МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АТГАМ®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Атгам®

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Международное непатентованное название: иммуноглобулин антитимоцитарный.

Препарат представляет собой очищенный концентрированный стерильный раствор иммуноглобулина (гамма-глобулина) антитимоцитарного, в основном мономерного IgG, полученного из гипериммунной сыворотки лошадей, иммунизированных Т-лимфоцитами человека.

Состав (на 1 мл):

активное вещество: иммуноглобулин антитимоцитарный (лошадиный) 50 мг;

вспомогательные вещества: глицин 22,5 мг, вода для инъекций q.s. до 1 мл.

Описание: прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость, бесцветная или с розоватым или коричневатым оттенком. При хранении может образоваться небольшой зернистый или хлопьевидный осадок, не влияющий на активность.

Фармакотерапевтическая группа: иммунодепрессивное средство – иммуноглобулин.

Код АТХ: L04AA03

Иммунологические свойства

АТГАМ® является избирательным иммунодепрессантом, снижающим количество циркулирующих тимусзависимых лимфоцитов, образующих розетки с эритроцитами барана. Считается, что это антилимфоцитарное действие отражает изменение функции Т-лимфоцитов, отвечающих за клеточный иммунитет и участвующих в гуморальном иммунном ответе. В дополнение к антилимфоцитарной активности АТГАМ® содержит в небольшой концентрации антитела против других форменных элементов крови. У обезьян rhesus и cynomolgus АТГАМ® снижает количество лимфоцитов в тимусзависимых зонах селезенки и лимфатических узлов. При применении препарата вместе с другими

86692

иммунодепрессивными средствами, такими как антиметаболиты и глюкокортикостероиды, образование у больного антител к гамма-глобулину лошади незначительно.

Фармакодинамика

В состав препарата АТГАМ® входят антитела, которые связываются с широким спектром белков на поверхности лимфоцитов. Кроме того, АТГАМ® связывается с гранулоцитами, тромбоцитами и клетками костного мозга. Механизм вызываемой препаратом АТГАМ® иммунодепрессии не установлен. Опубликованные данные свидетельствуют, что в основе механизма действия препарата лежит элиминация циркулирующих лимфоцитов, при этом в наибольшей степени сокращается число Т-лимфоцитов. Элиминация лимфоцитов может быть обусловлена комплемент-зависимым лизисом и/или индуцированным апоптозом. Кроме того, иммунодепрессия может опосредоваться связыванием антител с лимфоцитами, что приводит к частичной активации и индукции анэргии Т-лимфоцитов.

Механизм лекарственного действия препарата АТГАМ® при апластической анемии объясняется его иммунодепрессивным действием. Кроме того, антитимоцитарный лошадиный глобулин непосредственно стимулирует рост гемопоэтических стволовых клеток и секрецию гемопоэтических факторов роста, таких как интерлейкин-3 и гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор.

Фармакокинетика

Распределение

При инфузии препарата АТГАМ® в дозе 10–15 мг/кг/день было выяснено, что средняя максимальная концентрация антитимоцитарного иммуноглобулина в плазме крови (n = 27 пациентов с пересаженной почкой) составляла 727 ± 310 мкг/мл.

Метаболизм и выведение

Период полувыведения лошадиного IgG из плазмы крови равен 5,7 ± 3 дня. Показатели периода полувыведения препарата находятся в диапазоне от 1,5 до 13 дней.

Показания к применению

Пересадка почек: АТГАМ® показан взрослым и детям при пересадке почек для предупреждения и лечения реакции отторжения трансплантата.

Апластическая анемия: АТГАМ® показан взрослым и детям для лечения апластической анемии, которым не показана пересадка костного мозга. При применении в дополнение к стандартной поддерживающей терапии АТГАМ® может вызывать полную или частичную гематологическую ремиссию, а также улучшение выживаемости в случаях с доказанной или подозреваемой иммунной этиологией заболевания.

Противопоказания

Нельзя вводить препарат АТГАМ® пациентам, у которых отмечались тяжелые системные реакции (например, анафилактические реакции) во время предыдущего введения антитимоцитарного иммуноглобулина или каких-либо других препаратов лошадиной сыворотки в анамнезе.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Категория безопасности применения препарата при беременности – С.

