МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Рефортан® ГЭК 6 %

Раствор для инфузий, 6 %

Берлин-Хеми АГ, Германия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 150814 20___ г.

Старая реакция	Новая редакция
Фармакологические свойства ***Фармакодинамика.*** **Рефортан® ГЭК 6 %** – это 6 % изотонический раствор гидроксиэтильного производного частичного гидролиза восковидного кукурузного крахмала – гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) со средней молекулярной массой 200000 дальтон и степенью молярного замещения 0,45-0,55. За счет способности связывать и удерживать воду препарат обладает волемическим действием, которое устойчиво, по меньшей мере, в течение 6 ч, а увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) при этом почти эквивалентно введенному объему препарата. Физико-химические параметры оригинальной субстанции препарата обеспечивают высокую эффективность при гиповолемии и шоке, а также при использовании для терапевтического разведения крови (гемодилю-	**Фармакологические свойства** ***Фармакодинамика*** **Рефортан® ГЭК 6 %** – это 6 % изотонический раствор гидроксиэтильного производного частичного гидролиза восковидного кукурузного крахмала – гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) со средней молекулярной массой 200 000 дальтон и степенью молярного замещения 0,45 - 0,55. **Рефортан® ГЭК 6 %** - изоонкотический раствор, за счет способности связывать и удерживать воду обладает изоволемическим действием, которое устойчиво, по меньшей мере, в течение 3-4 ч, а увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) при этом почти эквивалентно введенному объему препарата. Коллоидно-осмотическое давление (КОД) и центральное венозное давление (ЦВД) заметно повышаются в зависимости от введенного объема, при пониженных значениях проис-

Старая реакция	Новая редакция
ции) за счет нормализации центральной и периферической гемодинамики, микроциркуляции, улучшения доставки и потребления кислорода органами и тканями, нормализации проницаемости сосудистой стенки, снижения локальной воспалительной реакции, активации полноценного иммунного ответа, мобилизации форменных элементов крови и физиологического депонирования и вовлечения их в активный метаболизм на фоне умеренной гемодилюции. Кроме того, препарат улучшает реологические свойства крови за счет снижения показателя гематокрита, а также уменьшает вязкость плазмы, снижает агрегацию тромбоцитов и препятствует агрегации эритроцитов.	ходит их повышение до нормы. Физико-химические параметры оригинальной субстанции препарата обеспечивают высокую эффективность при гиповолемии за счет нормализации центральной и периферической гемодинамики, микроциркуляции, улучшения доставки и потребления кислорода органами и тканями, нормализации проницаемости сосудистой стенки, снижения локальной воспалительной реакции, активации полноценного иммунного ответа, мобилизации форменных элементов крови и физиологического депонирования и вовлечения их в активный метаболизм на фоне умеренной гемодилюции. Кроме того, препарат улучшает реологические свойства крови за счет снижения показателя гематокрита, а также уменьшает вязкость плазмы, снижает агрегацию тромбоцитов и препятствует агрегации эритроцитов.
Фармакокинетика. Максимальная концентрация (C max) - 11,1 ± 2,7 мг/мл. В зависимости от скорости введения и цели инфузии (достижение нормо- или гиперволемии) время полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 5-6 ч. После введения препарат выводится почками (за 24 ч - около 70 %) и с желчью. Небольшое количество накапливается в ретикулоэндотелиальной системе (без проявления токсического действия на печень, легкие, селезенку и лимфоузлы), где расщепляется амилазой.	***Фармакокинетика*** Максимальная концентрация (C_{max}) - 11,1 ± 2,7 мг/мл. В зависимости от скорости введения период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 5-6 ч. После введения препарат расщепляется сывороточной α-амилазой и выводится с мочой (за 24 ч - около 50 %) и с желчью. Небольшое количество накапливается в ретикулоэндотелиальной системе (без проявления токсического действия на печень, легкие, селезенку и лимфоузлы), где расщепляется α-амилазой.

