МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-000008- 241115
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АВОНЕКС®

Регистрационный номер:

Торговое название: Авонекс®

Международное непатентованное название (МНН) или группировочное название: Интерферон бета-1а&

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения

Интерферон бета – 1а, используемый в препарате Авонекс®, получают, применяя технологию рекомбинантной ДНК на клетках яичника китайского хомяка с встроенным геном интерферона бета человека. Он представляет собой гликолизированный полипептид, содержащий 166 аминокислот с молекулярной массой 22,5 кДа. Последовательность аминокислот соответствует естественному человеческому интерферону бета.

Состав:

В 0,5 мл препарата содержится:

Активный ингредиент: интерферон бета-1а 30,0 мкг

Вспомогательные вещества: натрия ацетат тригидрат 0,79 мг, ледяная уксусная кислота 250,75 мкг, аргинина гидрохлорид 15,8 мг, полисорбат 20 25 мкг, вода для инъекций до 0,5 мл.

Описание:

Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: Цитокины

Код АТХ: L03 AB07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Интерфероны представляют собой природные белки, производимые эукариотическими клетками в ответ на вирусную инфекцию и на воздействие иных биологических факторов. Интерфероны - это цитокины, опосредующие антивирусные, антипролиферативные и иммуномодулирующие эффекты. Различают три основных вида интерферонов: альфа, бета и гамма. Интерфероны альфа и бета относятся к интерферонам типа I, а интерферон гамма - интерферонам типа II. Биологические эффекты интерферонов индивидуальны, хотя имеют общую направленность. Кроме того, они могут отличаться в зависимости от места их синтеза. Интерферон бета синтезируется различными видами клеток, включая фибробласты и макрофаги. Естественный интерферон бета и препарат Авонекс® (интерферон бета-1а) существуют в гликозилированном виде и имеют в своем составе единственный комплексный углеводородный фрагмент, связанный с атомом N. Гликозилирование белков влияет на их стабильность, активность, биораспределение и период полувыведения. Однако свойства интерферона бета, зависящие от гликозилирования, до конца не определены.

Биологические свойства препарата Авонекс® определяются его способностью связываться со специфичными рецепторами на поверхности клеток человеческого организма. Это связывание запускает сложный каскад межклеточных взаимодействий, приводящий к интерферон-обусловленной экспрессии многочисленных генных продуктов и маркеров. К ним относятся основной комплекс гистосовместимости I класса, белок Mx, 2'/5"-олигоаденилатсинтетаза, β_2-микроглобулин и неоптерин. Некоторые из данных соединений были выявлены в плазме и клеточных фракциях крови пациентов, получавших препарат Авонекс®. После внутримышечного введения одной дозы препарата Авонекс®, содержание указанных соединений в плазме крови оставалось повышенным в течение 4-7 дней.

Неизвестно, связан ли механизм действия препарата Авонекс® при лечении рассеянного склероза (РС) с запуском биологических взаимодействий, описанных выше, так как патофизиология РС изучена еще недостаточно.

Действие лиофилизированного препарата Авонекс® при лечении РС оценивалось в плацебо-контролируемом исследовании, проведенном на 301 пациенте (n = 158, плацебо n = 143) с рецидивирующим РС, характеризующимся, как минимум, двумя обострениями на протяжении предшествующего трехлетнего периода или, как минимум, одним обострением в год до включения в исследования при общей продолжительности болезни

не менее трех лет. В данное клиническое исследование включались пациенты, получившие 1,0-3,5 баллов по Расширенной шкале инвалидизации (Expanded Disability Status Scale (EDSS). Согласно дизайну исследования, наблюдение за пациентами длилось разное время. Исследование 150 пациентов из группы, получавшей препарат Авонекс®, длилось в течение 1 года, а 85 пациентов - в течение двух лет. Данное исследование показало, что общее количество пациентов, у которых было отмечено прогрессирование инвалидизации (определенное по таблице времени жизни Каплана-Майера) к концу второго года исследования, составляло 35 % в группе плацебо и 22 % в группе препарата Авонекс®. Прогрессирование инвалидизации определяли как повышение по шкале EDSS на 1,0 балл, которое сохранялось не менее шести месяцев. Исследование показало, что количество рецидивов за год сократилось на одну треть. Этот клинический эффект отмечался более чем через год после начала лечения.