Надлежащих и строго контролируемых исследований применения препарата у беременных женщин не проводилось. АТГАМ® следует использовать во время беременности, только если возможная польза от его применения оправдывает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Способность препарата АТГАМ® проникать в женское грудное молоко не установлена. Поскольку многие лекарственные препараты выделяются в женское грудное молоко, а также в связи с потенциальным риском развития серьезных побочных реакций на АТГАМ® у новорожденных и младенцев, находящихся на грудном вскармливании, следует принять решение либо о прекращении кормления грудью, или прекращении приема препарата, принимая во внимание важность этого лекарственного препарата для матери.

Способ применения и дозы

АТГАМ® ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ

Не пригоден к применению препарат в ампулах с нарушенной целостностью, отсутствием маркировки, при изменении физических свойств (изменение цвета, наличие посторонних частиц), при истекшем сроке годности, неправильном хранении.

Указания по разведению

Парентеральные формы препарата следует визуально проверять на наличие взвешенных частиц и изменение цвета перед введением, всякий раз когда это позволяет раствор и флакон. Однако, поскольку АТГАМ® является гаммаглобулиновым препаратом, он может представлять собой прозрачную или слегка опалесцирующую жидкость, бесцветную или с бледно-розовым или коричневатым оттенком, а также при хранении может образовывать слегка зернистый или хлопьевидный осадок.

Для внутривенной инфузии общую суточную дозу препарата АТГАМ® добавляют в раствор для разведения с соблюдением правил асептики. Стерильный раствор препарата АТГАМ® следует развести для внутривенной инфузии в перевернутой бутылке со стерильной жидкостью таким образом, чтобы неразведенный препарат АТГАМ® не вступал в контакт с находящимся внутри воздухом. Концентрация не должна превышать 4 мг/мл. Перемешивают раствор, осторожно покачивая или вращая флакон. Препарат (разбавленный или неразбавленный) не следует встряхивать, поскольку может произойти пенообразование и/или денатурация белка. Полученный раствор сохраняет физическую и химическую стабильность до 24 часов при условии использования следующих растворителей: 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций; раствор для инъекций, содержащий 5 % декстрозы и 0,225 % хлорида натрия; раствор для инъекций, содержащий 5 % декстрозы и 0,45 % хлорида натрия. Добавление препарата АТГАМ® к раствору декстрозы для инъекций не рекомендуется, поскольку низкая солевая концентрация может вызвать образование осадка. Растворы для инфузий с выраженной кислой реакцией среды могут также привести через некоторое время к физической нестабильности. Если раствор препарата АТГАМ® невозможно использовать сразу после разведения, то его рекомендуется хранить **в холодильнике,** при этом общее время хранения раствора не должно превышать **24 часа** (включая время инфузии). Перед введением разбавленный препарат следует нагреть до комнатной температуры. Неиспользованные остатки препарата или отходы материалов следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Кожные тесты

Для выявления пациентов с наивысшим риском развития анафилактической реакции перед началом терапии настоятельно рекомендуется проведение кожных тестов. В рамках консервативного традиционного подхода в первую очередь рекомендуется проведение накожного теста (проба с накалыванием): на внутренней стороне предплечья, отступив на 5 см от лучезапястного сустава проводится укол в кожу на глубину 1–1,5 мм через каплю неразведенного препарата. Для этого используют инъекционные иглы для в/к вливаний, имеющие ограничитель глубины, или ланцет для получения капиллярной крови, а также специальные prick-ланцеты.

Если через 20 мин после накалывания кожи не происходит образования папулы или волдыря, следует продолжить тестирование путем внутрикожной инъекции: кожу сгибательной поверхности предплечья или на спине обрабатывают 70 % спиртом, после чего туберкулиновым или инсулиновым шприцем вводят 0,02 мл препарата АТГАМ®, разведенного 0,9 % раствором натрия хлорида для инъекций в концентрации 1:1000

(по объему) с одновременной контрольной инъекцией 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций в том же объеме на расстоянии 5 см. Оценка результатов производится через 20 мин. Образование волдыря в месте введения препарата АТГАМ®, диаметром, превышающим на 3 мм и более диаметр волдыря в месте контрольной инъекции с 0,9 % раствора натрия хлорида, а также положительный накожный тест свидетельствуют о повышенной чувствительности к препарату и вероятности развития системной аллергической реакции при внутривенном введении препарата.