Старая реакция	Новая редакция
	ГЭК плохо выводится при диализе, данные об эффективности выведения ГЭК с помощью гемофильтрации отсутствуют. Благодаря хорошо управляемому волемическому эффекту, а также благоприятным реологическим свойствам (снижение вязкости крови и гематокрита, снижение агрегации тромбоцитов), Рефортан® ГЭК 6 % подходит для восполнения объема как на кратко-, так и на среднесрочный период.
Показания к применению - Профилактика и лечение гиповолемии и шока при операциях, острых кровопотерях, травмах, инфекционных заболеваниях и ожогах; - терапевтическая гемодилюция.	**Показания к применению** Лечение гиповолемии при острой кровопотере, если применение растворов кристаллоидов является недостаточным.
Противопоказания - Повышенная чувствительность к крахмалу или другим компонентам препарата; - гипергидратация; - гиперволемия; - гипокалиемия; - гипернатриемия; - гиперхлоремия; - сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; - почечная недостаточность с олигурией или анурией (креатинин > 2 мг/дл или, соответственно, 177 мкМ/л). - кардиогенный отек легких; - внутричерепные кровотечения; - выраженные нарушения свертываемости	**Противопоказания** - повышенная чувствительность к крахмалу или другим компонентам препарата; - сепсис; - ожоги; - гипергидратация; - гиперволемия; - гипокалиемия; - гипернатриемия; - гиперхлоремия; - хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; - почечная недостаточность; - отек легких; - внутричерепные кровотечения или острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу;

Старая реакция	Новая редакция
крови; - гемодиализ; - дегидратация.	- выраженные нарушения свертываемости крови; - гемодиализ; - дегидратация; - пациенты находящиеся в критическом состоянии (как правило, пациенты, находящиеся в отделении реанимации, интенсивной терапии); - пациенты, подвергшиеся операциям на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения; - состояние после трансплантации органов; - печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести; - внутричерепная гипертензия; - первый триместр беременности; - возраст до 18 лет.
С осторожностью: - компенсированная хроническая сердечная, печеночная и почечная недостаточность; - геморрагические диатезы; - внутричерепная гипертензия.	**С осторожностью** - компенсированная хроническая сердечная недостаточность; - печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести; - нарушения свертываемости крови, геморрагические диатезы; - пациенты, подвергшиеся хирургическому вмешательству и/или с наличием травмы; - пожилой возраст (старше 65 лет); - второй и третий триместр беременности.
Применение при беременности и лактации	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Старая реакция	Новая редакция
Хотя установлено, что **Рефортан® ГЭК 6 %** не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия, применение препарата в 1-ом триместре беременности нежелательно. Во 2 и 3-м триместрах беременности **Рефортан® ГЭК 6 %** можно применять только по жизненным показаниям. Неизвестно, выделяется ли **Рефортан® ГЭК 6 %** с грудным молоком, поэтому следует проявлять осторожность при назначении этого препарата женщинам в период лактации.	Безопасность применения ГЭК во время беременности не изучалась. Хотя в исследованиях на животных установлено, что **Рефортан® ГЭК 6 %** не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия, применение препарата в 1-ом триместре беременности противопоказано. Во 2 и 3-м триместрах беременности **Рефортан® ГЭК 6 %** можно применять только по жизненным показаниям, когда потенциальная польза превышает возможный риск. При применении этого препарата во время беременности необходимо учитывать риск возникновения анафилактических реакций и возможный риск поражения головного мозга плода. Неизвестно, выделяется ли ГЭК с грудным молоком, в связи с чем, рекомендуется прекратить грудное вскармливание на время применения препарата **Рефортан® ГЭК 6 %**.
Способ применения и дозы **Рефортан® ГЭК 6 %** назначают в виде внутривенных инфузий. При отсутствии других предписаний препарат вводят внутривенно капельно в соответствии с потребностью *замещения объема циркулирующей плазмы.* Учитывая возможные анафилактические реакции, первые 10-20 мл препарата **Рефортан® ГЭК 6 %** следует вводить медленно, при тщательном наблюдении за состоянием пациента. Следует учитывать риск перегруз-	**Способ применения и дозы** **Рефортан® ГЭК 6 %** назначают в виде внутривенных инфузий. При отсутствии других предписаний препарат вводят внутривенно капельно в соответствии с потребностью замещения объема циркулирующей плазмы. Суточная доза и скорость внутривенного введения рассчитываются в зависимости от кровопотери, концентрации гемоглобина и показателя гематокрита. По возможности, следует назначать наименьшую эффектив-