Двойное слепое рандомизированное исследование по сравнению разных доз препарата с участием 802 пациентов, страдающих рецидивирующим РС (препарат Авонекс® 30 мкг n = 402, препарат Авонекс® 60 мкг n = 400), не выявило статистически значимых различий при применении препарата Авонекс® в дозе 30 или 60 мкг в отношении клинических параметров и общих параметров магнитно-резонансной томографии.

Действие препарата Авонекс® при лечении РС изучалось в рамках рандомизированного, двойного слепого исследования с участием 383 пациентов (препарат Авонекс® n = 193, плацебо n = 190) с эпизодом димиелинизации, сопровождавшимся, по меньшей мере, двумя повреждениями головного мозга по данным МРТ. В группе, получавшей препарат Авонекс®, отмечалось снижение риска развития повторного эпизода. Также было отмечено влияние препарата на параметры, выявляемые с помощью МРТ. Расчетный риск развития второго эпизода составил

50 % в течение трех лет и 39% в течение двух лет в группе плацебо, и 35 % (три года) и 21% (два года) в группе, получавшей препарат Авонекс®. По данным ретроспективного анализа у пациентов имеющих, как минимум, 1 очаг, накапливающий гадолиний, или 9 Т-2 очагов, риск развития второго эпизода составил 56% в группе плацебо и 21% в группе, получавшей препарат Авонекс®. Эффективность препарата Авонекс® на ранних этапах заболевания не известна даже в подобной группе высокого риска, поскольку дизайн исследования предполагал оценку временного интервала до наступления второго эпизода, а не влияние на долгосрочный прогноз течения заболевания в целом. Более того, к настоящему времени отсутствуют общепринятые критерии определения высокого риска, но более консервативный подход предлагает наличие, как минимум, девяти гиперинтенсивных очагов на Т2-взвешенных изображениях при первоначальном

обследовании и, как минимум, одного нового очага на Т2 изображении, или одного нового очага, накапливающего контраст, как минимум, через три месяца после первого сканирования. В любом случае, необходимо рассматривать возможность лечения только для пациентов с высоким риском.

Дети и подростки: Ограниченные данные в отношении эффективности и безопасности применения препарата Авонекс® 15 мкг в/м один раз в неделю (n = 8) в сравнении с группой пациентов, не получающих лечения (n = 8), с последующим четырехлетним периодом наблюдения сопоставимы с результатами, полученными для взрослых пациентов, хотя повышение по шкале EDDS в группе лечения на протяжении 4 лет наблюдения указывает на прогрессирование заболевания. Данные прямого сравнения с дозами, рекомендуемыми для взрослых, в настоящее время отсутствуют.

Фармакокинетика:

Фармакокинетика интерферона бета-1а изучалась на основании измерения антивирусной активности интерферона. Возможности данного анализа ограничены: он чувствителен к интерферону, но неспецифичен по отношению к интерферону бета. Альтернативные методы анализа недостаточно чувствительны.

После внутримышечного введения препарата Авонекс® максимальная противовирусная активность достигается в плазме крови в период от 5 до 15 часов; период полувыведения около 10 часов. При введении соответствующей поправки на скорость всасывания из места инъекции расчетная биодоступность препарата составляет примерно 40 %. Без этой поправки расчетная биодоступность будет выше. Подкожные инъекции не могут быть альтернативой внутримышечным.

Показания к применению:

- пациенты с рецидивирующим рассеянным склерозом (РС), характеризующимся как минимум двумя обострениями (рецидивами) на протяжении предшествующего трехлетнего периода при отсутствии признаков прогрессирования заболевания между обострениями; препарат Авонекс® замедляет прогрессирование функциональных нарушений и снижает частоту возникновения рецидивов.
- пациенты, у которых имел место клинически изолированный синдром (единственный эпизод демиелинизации, позволяющий предположить рассеянный склероз) с выраженностью воспалительного процесса, требующий назначения внутривенных глюкокортикостероидов, если исключены другие состояния и высок риск развития клинически достоверного рассеянного склероза.

Противопоказания:

- известная гиперчувствительность к естественному или рекомбинантному интерферону бета или любому другому компоненту препарата;
- период беременности и грудного вскармливания;
- тяжелая депрессия или появление суицидальных мыслей;
- Авонекс® не следует использовать у детей младше 18 лет из-за отсутствия клинических данных по его применению у этой возрастной группы.

Способ применения и дозы:

Лечение следует начинать под контролем врача, имеющего опыт в лечении РС.