Чувствительность и специфичность этого теста клинически не доказаны. Аллергические реакции, такие как анафилактический шок, встречались и у больных с отрицательными кожными тестами. В случае же положительной местной реакции на АТГАМ® следует серьезно рассмотреть возможность альтернативного лечения. Потенциальные преимущества применения препарата и возможный риск должны быть тщательно взвешены. Если при наличии положительного кожного теста принято решение проводить терапию препаратом АТГАМ®, лечение должно осуществляться в условиях, обеспечивающих проведение интенсивной терапии аллергических реакций немедленного типа.

Системные реакции, такие как генерализованная сыпь, тахикардия, диспноэ, гипотензия или анафилаксия, исключают дальнейшее применение препарата АТГАМ® (см. разделы «Особые указания», «Побочное действие»).

Введение препарата

ВНИМАНИЕ! Препарат может содержать гранулообразные или хлопьевидные включения.

Для предупреждения попадания их в кровоток введение **всегда** (т.е. вне зависимости от их наличия) следует осуществлять по инфузионной системе **через фильтр** с диаметром пор от 0,2 до 1,0 микрон. Наиболее удобным местом введения является артерио-венозный анастомоз или шунт, артериовенозная фистула или центральная вена с высокой скоростью кровотока. Введение в вену с высокой скоростью кровотока сводит к минимуму возможность развития флебитов и тромбоза. Продолжительность введения дозы препарата АТГАМ® должна быть не менее 4 часов. Во время инфузии препарата возле кровати больного следует всегда иметь необходимое реанимационное оборудование. Следует постоянно наблюдать за больным на предмет возможных аллергических реакций во время инфузии (см. раздел «Побочное действие»).

Реципиенты почечных трансплантатов

Предотвращение (профилактика) реакции отторжения трансплантата: рекомендуемая доза – от 10 до 15 мг/кг в сутки ежедневно в течение 14 дней, затем через день в течение 14 дней, всего 21 доза в течение 28 дней. Первую дозу вводят не ранее чем за 24 ч до или не позднее 24 ч после трансплантации.

Лечение отторжения: введение первой дозы при появлении признаков первого приступа отторжения. Рекомендуемая доза 10-15 мг/кг в сутки ежедневно в течение 14 дней. В дальнейшем препарат может вводиться через день до достижения общего количества доз, равного 21.

Обычно АТГАМ® применяется в сочетании с азитиоприном и глюкокортикостероидами, которые наиболее часто используются для подавления иммунной реакции. При повторных применениях препарата АТГАМ® следует быть особенно внимательным и тщательно обследовать больного в отношении симптомов аллергических реакций.

В немногочисленных исследованиях у детей применялась доза от 5 до 25 мг/кг в сутки.

Апластическая анемия

Рекомендуемая доза составляет 10-20 мг/кг в сутки ежедневно в течение 8-14 дней. Дополнительно препарат может вводиться через день в течение 14 дней до достижения общего количества доз, равного 21. Поскольку при введении препарата АТГАМ® может развиться тромбоцитопения, больным, получающим этот препарат по поводу апластической анемии, может потребоваться переливание тромбоцитарной массы.

Пожилые пациенты (в возрасте 65 лет и старше)

Подбирать дозу препарата АТГАМ® у пожилых пациентов следует с осторожностью, начиная с самой низкой рекомендованной дозы.

Побочное действие

Самыми распространенными побочными эффектами (зарегистрированными более чем у 10 % пациентов) являются тромбоцитопения, лейкопения, сыпь, артралгия, лихорадка и озноб.

В приведенной ниже таблице побочные эффекты классифицированы по категориям «система-орган-класс» и по категориям терминов предпочтительного употребления словаря MedDRA. В каждой группе частоты встречаемости побочные эффекты представлены в порядке понижения степени их серьезности.