<table>
<tr><th>Старая реакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>ки системы кровообращения при слишком быстром введении или слишком высокой дозе препарата.
Суточная доза и скорость внутривенного введения рассчитываются в зависимости от кровопотери, концентрации гемоглобина и показателя гематокрита. У молодых пациентов без риска возникновения сердечно-сосудистых или легочных осложнений пределом применения коллоидного объемзамещающего препарата считается гематокрит менее 30 %.
<table>
<tr><th>Возраст</th><th>Средняя суточная доза (мл/кг)</th><th>Максимальная суточная доза (мл/кг)</th></tr>
<tr><td>Взрослые и дети старше 12 лет</td><td>33</td><td>33</td></tr>
<tr><td>Дети 6-12 лет</td><td>15-20</td><td>33</td></tr>
<tr><td>Дети 3-6 лет</td><td>15-20</td><td>33</td></tr>
<tr><td>Новорожденные и дети до 3 лет</td><td>10-15</td><td>33</td></tr>
</table>
Максимальная скорость инфузии зависит от исходных показателей гемодинамики и составляет примерно 20 мл/кг в час.
Максимальная суточная доза составляет 33 мл/кг/сут (2 г ГЭК/кг/сут).
Проведение гемодилюции можно осуществлять в условиях изоволемии (с кровопусканием) или гиперволемии (без кровопуска-</td><td>ную дозу.
Начало введения препарата Рефортан® ГЭК 6% следует ограничивать начальным этапом восстановления ОЦК. Продолжительность введения не должна превышать 24 ч.
Учитывая возможные анафилактические реакции, первые 10 - 20 мл препарата Рефортан® ГЭК 6 % следует вводить медленно, при тщательном наблюдении за состоянием пациента. Следует также учитывать риск перегрузки системы кровообращения при слишком быстром введении или слишком высокой дозе препарата. Терапия должна проводиться на фоне постоянного контроля гемодинамики - для того, чтобы прервать инфузию, как только будет достигнут соответствующий целевой уровень гемодинамических параметров.
У пациентов молодого возраста без риска возникновения сердечно-сосудистых или легочных осложнений пределом применения коллоидного объемзамещающего препарата считается гематокрит менее 30 %.

Максимальная скорость инфузии для взрослых зависит от исходных показателей гемодинамики и составляет примерно 20 мл/кг/час.
Максимальная суточная доза составляет 30 мл/кг/сут (1,8 г ГЭК/кг/сут).
Для пациентов весом 75 кг это соответствует 2250 мл препарата Рефортан® ГЭК 6 %.</td></tr>
</table>

