МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 004255 - 200417
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Ксидалба™

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Ксидалба™

Международное непатентованное название: далбаванцин

Лекарственная форма: Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

Состав:

Каждый флакон содержит:

Действующее вещество:

далбаванцина гидрохлорид 515 мг

эквивалентный далбаванцину 500 мг

Вспомогательные вещества: маннитол 128,8 мг, лактозы моногидрат 128,8 мг, натрия гидроксид q.s., хлористоводородная кислота q.s.

Описание:

Лиофилизат

Твердое вещество в виде порошка от белого или почти белого до светло-желтого цвета с отдельными включениями прессованной массы.

Восстановленный раствор (образуется при полном растворении лиофилизата в воде)

Прозрачный раствор от бесцветного до желтого цвета

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-гликопептид

Код АТХ: J01XA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Препарат Ксидалба содержит далбаванцин, который является бактерицидным гликопептидом, синтезированным из продукта ферментации видов Nonomuraea.

Его механизм действия заключается в нарушении синтеза клеточной стенки: путем связывания с терминальным дипептидом D-аланил-D-аланин стволового пептида пептидогликана образующейся клеточной стенки, дабаванцин предотвращает образование поперечных связей (транспептидация и трансгликозилирование) дисахаридных субъединиц, что приводит к разрушению клеточной стенки.

97144

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004255 - 200417
СОГЛАСОВАНО

Резистентность

Все грамотрицательные микроорганизмы изначально резистентны к далбаванцину.

Резистентность к далбаванцину у видов *Staphylococcus* и *Enterococcus* обусловлена VanA, генотипом, который приводит к модификации пептида-мишени в образующейся клеточной стенке. На активность далбаванцина не влияют другие классы генов резистентности к ванкомицину.

В клинических испытаниях у пациентов, инфицированных *Staphylococcus aureus* или *Streptococcus pyogenes,* на исходном уровне (до начала терапии далбаванцином) не было выявлено микроорганизмов с показателем минимальной подавляющей концентрации (МПК) далбаванцина >0,125 мг/л. Также не было выявлено значимых изменений в чувствительности к далбаванцину среди любых других микроорганизмов, выделенных впоследствии в процессе лечения препаратом.

МПК далбаванцина выше для стафилококков, обладающих промежуточной чувствительностью к ванкомицину (*VISA – vancomycin-intermediate staphylococci aureus*), чем для штаммов, полностью чувствительных к ванкомицину. Перекрестная резистентность между далбаванцином и другими классами антибиотиков в исследованиях *in vitro* не наблюдалась.

Взаимодействие с другими антибактериальными средствами

В исследованиях *in vitro* не наблюдался антагонизм между далбаванцином и другими часто применяемыми антибиотиками (к примеру, цефепим, цефтазидим, цефтриаксон, имипенем, меропенем, амикацин, азтреонам, ципрофлоксацин, пиперациллин/тазобактам и триметоприм/сульфаметоксазол) при испытании в отношении 12 видов грамотрицательных микроорганизмов.

Взаимосвязь параметров фармакокинетики / фармакодинамики

Бактерицидная активность далбаванцина в отношении стафилококков *in vitro* (зависит от времени. *In vivo* взаимосвязь фармакокинетики и фармакодинамики далбаванцина для *S.aureus* определялась с использованием нейтропенической модели инфекции на животных, которая показала, что абсолютное снижение $\log_{10}$ колониеобразующих единиц (КОЕ) было большим при назначении больших доз с меньшей частотой.

Пограничные значения при тестировании чувствительности

Пограничные значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) предложены Европейским комитетом по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST):

- *Staphylococcus spp.*: чувствительные – ≤0,125 мг/л; резистентные – >0,125 мг/л;
- *Streptococcus beta-haemolyticus*: (группы A, B, C, G) чувствительные – ≤0,125 мг/л; резистентные – >0,125 мг/л.

97144

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004255-200417
СОГЛАСОВАНО

- Группа *Streptococcus viridans (только Streptococcus anginosus)* чувствительные – ≤0,125 мг/л; резистентные – >0,125 мг/л.