Частота в соответствии с категориями CIOMS III (Совета международных медицинских научных организаций): очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 или < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000 или < 1/100), редко (≥ 1/10 000 или < 1/1 000) , очень редко (< 1/10 000), неизвестно - для

терминов, обозначающих побочные эффекты, выявленные в ходе пострегистрационного применения препарата.

Таблица побочных реакций

«Система-Орган-Класс»	Категория частоты	Нежелательные эффекты
Инфекционные и паразитарные заболевания	Часто	Инфекция
	Нечасто	Простой герпес
	Неизвестно	Вирусный гепатит, генерализованная инфекция, местная инфекция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень часто	Тромбоцитопения, лейкопения
	Часто	Лимфаденопатия
	Неизвестно	Анемия, аплазия, гранулоцитопения, гемолиз, гемолитическая анемия, нейтропения, панцитопения, эозинофилия
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Сывороточная болезнь, анафилактическая реакция
	Неизвестно	Васкулит
Метаболические и алиментарные нарушения	Нечасто	Гипергликемия
Психические расстройства	Нечасто	Тревожное возбуждение
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль, головокружение
	Нечасто	Судороги, энцефалит, парестезия
	Неизвестно	Спутанное сознание, дезориентация, дискинезия, тремор, обморок*
Нарушения со стороны сердца	Часто	Брадикардия, тахикардия
	Неизвестно	Застойная сердечная недостаточность, стенокардия
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Тромбофлебит, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия
	Нечасто	Тромбоз почечной артерии, окклюзия подвздошной вены

«Система-Орган-Класс»	Категория частоты	Нежелательные эффекты
	Неизвестно	Тромбоз глубоких вен, желудочно-кишечное кровоизлияние
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Часто	Одышка
	Нечасто	Плевральный выпот, спазм гортани, отек легких
	Неизвестно	Апноэ, кашель, носовое кровотечение, двусторонний экссудативный плеврит
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Тошнота[§], рвота[§], диарея, боль в верхней части живота
	Нечасто	Стоматит, икота[§]
	Неизвестно	Боль в животе, желудочно-кишечная перфорация, боль во рту, боль в горле
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень часто	Сыпь
	Часто	Крапивница[§], кожный зуд
	Нечасто	Ночная потливость, аллергический дерматит, периорбитальный отек, токсический эпидермальный некролиз
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани	Очень часто	Артралгия
	Часто	Боль в спине [§]
	Неизвестно	Боль в боку, мышечная ригидность, миалгия, боль в конечности
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Протеинурия
	Неизвестно	Почечная гипертрофия, острая почечная недостаточность, разрыв почки
Общие нарушения и реакции в месте введения	Очень часто	Лихорадка, озноб
	Часто	Боль в груди[§], боль в месте инфузии, отек
	Нечасто	Общая слабость, дискомфорт
	Неизвестно	Эритема в месте инфузии, отек в месте инфузии, повышенное потоотделение, боль

«Система-Орган-Класс»	Категория частоты	Нежелательные эффекты
Дополнительные методы исследований	Нечасто	Отклонение от нормы биохимических показателей функции почек, отклонение от нормы биохимических показателей функции печени
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций	Часто	Тромбоз артериовенозной фистулы
	Нечасто	Расхождение краев раны
* Частота встречаемости была принята за неизвестную. § Для тех побочных эффектов (§), которые считались как отдельная реакция , число случаев каждого побочного эффекта было установлено исходя из того, что каждое явление происходило с той же самой частотой, поэтому общее количество явлений было разделено на число зарегистрированных побочных эффектов .		