Старая реакция	Новая редакция
ния). Суточная доза и скорость внутривенного введения: - низкая доза – однократно 250 мл/сут в течение 0,5-2 ч, - средняя доза – однократно 500 мл/сут в течение 4-6 ч, - высокая доза – дважды по 500 мл/сут в течение 8-24 ч. Продолжительность курса лечения зависит от области показания и ОЦК.	В связи с наличием ограниченных данных о применении ГЭК у детей, его применение у данной категории пациентов не рекомендуется.
Побочное действие Вследствие эффекта гемодилюции инфузии препарата **Рефортан® ГЭК 6 %** приводят, в зависимости от дозы, к снижению гематокрита и концентрации белков плазмы крови. Также вследствие этого эффекта возможно преходящее увеличение времени свертывания крови и времени кровотечения, однако при этом нет воздействия на функцию тромбоцитов и клинически значимого кровотечения не наступает. Длительное ежедневное введение препарата **Рефортан® ГЭК 6 %** в диапазоне средних и высоких доз часто может вызывать зуд, который трудно поддается купированию. Он может появиться и через несколько недель после окончания терапии и сохраняться продолжительное время. В литературе описывается взаимосвязь между дозой и частотой возникновения зуда при отоневрологических заболеваниях, та-	**Побочное действие** Возможные побочные эффекты приведены ниже по нисходящей частоте возникновения: *очень часто (≥1/10), часто (≥ 1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), частота не установлена (по имеющимся данным оценка невозможна).* *Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы* *Очень часто:* снижение гематокрита и концентрации белков плазмы крови вследствие гемодилюции. *Часто (в зависимости от введенной дозы):* относительно высокие дозы ГЭК приводят к снижению концентрации факторов свертывания крови. Вследствие этого возможно преходящее увеличение времени свертывания крови и времени кровотечения. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

Старая реакция	Новая редакция
ких как резкое снижение слуха, шум в ушах. При этих заболеваниях для уменьшения частоты возникновения зуда рекомендуют ограничение дозы до максимальной суточной – 500 мл (что соответствует 30 г ГЭК/сут). Во время проведения инфузии препаратом **Рефортан® ГЭК 6 %**, как и в случае других коллоидных плазмозаменителей, возможны реакции непереносимости всех степеней тяжести. Анафилактоидные реакции могут проявиться непосредственно как кожные реакции или в виде внезапного прилива крови к лицу и шее (внезапное покраснение); так и артериальной гипотензией и шоком, вплоть до остановки сердца и дыхания. При состояниях дегидратации с последующей (регулярной) олигурией и уменьшением клубочковой фильтрации, а также с канальцевой реабсорбцией инфузия препаратом **Рефортан® ГЭК 6 %** может приводить к анурии, поскольку в первичной канальцевой моче, насыщенной ГЭК, может возникать осмотический градиент. Поэтому перед введением препарата **Рефортан® ГЭК 6 %** необходимо (для стимуляции диуреза) провести регидратацию путем введения осмотически свободной воды в виде инфузий растворов глюкозы или гипотонических солевых растворов. В редких случаях сообщалось о болях в области почек. В этих случаях необходимо	*Частота не установлена:* поражение печени. *Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки* *Нечасто:* длительное ежедневное введение ГЭК в диапазоне средних и высоких доз может вызывать зуд, который трудно поддается купированию. Он может появиться и через несколько недель после окончания терапии и сохраняться продолжительное время. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* *Редко:* в редких случаях сообщалось о боли в области почек. В таких случаях необходимо прекратить инфузию препарата, обеспечить достаточное поступление жидкости в организм и осуществлять частый контроль уровня креатинина сыворотки крови. *Частота не установлена:* нарушение функции почек. *Нарушения со стороны иммунной системы* *Очень редко:* сообщалось об отдельных случаях анафилактоидных реакций на ГЭК (частота, в пересчете на количество единиц инфузии – около 0,085 %). В большинстве случаев такие реакции проявляются в виде рвоты, незначительного повышения температуры, озноба, зуда и крапивницы. Наблюдалось увеличение подчелюстной и околоушной слюнных желез, гриппоподобный синдром, включая головную