Клиническая эффективность в отношении отдельных микроорганизмов

В клинических исследованиях была показана эффективность в отношении возбудителей, вызывающих острые бактериальные инфекции кожи и мягких тканей, которые были чувствительны к далбаванцину in vitro:

Staphylococcus aureus

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Streptococcus dysgalactiae

Группа Streptococcus anginosus (включая S.anginosus, S.intermedius и S.constellatus)

Микроорганизмы с природной резистентностью

Грамотрицательные бактерии

Энтерококки с резистентностью к ванкомицину типа VanA

Фармакокинетика

Фармакокинетика далбаванцина изучалась у здоровых добровольцев, у пациентов, в том числе у особых групп пациентов. Системное действие далбаванцина является дозо-пропорциональным при разовых дозах от 140 до 1120 мг, что указывает на линейную фармакокинетику далбаванцина. Кумуляция далбаванцина после многократных внутривенных инфузий, проводимых раз в неделю в период до 8 недель (1000 мг в первый день и по 500 мг в период до 7 недель), у здоровых взрослых добровольцев не наблюдалась. Средний период полувыведения в конечной фазе ($t_{1/2}$) составил 327 (от 333 до 405) часов. Фармакокинетику далбаванцина лучше всего описывать с использованием трехкомпонентной модели (α и β фазы распределения с последующей конечной фазой выведения). Таким образом, период полураспределения ($t_{1/2\beta}$), который представляет собой большую часть клинически значимого профиля концентрация-время, составляет от 5 до 7 дней и стабилен при применении один раз в неделю.

Ожидаемые фармакокинетические параметры далбаванцина при однократном и двукратном режиме дозирования представлены в таблице ниже.

Средние фармакокинетические параметры далбаванцина во время фармакокинетического исследования[1]

Параметр	Однократный режим[2]	Двукратный режим[3]
C_{max} (мг/л)	День 1: 411 (86)	День 1: 281 (52) День 8: 141 (26)
AUC $_{0\text{-день}14}$ (мг*ч/л)	20300 (5300)	18100(4600)

97144

Клиренс (л/ч)	0,049 (0,0096)	0,048 (0,0086)

[1] Источник DAL-MS-01

[2] 1500 мг однократно, исследование DUR001-303

[3] 1000 мг в 1-й день+500 мг в 8-й день, исследование DUR001-303

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004255-200417
СОГЛАСОВАНО

Распределение

Клиренс и объем распределения при равновесном состоянии сопоставимы у здоровых лиц и пациентов с инфекциями. Объем распределения при равновесном состоянии соотносился с объемом внеклеточной жидкости. Далбаванцин обратимо связывается с белками плазмы человека, в первую очередь с альбуминами. Связывание далбаванцина с белками плазмы составляет 93% и не зависит от концентрации препарата, наличия почечной недостаточности или печеночной недостаточности. На 7 день после однократного внутривенного введения 1000 мг далбаванцина здоровым добровольцам, значение площади под кривой концентрация-время (AUC) в серозной жидкости кожных волдырей составляло (связанный и несвязанный далбаванцин) около 60% от площади под кривой концентрация-время(AUC) в плазме.

Биотрансформация

Метаболиты в плазме человека выявлялись в незначительном количестве. Метаболиты гидроксидалбаванцин и маннозил агликон обнаруживаются в моче (<25% введенной дозы). Метаболические пути, ответственные за образование этих метаболитов, не установлены; однако, в связи с относительно низким вкладом метаболизма в общую элиминацию далбаванцина, взаимодействия препарат-препарат через ингибирование или индукцию метаболизма далбаванцина не ожидается. Гидроксидалбаванцин и маннозил агликон демонстрируют значительно меньшую антибактериальную активность по сравнению с далбаванцином.