При развитии побочных эффектов рекомендуется следующее лечение:

1. **Анафилаксия** (не частое, но серьезное осложнение, может развиться в любой момент лечения препаратом АТГАМ®): следует немедленно прекратить инфузию препарата; ввести внутримышечно 0,3 - 1,0 мл раствора адреналина (1:1 000), применить стероиды, вспомогательную вентиляцию, провести другие реанимационные мероприятия; НЕ ВОЗОБНОВЛЯТЬ лечение препаратом АТГАМ®.
2. **Гемолиз** (обычно определяется лишь лабораторно, клинически выраженные проявления гемолиза встречаются редко): рекомендуется переливание эритроцитарной массы, при необходимости внутривенно вводят маннит, фуросемид, натрия бикарбонат и другие инфузионные растворы; выраженный и непрекращающийся гемолиз требует прекращения лечения препаратом АТГАМ®.
3. **Тромбоцитопения:** у больных с пересаженной почкой транзиторная, число тромбоцитов обычно возвращается к исходному без прекращения лечения препаратом АТГАМ®; у больных апластической анемией может понадобиться переливание тромбоцитарной массы.
4. **Респираторный дистресс-синдром** (может быть проявлением анафилактоидной реакции): следует прекратить инфузию препарата АТГАМ®; если симптомы сохраняются, ввести антигистаминные препараты, адреналин, глюкокортикостероиды или комбинацию этих препаратов.

5. **Боль в грудной клетке, боку, спине** (может быть проявлением анафилаксии или гемолиза): лечение проводят, как указано выше для гемолиза и анафилаксии.
6. **Гипотензия** (может свидетельствовать об анафилаксии): следует прекратить инфузию препарата АТГАМ® и при необходимости стабилизировать артериальное давление специальными препаратами.
7. **Озноб и лихорадка** (наиболее часто встречающиеся явления): АТГАМ® может приводить к высвобождению эндогенных лейкоцитарных пирогенов. Рекомендуется профилактическое и/или терапевтическое применение антигистаминных препаратов, антипиретиков или глюкокортикостероидов.
8. **Флебит** (может быть вызван инфузией препарата АТГАМ® в периферические вены): следует вводить инфузионный раствор в вены с высокой скоростью кровотока, например артериовенозный анастомоз.
9. **Зуд и гиперемия кожи** (возможно, являются результатом влияния препарата АТГАМ® на элементы крови): применяют антигистаминные препараты.
10. **Симптомы, сходные с сывороточной болезнью:** больным апластической анемией назначают глюкокортикостероиды перорально или внутривенно; обычно эти преходящие симптомы разрешаются и длительных осложнений не наблюдается; профилактическое применение глюкокортикостероидов может снизить частоту этих реакций.

Передозировка

Ожидаемая максимально переносимая доза препарата АТГАМ® является индивидуальной в связи с биологическим происхождением препарата. К настоящему времени наибольшая разовая суточная доза, применявшаяся у больного с пересаженной почкой, составляет 7000 мг с введением в концентрации примерно 10 мг/мл в физиологическом растворе. Введение препарата АТГАМ® данному пациенту не сопровождалось какими-либо признаками острой интоксикации или развитием поздних осложнений. Наибольшее число доз (от 10 до 20 мг/кг в сутки), которое может быть введено больному, еще не определено. Некоторым больным после пересадки почки вводилось до 50 доз в течение 4 месяцев, другие получали 28-дневный курс из 21 дозы, для лечения острой реакции отторжения требовалось дополнительно три и более курсов лечения. Количество случаев токсических проявлений ни при одной из использованных схем не увеличивалось, однако рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг состояния пациентов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не установлено.

Поскольку больным, получавшим АТГАМ®, одновременно назначают глюкокортикостероиды или другие иммунодепрессанты, при снижении их дозировки могут проявляться некоторые ранее скрытые реакции на АТГАМ®. В этом случае за пациентами необходимо тщательное наблюдение.

Особые указания

Только для использования в условиях стационара!

Лечение препаратом АТГАМ® должны осуществлять врачи, имеющие опыт проведения иммунодепрессивной терапии при трансплантации почек или у больных с апластической анемией. Больные, получающие АТГАМ®, должны находиться на лечении в отделениях, оснащенных соответствующим лабораторным и медицинским оборудованием и укомплектованных квалифицированным персоналом.