Старая реакция	Новая редакция
прекратить инфузию препарата, обеспечить достаточное поступление в организм жидкости и осуществлять частый контроль уровня креатинина сыворотки крови.	боль, мышечную боль и отек нижних конечностей. Тяжелые реакции непереносимости, сопровождающиеся шоком и симптомами, представляющими угрозу для жизни (иногда вплоть до остановки сердечной деятельности и дыхания), исключительно редки (частота — в пересчете на количество единиц инфузии – около 0,006 %). При возникновении реакции непереносимости необходимо немедленно прекратить инфузию препарата и одновременно начать проведение общепринятых мер экстренной помощи (см. раздел *«Особые указания»).* *Влияние на лабораторные показатели* *Очень часто:* при применении ГЭК возможно повышение активности амилазы сыворотки крови, что не связано с клиническим проявлением панкреатита. Гиперамилаземия обусловлена образованием комплекса «ГЭК–амилаза», который медленно выводится почками. При применении ГЭК возможно изменение следующих лабораторных показателей: концентрации глюкозы, белка, жирных кислот, холестерина, сорбитдегидрогеназы в плазме крови, СОЭ, биуретовой пробы, удельного веса мочи.
Передозировка Гиперволемический синдром. *Лечение:* немедленное прекращение инфузии препарата; возможно назначение диуре-	**Передозировка** *Симптомы*: гиперволемический синдром. *Лечение:* немедленное прекращение инфузии препарата; возможно назначение диуре-

Старая реакция	Новая редакция
тиков.	тиков.
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами При смешивании с другими лекарственными препаратами в одном контейнере или в одной системе могут наблюдаться явления фармацевтической несовместимости. Гидроксиэтилкрахмал при одновременном применении с аминогликозидными антибиотиками может потенцировать их нефротоксичность.	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** При смешивании с другими лекарственными препаратами в одном контейнере или в одной системе могут наблюдаться явления фармацевтической несовместимости. Перед каждым введением следует тщательно (хотя бы визуально) контролировать совместимость препаратов. Тем не менее, это не позволяет исключить случаи химического и фармакологического взаимодействия, не определяемого визуально. ГЭК при одновременном применении с аминогликозидными антибиотиками может потенцировать их нефротоксичность.
Особые указания В начале терапии препаратом **Рефортан® ГЭК 6 %** необходим контроль уровня креатинина сыворотки крови. При предельных значениях показателей креатинина (1,2-2,0 мг/дл или, соответственно, 106-177 мкмоль/л, т.е. почечная недостаточность в стадии компенсации) необходимо тщательно оценить показания к проведению соответствующей терапии и осуществлять частый контроль за внутриклеточным и внеклеточным балансом жидкости, а также за выделительной функцией почек. При недостатке фибриногена препарат можно применять только при оказании помощи в экстренных случаях, когда жизнь пациента находится в опасности при отсут-	**Особые указания** Рефортан® ГЭК 6 % не оказывает влияния на определение группы крови. Следует учитывать, что слишком быстрое внутривенное введение препарата, а также применение его в высоких дозах, могут приводить к нарушениям гемодинамики. В процессе лечения необходимо следить за достаточным поступлением жидкости в организм (не менее 2-3 л жидкости в сутки), контролировать электролитный состав сыворотки крови и баланс жидкости, а также функцию почек. Для предотвращения возникновения гипергидратации, вследствие чего может наступить декомпенсация сердечной недостаточности у пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, необходи-

Старая реакция	Новая редакция
ствии донорской крови. Следует учитывать, что слишком быстрое внутривенное введение препарата, а также применение его в высоких дозах могут приводить к нарушениям гемодинамики. В процессе лечения необходимо следить за достаточным поступлением жидкости в организм, контролировать электронный состав сыворотки крови и баланс жидкости, а также функцию почек. При возникновении реакций непереносимости следует немедленно прекратить введение препарата и провести необходимые неотложные мероприятия. Для предотвращения возникновения гипергидратации, вследствие чего может наступить декомпенсация сердечной недостаточности у пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, необходимо осуществлять контроль сердечной деятельности и ОЦК. Следует учитывать, что при применении препарата **Рефортан® ГЭК 6 %** возможно повышение активности амилазы сыворотки крови, что не связано с клиническим проявлением панкреатита. Гиперамилаземия обусловлена образованием комплекса «ГЭК–амилаза», который медленно выводится почками.	мо осуществлять контроль сердечной деятельности и ОЦК. При недостатке фибриногена препарат можно применять только при оказании помощи в экстренных случаях, когда жизнь пациента находится в опасности при отсутствии компонентов донорской крови. В связи с риском развития аллергических (анафилактоидных) реакций, необходимо проведение тщательного наблюдения за состоянием пациента и установление низкой скорости введения препарата. Симптомы анафилаксии могут появиться в течение нескольких минут. Симптомами, вызывающими тревогу, являются сильный зуд и покраснение кожи (внезапный прилив крови к лицу, шее). Иногда пациент испытывает удушье, появляется ощущение «кома в горле». Характерными для следующей стадии являются тошнота и спазмы в животе, а также тахикардия и артериальная гипотензия, что может привести к потере сознания, вплоть до остановки дыхания и прекращения сердечной деятельности. При возникновении реакций непереносимости следует немедленно прекратить введение препарата и провести необходимые неотложные мероприятия. Применение препарата Рефортан® ГЭК 6 % противопоказано у пациентов с почечной недостаточностью и/или получающих заместительную почечную терапию.