Выведение

После введения разовой дозы 1000 мг далбаванцина здоровым добровольцам в среднем 19-33% введенной дозы выводилось почками в виде далбаванцина и 8-12% в виде метаболита гидроксидалбаванцина. Около 20% введенной дозы выводилось через кишечник.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Фармакокинетика далбаванцина оценивалась у 28 пациентов с различной степенью почечной недостаточности и у 15 добровольцев с нормальной функцией почек из контрольной группы. После разового введения 500 мг или 1000 мг далбаванцина, средний плазменный клиренс (CL_T) был ниже на 11%, 35% и 47% у лиц с легкой степенью тяжести (CL_{CR} 50-79 мл/мин), средней степенью тяжести (CL_{CR} 30-49 мл/мин) и тяжелой степенью тяжести (CL_{CR} <30 мл/мин) почечной недостаточности соответственно, в сравнении с лицами с нормальной

97144

функцией почек. Средняя площадь под кривой концентрация-время для лиц с клиренсом креатинина <30 мл/мин была почти в 2 раза выше. Клиническое значение снижения среднего клиренса плазмы (CL_T) и связанного повышения площади под кривой концентрация-время 0-∞, отмеченного в этих исследованиях фармакокинетики далбаванцина у лиц с тяжелой степенью почечной недостаточности, не установлено. Фармакокинетика далбаванцина у лиц с терминальной стадией почечной недостаточности, проходящих регулярные процедуры гемодиализа (3 раза в неделю), сходна с таковой у лиц с легкой или средней степенями тяжести почечной недостаточности. Менее чем 6% введенной дозы удаляется через 3 часа гемодиализа.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика далбаванцина оценивалась у 17 пациентов с легкой, средней и тяжелой степенями тяжести печеночной недостаточности и сравнивалась с фармакокинетикой 9 здоровых добровольцев с нормальной функцией печени. Средняя площадь под кривой концентрация-время у пациентов с легкой степенью тяжести печеночной недостаточности в сравнении с лицами с нормальной функцией печени не изменялась; однако площадь под кривой концентрация-время уменьшилась на 28% и 31% соответственно у пациентов со средней и тяжелой степенями тяжести печеночной недостаточности. Причина и клиническое значение сниженных показателей у пациентов со средней и тяжелой степенями тяжести печеночной недостаточности неизвестны.

Пол

Клинически значимых различий, связанных с полом, в фармакокинетике далбаванцина не выявлено ни у здоровых добровольцев, ни у пациентов с инфекционными заболеваниями. Коррекции дозы в зависимости от пола не требуется.

Люди пожилого возраста

В клинические исследования были включены пациенты в возрасте до 93 лет. Фармакокинетика далбаванцина значимо не изменялась с возрастом, поэтому коррекции дозы в зависимости от возраста не требуется.

Показания

Препарат Ксидалба показан для лечения острых инфекций кожи и мягких тканей у взрослых пациентов, включая лечение бактериемии, связанной с этими инфекциями.

Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства о правилах применения антибактериальных препаратов.

Противопоказания

Гиперчувствительность к активному веществу или к каким-либо вспомогательным веществам.

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ЛП-004255-260417
СОГЛАСОВАНО

97144

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004255-200417
СОГЛАСОВАНО

Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность препарата для данной возрастной категории не установлена).

С осторожностью

Далбаванцин следует с осторожностью применять у пациентов с гиперчувствительностью к другим гликопептидам, поскольку возможно возникновение перекрестной гиперчувствительности.

Далбаванцин следует с осторожностью применять у пациентов с печеночной недостаточностью средней или тяжелой степени тяжести.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о применении далбаванцина у беременных женщин отсутствуют. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность.

Далбаванцин противопоказан во время беременности.

Период грудного вскармливания

Не установлено, выделяется ли далбаванцин с грудным молоком женщины. Однако, при проведении доклинических исследований установлено, что далбаванцин выделяется с молоком лактирующих крыс и, следовательно, может выделяться с грудным молоком человека. Далбаванцин плохо всасывается перорально; однако нельзя исключать влияние на флору полости рта и желудочно-кишечного тракта ребенка. При принятии решения о необходимости лечения далбаванцином или о продолжении грудного вскармливания следует принимать во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу далбаванцина для женщины. При необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат вводится внутривенно инфузионно.

