100
1000-1500	или	75 000-100 000	50
< 1000	или	< 75 000	Отложить введение*

*Лечение в рамках цикла не возобновляется. Очередное введение гемцитабина проводится в1-й день очередного цикла при восстановлении количества нейтрофилов как минимум до 1500/мкл и тромбоцитов до 100 000/мкл.

Доза гемцитабина на очередном цикле должна быть уменьшена на 25 % при всех показаниях в случаях, если при предыдущем цикле наблюдалось:

- снижение абсолютного числа нейтрофилов <500/мкл, продолжающееся более 5 дней,
- снижение абсолютного числа нейтрофилов <100/мкл, продолжающееся более 3 дней,
- фебрильная нейтропения,
- снижение числа тромбоцитов <25000/мкл,
- цикл был отложен более чем на 1 неделю из-за гематологической токсичности.

Коррекция дозы препарата в связи с явлениями негематологической токсичности

Для выявления негематологической токсичности должны проводиться периодический физикальный осмотр и контроль функций печени и почек. Доза препарата может быть уменьшена в каждом последующем цикле или в течение уже начатого цикла в зависимости от степени проявления токсичности препаратов, назначенных пациенту. В случае тяжелой (3 или 4 степень) негематологической токсичности, за исключением случаев тошноты/рвоты, терапию гемцитабином следует приостановить или снизить величину дозы в зависимости от решения лечащего врача. Решение о возобновлении лечения принимает врач.

Данных, доказывающих, что у пациентов пожилого возраста необходимо корректировать дозу, не имеется, хотя клиренс гемцитабина и $T_{1/2}$ с возрастом изменяются.

Применять гемцитабин у пациентов с **печеночной недостаточностью или с нарушениями функции почек** следует с осторожностью, т.к. достаточных данных по применению препарата у этой категории пациентов нет.

Почечная недостаточность легкой или средней степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации от 30 мл/мин до 80 мл/мин) не оказывает заметного влияния на фармакокинетику гемцитабина.

Применение гемцитабина у детей не изучалось.

Правила приготовления раствора для инфузий

В качестве растворителя используется только 0.9% раствор натрия хлорида (без консервантов).

Максимальная концентрация гемцитабина не должна превышать 40 мг/мл. В растворах, приготовленных с концентрацией более 40 мг/мл, возможно неполное растворение лиофилизата.

1. Для приготовления раствора необходимо придерживаться требований приготовления растворов для в/в введения.
2. Для приготовления раствора для инфузий содержимое флакона 200 мг растворяют в 5 мл, и 1 г – в 25 мл 0.9% раствора натрия хлорида для инъекций (без консервантов). Общий объем после разведения составляет 5,26 мл (для 200 мг) и 26,3 мл (для 1000 мг) соответственно. При данном разведении концентрация гемцитабина составляет 38 мг/мл с учетом объема лиофилизата. Флакон взболтать до полного растворения лиофилизата. Приготовленный раствор гемцитабина, содержащий нужную дозу препарата, перед введением разбавляют 0.9% раствором натрия хлорида для инъекций (без консервантов) в количестве, достаточном для проведения 30-минутной в/в инфузии. Полученный раствор должен быть прозрачным, от бесцветного до бледно-желтого цвета.
3. Перед парентеральным введением необходимо визуально контролировать приготовленный раствор на наличие механических примесей и изменения цвета. Запрещается вводить раствор, если в нем обнаружены частицы.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочные реакции, встречавшиеся чаще, чем в единичных случаях, перечислены в соответствии со следующей градацией: очень часто (>10%); часто (>1%,<10%); нечасто (>0.1%, <1%); редко (>0.01%, <0.1%); очень редко (<0.01%).

Со стороны системы кроветворения: часто - лейкопения, тромбоцитопения, анемия; очень редко – тромбоцитоз.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы; часто - анорексия, диарея, запор, стоматит, повышение концентрации билирубина; редко – повышение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы; частота неизвестна – ишемический колит, серьезные осложнения в результате гепатотоксичности, включая печеночную недостаточность со смертельным исходом.