Старая реакция	Новая редакция
	В начале терапии препаратом Рефортан® ГЭК 6 % необходим контроль уровня креатинина сыворотки крови. При появлении первых признаков нарушений со стороны почек введение препарата Рефортан® ГЭК 6 % должно быть прекращено. Сообщалось о повышении потребности в заместительной почечной терапии вплоть до 90 дней после введения ГЭК. Рекомендуется осуществлять контроль за состоянием функции почек в течение не менее 90 дней после применения препаратов ГЭК. В литературе описывается взаимосвязь между дозой и частотой возникновения зуда при отоневрологических заболеваниях, таких как резкое снижение слуха, шум в ушах, звуковая травма. При этих заболеваниях для уменьшения частоты возникновения зуда рекомендуется ограничение дозы препарата Рефортан® ГЭК 6 % до 250 мл в сутки. Применение препарата Рефортан® ГЭК 6 % у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести противопоказано. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Рефортан® ГЭК 6 % у пациентов с печеночной недостаточностью средней и легкой степени тяжести и у пациентов с нарушениями свертываемости крови. При лечении пациентов с гиповолемией необходимо избегать тяже-

Старая реакция	Новая редакция
	лой гемодилюции. В случае повторного применения препарата необходимо тщательно контролировать параметры свертываемости крови. При первых признаках коагулопатии применение препарата Рефортан® ГЭК 6 % следует прекратить. Адекватные долгосрочные данные о применении препарата Рефортан® ГЭК 6 % у пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству или получивших травму, отсутствуют. Ожидаемую пользу лечения следует тщательно соотносить с неопределенной долгосрочной безопасностью. Следует рассмотреть возможность применения других доступных терапевтических мер. У пациентов, которым проводится операция на открытом сердце с применением системы искусственного кровообращения, использование препаратов ГЭК не рекомендуется в связи с риском возникновения массивного кровотечения. Для предотвращения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и почек, вызванных гиперволемией, пожилым пациентам, у которых более вероятно наличие сердечной и/или почечной недостаточности, необходим тщательный подбор дозы и контроль во время лечения. В связи с наличием ограниченных данных о применении ГЭК у детей, его применение у данной категории пациентов не рекомендуется.

Старая реакция	Новая редакция
-	**Влияние на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами** Влияние препарата Рефортан® ГЭК 6 % на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами не изучалось.
Условия отпуска из аптек По рецепту.	**Условия отпуска** По рецепту.
Фирма-производитель Berlin-Chemie AG Glienicker Weg, 125 12489 Berlin, Germany Берлин-Хеми АГ Глиникер Вег, 125 12489 Берлин, Германия	**Производитель** Берлин-Хеми АГ Глиникер Вег 125 12489 Берлин, Германия
Адрес для предъявления претензий: 123317, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10, тел. (495) 797-59-55, факс (495) 797-59-58	**Адрес для предъявления претензий:** 123317, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б, тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01.

Медицинский директор Аксенова О.Г.

Общество с ограниченной ответственностью * ОГРН 1117746861308 * Москва * Берлин-Хеми/А. Менарини ООО Berlin-Chemie/A. Menarini

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 4
ФГБУ НЦЭСМП

85419