Препарат Ксидалба может быть использован в качестве начальной терапии.

Рекомендуемый режим дозирования препарата Ксидалба у взрослых пациентов:

1500 мг далбаванцина однократно или в виде двукратной инфузии, а именно 1000 мг далбаванцина в первый день лечения и 500 мг далбаванцина в восьмой день лечения.

Почечная недостаточность

Для пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степенями тяжести (клиренс креатинина ≥30-79 мл/мин) коррекции дозы не требуются. Для пациентов, проходящих регулярные процедуры гемодиализа (3 раза в неделю), коррекции дозы не требуются, и препарат Ксидалба можно принимать без учета времени проведения гемодиализа.

97144

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004255-200417
СОГЛАСОВАНО

У пациентов с хронической почечной недостаточностью, у которых клиренс креатинина <30 мл/мин и которые не проходят регулярные процедуры гемодиализа, рекомендуемый режим дозирования препарата Ксидалба следует уменьшить до 750 мг в первый день и 375 мг на восьмой день.

Печеночная недостаточность

Для пациентов с легкой степенью тяжести печеночной недостаточности (классификация Чайлд-Пью А) коррекции доз не требуются. Следует соблюдать осторожность при назначении далбаванцина пациентам с печеночной недостаточностью средней или тяжелой степеней тяжести (классификация Чайлд-Пью В и С), поскольку отсутствуют данные для определения соответствующей дозировки.

Люди пожилого возраста

Коррекции доз не требуются. В клинические исследования были включены пациенты в возрасте до 93 лет.

Способ применения

Необходимо восстановление и разведение препарата Ксидалба перед применением. Препарат следует разводить в асептических условиях. Препарат Ксидалба предназначен для внутривенного использования и вводится внутривенно инфузионно в течение 30 минут. Далбаванцин необходимо растворять в стерильной воде для инъекций и в дальнейшем разводить 5%-м раствором декстрозы для инфузий.

Восстановление раствора:

- Растворить содержимое каждого флакона для разового использования, медленно добавляя 25 мл воды для инъекций.
- Для предотвращения вспенивания чередовать осторожные перемешивания круговыми движениями и переворачиванием флакона до полного растворения его содержимого.
- Не взбалтывать.
- Восстановленный раствор с концентрацией 20 мг/мл должен быть прозрачным, желтым раствором без видимых частиц.

Разведение восстановленного раствора:

- Восстановленный раствор препарата Ксидалба следует развести 5%-м раствором декстрозы для инфузий.
- Раствор для инфузии должен иметь конечную концентрацию далбаванцина от 1 до 5 мг/мл и должен быть прозрачным без видимых частиц.
- По окончании инфузии необходимо утилизировать любые порции разведенного раствора, которые остались неиспользованными.

97144

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004255-200417
СОГЛАСОВАНО

Растворы натрия хлорида могут вызвать преципитацию и НЕ должны использоваться. Совместимость растворенного далбаванцина с внутривенными веществами, вспомогательными веществами или лекарственными средствами, кроме 5%-го раствора декстрозы для инфузий, не установлена.

Инфузия

Перед началом инфузии необходимо оценить приготовленный раствор визуально на предмет наличия взвешенных частиц и изменения цвета. Если обнаружены взвешенные частицы или изменение цвета, раствор не должен применяться.

Препарат Ксидалба вводится внутривенно инфузионно в течение 30 минут.

Флаконы препарата Ксидалба предназначены исключительно для разового использования. Любой неиспользованный или загрязненный продукт следует уничтожить в соответствии с локальными требованиями.

Побочное действие

Характеристики профиля безопасности

В фазах II и III клинических исследований 2473 пациентам препарат Ксидалба вводился однократно в дозировке 1500 мг или в виде двукратной инфузии, а именно 1000 мг далбаванцина в первый день лечения и 500 мг далбаванцина на восьмой день лечения.

Наиболее частыми нежелательными побочными реакциями, возникающими у ≥1% пациентов, получающих лечение препаратом Ксидалба, были тошнота (2,4%), диарея (1,9%) и головная боль (1,3%), которые, в основном, были легкой и средней степени тяжести.