Со стороны мочевыделительной системы: очень часто – протеинурия легкой степени, гематурия; частота неизвестна - почечная недостаточность, клинические признаки и симптомы, схожие с гемолитико-уремическим синдромом (снижение гемоглобина, тромбоцитопения, увеличение концентрации билирубина, креатинина, мочевины и/или активности лактатдегидрогеназы в сыворотке крови).

Со стороны кожи и мягких тканей: очень часто - кожная сыпь, как правило, сопровождающаяся зудом, алопеция; часто – повышенное потоотделение, зуд; редко – изъязвление, образование везикул и ранок на кожных покровах; очень редко – тяжелые реакции со стороны кожных покровов, включая десквамацию эпителия и булёзную сыпь; частота неизвестна – синдром Лайела, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны дыхательной системы: очень часто – одышка; часто - кашель, ринит; нечасто - бронхоспазм, интерстициальная пневмония, частота неизвестна - отек легкого, острый респираторный дистресс-синдром взрослых.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – снижение артериального давления, инфаркт миокарда; частота неизвестна – инсульт, сердечная недостаточность, аритмия (как правило суправентрикулярная), клинические признаки периферического васкулита и гангрены.

Со стороны центральной нервной системы: часто - головная боль, сонливость, бессонница.

Местные реакции: редко – реакции в месте введения, как правило носящие легкий характер;

Прочие: очень часто – гриппоподобный синдром (сопровождающийся следующими симптомами: лихорадка, головная боль, озноб, миалгия, астения и анорексия, также сообщалось о развитии кашля, ринита, недомогания, повышенном потоотделении и нарушении сна), периферические отеки, включая отечность лица (как правило отечность проходит после прекращения приема препарата); часто - повышение температуры тела, озноб, астения, боли в спине, миалгия; очень редко – анафилактоидные реакции; частота неизвестна – лучевая токсичность.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: миелодепрессия, анемия (чрезмерная утомляемость или слабость), лейкопения, нейтропения, проявление инфекции (озноб, кашель, охриплость, боль в боку или пояснице, болезненное или затрудненное мочеиспускание), тромбоцитопения (кровотечения, кровоизлияние, черный дегтеобразный кал, кровь в моче и кале, экхимозы), парестезии, ярко выраженная кожная сыпь.

Лечение: в случае подозрения на передозировку больной должен находиться под постоянным врачебным контролем, включающим подсчет формулы крови, при необходимости - симптоматическое лечение. Антидот неизвестен.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Сопутствующая лучевая терапия вызывает аддитивное угнетение функции костного мозга (при введении гемцитабина в дозе 1 г/м^2 (до 6 недель лечения) на фоне проводимой лучевой терапии на область грудной клетки у больных с немелкоклеточным раком легких, отмечалась значительная токсичность в виде тяжелого и потенциально угрожавшего жизни эзофагита и пневмонии).

Иммунодепрессанты (азатиоприн, хлорамбуцил, глюкокортикостериодные средства, циклофосфамид, циклоспорин, меркаптопурин) увеличивают риск возникновения инфекций.

Снижает выработку антител и усиливает побочные эффекты при одновременном применении инактивированных или живых вирусных вакцин (интервал между применением лекарственных средств должен быть от 3 до 12 месяцев).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Лечение препаратом Гемцитабин-Актавис можно проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевой химиотерапии.

Препарат хорошо переносится при инфузионном введении и может вводиться в амбулаторных условиях.

При возникновении экстравазиции следует прекратить инфузию и продолжить введение препарата через другую вену. Следует тщательно наблюдать за состоянием пациента после введения препарата.

Гематологическая токсичность

Гемцитабин способен угнетать функцию костного мозга, что может проявляться в виде лейкопении, тромбоцитопении и анемии. При угнетении функции костного мозга необходимо приостановить лечение или скорректировать дозу.

Предшествующее лечение цитостатиками увеличивает частоту и тяжесть лейкопении и тромбоцитопении (прогрессивное снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов может наблюдаться после завершения терапии).