Лечение препаратом АТГАМ® следует прекратить, если развивается один из следующих симптомов:

1. Анафилаксия (см. разделы «Побочное действие» и «Способ применения и дозы» подраздел «Кожные тесты»).
2. Выраженная и стойкая тромбоцитопения (тромбоциты – ниже 70 000/мм^3).
3. Выраженная и стойкая лейкопения (лейкоциты – ниже 1 000/ мм^3).

Так же, как и при применении препаратов, полученных из крови человека, существует возможность передачи возбудителей инфекций.

Поскольку АТГАМ®, как иммунодепрессивный препарат, обычно применяется в сочетании с глюкокортикостероидами и антиметаболитами, следует тщательно обследовать больных в отношении лейкопении, тромбоцитопении или сопутствующей инфекции. В некоторых исследованиях отмечено увеличение частоты возникновения цитомегаловирусной инфекции у больных, получавших АТГАМ®. Этот риск может быть уменьшен путем снижения доз других иммунодепрессивных препаратов, назначенных вместе с препаратом АТГАМ®.

В случае присоединения инфекции незамедлительно назначается соответствующее лечение. Принимая во внимание клинические обстоятельства, врач должен решить, стоит ли в этом случае продолжать лечение препаратом АТГАМ®.

У получавших АТГАМ® пациентов с апластической анемией и другими гематологическими патологиями наблюдались отклонения от нормы биохимических показателей функции печени и почек.

При введении вакцины после иммуноглобулина может наблюдаться недостаточно активная вирусная репликация живых вирусных вакцин и ослабление гуморального иммунного ответа. Живые вирусные вакцины применять через шесть месяцев после завершения терапии внутримышечными иммуноглобулинами и через шесть месяцев после завершения терапии иммуноглобулинами для внутривенного введения.

Иммуноопосредованные реакции

В некоторых случаях, на фоне применения антитимоцитарного иммуноглобулина сообщалось о развитии серьезных иммуноопосредованных реакций. Отмечались клинические симптомы анафилаксии, других реакций, связанных с инфузиями, а также симптомы сывороточной болезни. Учитывая механизм действия антитимоцитарного иммуноглобулина, существует потенциальный риск синдрома высвобождения цитокинов.

При развитии системных реакций, таких как генерализованная сыпь, тахикардия, диспноэ, артериальной гипотензии или анафилактических реакций, невозможно последующее введение антитимоцитарного иммуноглобулина.

Применение у пожилых пациентов

Ограниченный клинический опыт применения препарата АТГАМ® не дает представления о возможных различиях в ответе у пожилых пациентов (в возрасте 65 лет и старше) и более молодых. В целом, дозу препарата следует с осторожностью подбирать у пожилых пациентов, начиная с наименьшей рекомендованной, с учетом более высокой частоты развития нарушений функции печени, почек или сердца, а также других сопутствующих заболеваний или терапии другими препаратами в этом возрасте.

Использование в педиатрии

Опыт применения препарата АТГАМ® у детей ограничен. Имеются данные о применении препарата у небольшого количества детей при пересадке почки и у больных апластической анемией в дозах, сопоставимых с таковыми для взрослых.

Влияние на способность управлять автотранспортными средствами и работать с механизмами

Исследований по влиянию препарата на способность управлять автотранспортными средствами или работать с механизмами не проводилось. Во время приема препарата АТГАМ® следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортными

средствами и работе с механизмами в связи с возможностью развития таких побочных реакций, как головокружение, судороги, спутанность сознания, обморок и др.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл по 5 мл в ампулы из бесцветного стекла класса I (Евр. Фарм.), по 1 или 5 ампул вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С в защищенном от света месте. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска

по рецепту

Предприятие-производитель

«Фармация и Апджон Кампани», 7000 Портейдж Роуд, Каламазу, МИ 49001, США.

Организация, принимающая претензии потребителей:

Представительство корпорации Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн в Российской Федерации

123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, Бизнес-центр «Башня на набережной» (блок С)

Тел. 8 (495) 287-50-00, факс: 8 (495) 287-53-00.

Руководитель отдела регистрации
Представительства Корпорации
«Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн», США А.В. Сергеев

Представительство корпорации "Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн" ОТДЕЛ РЕГИСТРАЦИИ для документов Москва

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

86692