Перечень нежелательных побочных реакций

Следующие нежелательные побочные реакции были установлены в фазах II и III клинических исследований препарата Ксидалба. Нежелательные побочные реакции классифицированы в соответствии с системно-органным классом и частотой встречаемости. Категории частоты определяются следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1 000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1 000).

Системно-органный класс	***Часто***	***Нечасто***	***Редко***
Инфекционные и паразитарные заболевания		Кандидозный вульвовагинит, инфекции мочевыводящих путей, грибковая инфекция, колит, вызванный *Clostridium difficile*, кандидоз ротовой полости	

97144

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004255 - 200417
СОГЛАСОВАНО

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Анемия, тромбоцитоз, эозинофилия, лейкопения, нейтропения	
Нарушения со стороны иммунной системы			Анафилактические реакции
Нарушения обмена веществ и питания		Снижение аппетита, гипогликемия	
Нарушения психики		Бессонница	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Извращение вкуса, головокружение	
Нарушения со стороны сосудов		Гиперемия, флебит	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Кашель	Бронхоспазм
Нарушения со стороны органов желудочно-кишечного тракта	Тошнота, диарея, рвота	Запор, боли в животе, диспепсия, неприятные ощущения в животе	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Гепатотоксичность	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь	Зуд, крапивница	

97144

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004255 - 200417
СОГЛАСОВАНО

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы		Вульвовагинальный зуд	
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Инфузионные реакции	
Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований	Повышение гамма-глутамилтрансферазы	Повышение лактатдегидрогеназы сыворотки крови, повышение аланинаминотрансферазы, повышение аспартатаминотрансферазы, повышение мочевой кислоты крови, нарушения биохимических показателей функции печени, повышение трансаминаз, повышение щелочной фосфатазы сыворотки крови, увеличение количества тромбоцитов, повышение температуры тела, повышение ферментов печени, повышение гамма-глутамилтрансферразы	

Нежелательные побочные реакции класса антибиотиков-гликопептидов:

Гликопептиды (особенно ванкомицин) могут вызвать ототоксичность; у пациентов, получающих сочетанное лечение другими препаратами с ототоксическим побочным действием (например, аминогликозиды), повышен риск возникновения ототоксичности.

Передозировка

Специфическая информация по лечению передозировки препаратом Ксидалба отсутствует, поскольку дозозависимая токсичность в клинических исследованиях не изучалась. В фазе 1 исследований здоровые добровольцы принимали разовую дозу до 1500 мг с кумулятивной

97144

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004255-200417
СОГЛАСОВАНО

дозой до 4500 мг за период до 8 недель без признаков токсичности или значимых лабораторных изменений.

При применении повышенных доз препарата Ксидалба требуется наблюдение и общие терапевтические меры. Хотя специфическая информация относительно применения гемодиализа для лечения передозировки отсутствует, стоит отметить, что в фазе 1 клинического исследования у пациентов с почечной недостаточностью менее 6% рекомендуемой дозы далбаванцина удалялось после 3 часов проведения гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Результаты скринингового исследования рецепторов *in vitro* не демонстрируют возможного взаимодействия с другими терапевтическими мишенями или возможности клинически значимых фармакодинамических взаимодействий. Клинические исследования взаимодействия препарат-препарат с далбаванцином не проводились.

Доклинические исследования показали, что далбаванцин не ингибирует и не индуцирует ферменты цитохрома Р450. Клинически значимые взаимодействия препарат-препарат между далбаванцином и веществами, метаболизируемыми изоферментами цитохрома Р450, не предполагаются. Коррекции доз далбаванцина при совместном применении с субстратами, ингибиторами или индукторами цитохрома Р450 не требуется.

Особые указания

Реакции гиперчувствительности

Далбаванцин следует с осторожностью применять у пациентов с гиперчувствительностью к другим гликопептидам, поскольку может возникать перекрестная гиперчувствительность.