У пациентов с угнетением костномозгового кроветворения препарат следует применять с осторожностью.

Печеночная недостаточность

Введение гемцитабина при метастазах в печени, при гепатите, алкоголизме в анамнезе и при циррозе печени увеличивает риск развития печеночной недостаточности.

Необходимо проводить регулярный контроль картины периферической крови, активности "печеночных" трансаминаз и содержания креатинина в сыворотке крови.

Увеличение длительности инфузии и частоты введений приводит к увеличению токсичности.

Иные меры предосторожности

Женщинам и мужчинам детородного возраста во время лечения гемцитабином и, как минимум, в течение 6 месяцев после терапии следует использовать надежные способы контрацепции. В случае наступления беременности пациентке следует немедленно поставить в известность лечащего врача. Мужчине перед началом лечения препаратом Гемцитабин-Актавис следует сдать сперму для криоконсервации, поскольку после лечения возможно развитие бесплодия.

Не рекомендуется вводить живые вакцины в период лечения гемцитабином.

В виду возможного развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы в период лечения гемцитабином следует соблюдать осторожность у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в анамнезе.

При лечении гемцитабином сообщалось о развитии побочных эффектов со стороны дыхательной системы (отек легких, пневмонит или острый респираторный дистресс-синдром взрослых). Этиология этих явлений неизвестна. При появлении первых признаков пневмонита или появлении инфильтратов в легких лечение гемцитабином следует прекратить.

В редких случаях при лечении гемцитабином сообщалось о развитии симптомов гемолитико-уремического синдрома. При первых признаках возникновения микроангиопатической гемолитической анемии, таких как резкое снижение гемоглобина на фоне тромбоцитопении, повышение концентрации билирубина, сывороточного креатинина, азота мочевины или лактатдегидрогеназы следует прекратить введение гемцитабина. Нарушения функции почек могут не проходить при прекращении терапии, в этом случае может потребоваться проведение гемодиализа.

Приготовленный раствор следует хранить при комнатной температуре не выше 25°С и использовать в течение 24 ч, его не следует охлаждать и замораживать, т.к. это может привести к кристаллизации.

При приготовлении раствора следует использовать средства защиты, необходимые при работе с цитостатическими препаратами (маску и перчатки). Если во время приготовления раствора препарат попадет в глаза, это может вызвать сильное раздражение. В этом случае следует немедленно промыть глаза водой. Если раздражение не проходит, следует обратиться к врачу. При попадании раствора на кожу, его следует смыть водой.

Предшествующее лечение цитостатиками увеличивает частоту и тяжесть лейкопении и тромбоцитопении (прогрессивное снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов может

происходить после завершения терапии). Увеличение длительности инфузии и частоты введений приводит к большей токсичности. Оптимальный режим для безопасного введения гемцитабина в сочетании с терапевтическими режимами радиотерапии до настоящего времени не определен.

Влияние на вождение автомобиля и управление механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 200 мг, 1000 мг.

По 200 или 1000 мг лиофилизата в бесцветные флаконы из боросиликатного стекла типа I (Eur.Ph.) вместимостью 10 мл и 50 мл соответственно, укупоренные бромбутиловой пробкой типа I серого цвета (Eur.Ph.) с обкаткой алюминиевым колпачком с полипропиленовым диском. По 1 флакону в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С, не охлаждать и не замораживать.

Приготовленный раствор следует хранить при температуре около 25°С не более 24 ч, не охлаждать и не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«Актавис Групп ПТС ехф», Исландия, произведено «С.К. Синдан-Фарма С.Р.Л»,

11 Йон Михалаче бульвар, сектор 1, 011171, Бухарест, Румыния

Претензии потребителей направлять по адресу

ООО «Актавис»

127018, г. Москва, ул. Сущевский Вал, д. 18,

Тел.: 644-44-14, факс: 644-44-24

Медицинский директор ООО «Актавис» Вильчинская М.Ю.