У пациентов, получавших далбаванцин, были зарегистрированы случаи реакций гиперчувствительности (анафилактические реакции) и кожные реакции. В случае развития аллергических реакций необходима отмена далбаванцина и назначение специфической терапии.

Инфузионные реакции

Препарат Ксидалба предназначен для парентерального введения путем внутривенной инфузии, для минимизации риска инфузионных реакций время введения должно составлять 30 минут. Быстрые внутривенные инфузии гликопептидных антибиотиков могут вызвать реакции, похожие на синдром «красного человека», которые включают гиперемию верхней половины тела, крапивницу, зуд и/или сыпь. Прекращение или замедление инфузии может привести к прекращению этих реакций.

Почечная недостаточность

Информация по эффективности и безопасности далбаванцина у пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин, которые не проходят регулярные процедуры гемодиализа, ограничена. Коррекция дозы необходима у пациентов с хронической почечной

97144

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004255 - 200417
СОГЛАСОВАНО

недостаточностью, с клиренсом креатинина <30 мл/мин и не получающих регулярные процедуры гемодиализа. У пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин, получающих лечение далбаванцином, частота нежелательных побочных реакций сходна с таковой у пациентов с клиренсом креатинина >30 мл/мин.

Лабораторные показатели

При применении далбаванцина возможно повышение уровня печеночных ферментов (см. раздел «Побочные реакции»)

Резистентные микроорганизмы

Применение антибиотиков может способствовать чрезмерному размножению резистентных микроорганизмов. Если в ходе лечения возникает суперинфекция, следует принять соответствующие меры.

Смешанные инфекции

При лечении пациентов со смешанной грамотрицательной и грамположительной инфекцией необходимо дополнительное применение антибиотиков, активных в отношении соответствующих грамотрицательных микроорганизмов.

Clostridium difficile-ассоциированная диарея

Антибиотикоассоциированный колит и псевдомембранозный колит отмечаются при использовании практически всех антибиотиков и могут варьировать по тяжести от легкого до угрожающего жизни. В связи с этим, важно рассматривать такой диагноз у пациентов с резвившейся во время или после применения далбаванцина диареей. В таких случаях необходимо прервать лечение далбаванцином и начать применение общетерапевтических мер совместно с назначением специфического лечения Clostridium difficile. Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

Ограниченность клинических данных

Опыт применения далбаванцина в лечении пациентов с некротическим фасциитом, газовой гангреной, гангреной, язвами при синдроме диабетической стопы, перириктальным абсцессом, пролежнем или тяжелыми иммунодефицитами ограничен или отсутствует.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций

Исследования влияния на способность к вождению транспортных средств и работу с механизмами не проводились. Может возникать головокружение, которое может влиять на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 500 мг. 500 мг действующего вещества во флаконе вместимостью 48 мл из бесцветного

97144

сульфированного стекла типа I с резиновой пробкой и алюминиевым колпачком с отламывающимся верхом.

1 флакон с инструкцией по применению в картонную пачку.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 004255 - 200417
СОГЛАСОВАНО

Условия отпуска

По рецепту.

Условия хранения

При температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности препарата

3 года. Не использовать после истечения срока годности.

Название и адрес производителя:

Владелец регистрационного удостоверения

Азиенде Кимике Риуните Анжелини Франческо А.К.Р.А.Ф. С.п.А.

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A.

Виале Амелия 70, Рим, Италия / Viale Amelia, 70, Rome (RM), Italy

Производитель (готовая лекарственная форма, первичная упаковка):

Хоспира, Инк., 1776 Норт Центенниал Драйв, Макферсон , 67460, США

Производитель (вторичная упаковка, выпускающий контроль качества)

Алмак Фарма Сервисез Лтд., Сигоу Индастриал Истейт, Крейгавон, BT63 5UA, Великобритания

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Анджелини Фарма Рус»

Россия, 123001, Москва, Трехпрудный пер., д.9, стр. 2

Тел.: +7 (495) 933 3950;

Факс: +7 (495) 933 3950

Руководитель отдела регистрации Каратыгина Е.К.

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

97144