Взрослые: Рекомендованная доза препарата Авонекс® при рецидивирующем РС составляет 30 мкг (6 миллионов МЕ/0,5 мл раствора) один раз в неделю внутримышечно. Назначение более высокой дозы (60 мкг) один раз в неделю не приносит дополнительной пользы.

Пожилые пациенты: Количество пациентов в возрасте старше 65 лет, участвующих в клинических исследованиях, не было достаточным, чтобы установить возможное различие реакции на лечение в этой возрастной группе по сравнению с более молодыми пациентами. Однако, основываясь на клиренсе активного вещества, нет никаких теоретических оснований для коррекции дозы этого препарата для пожилых пациентов.

Место внутримышечной инъекции нужно менять каждую неделю.

Титрование дозы: Чтобы сократить частоту возникновения и тяжесть гриппоподобных симптомов, в начале лечения может быть проведено титрование дозы: в случае использования устройства Bio-Set или предварительно наполненного шприца, лечение начинают с ¼ дозы, увеличивая ее на ¼ каждую неделю до достижения полной дозы (30 мкг/неделя) к четвертой неделе.

Альтернативная схема предполагает введение приблизительно ½ дозы препарата Авонекс® один раз в неделю до достижения полной дозы. Для обеспечения адекватной эффективности терапии, необходимо довести дозу до 30 мкг один раз в неделю и в дальнейшем ее поддерживать.

Перед инъекцией и дополнительно в течении 24 часов после каждой инъекции рекомендуется применение жаропонижающего анальгетика, с целью уменьшения выраженности гриппоподобной реакции, вызванной назначением препарата Авонекс®. Гриппоподобный синдром , как правило, наблюдается в первые месяцы лечения.

Продолжительность курса терапии определяется индивидуально. После 2-х лет терапии необходимо провести оценку неврологического статуса пациента, на основании которой врачом принимается решение о продожении или прекращении курса лечения препаратом Авонекс®. При переходе РС в прогрессирующую форму лечение следует прекратить.

Меры предосторожности при самостоятельном использовании препарата

Препарат извлекают из холодильника и оставляют при комнатной температуре от 15 до 30 °С примерно на 30 минут.

Для согревания инъекционного раствора запрещается использовать внешние источники тепла, в частности, горячую воду. Не использовать раствор, если он содержит твердые примеси или не является бесцветным и прозрачным.

Каждый шприц расчитан на одно введение. Неиспользованную порцию препарата необходимо утилизировать.

Побочное действие:

Наиболее частым проявлением побочного действия интерферонов является гриппоподобный синдром. Он проявляется в виде слабости, чувства усталости, боли в мышцах, лихорадки, озноба, головной боли, тошноты. Эти симптомы обычно более выражены в начале лечения, частота их уменьшается по мере продолжения лечения. Титрование дозы (лечение начинают с ¼ дозы, увеличивая ее на ¼ каждую неделю) в начале лечения помогает снизить выраженность гриппоподобного синдрома и его проявлений.

В любой период лечения возможно возникновение неврологических симптомов, имитирующих обострение рассеянного склероза: преходящие эпизоды мышечного гипертонуса и/или мышечной слабости, затрудняющие произвольные движения. Эти эпизоды ограниченны по продолжительности, имеют отношение ко времени проведения инъекций и могут повторяться при последующих введениях. В некоторых случаях эти неврологические проявления сопровождаются гриппоподобными симптомами.

Частота нежелательных лекарственных реакций выражается в пересчете на пациенто-годы терапии, с выделением следующих категорий.

Очень часто (≥ 1/10 пациенто-лет)

Часто (от 1/100 до 1/10 пациенто-лет)

Нечасто (от 1/1000 до 1/100 пациенто-лет)

Редко (от 1/10 000 до 1/1 000 пациенто-лет)

Очень редко (<1/10 000 пациенто-лет)

Частота неизвестна: (на основании имеющихся данных оценка невозможна)

Термин «пациенто-год» представляет собой сумму индивидуальных единиц времени, в течение которого участвовавший в исследовании пациент получал препарат Авонекс® до развития у него неблагоприятной реакции. Например, за период 100 пациенто-лет под наблюдением могли быть 100 пациентов, получавших лечение в течение 1 года, или 200 пациентов, получавших лечение в течение 6 месяцев.

Лабораторные и инструментальные исследования:

Часто: лимфоцитопения, лейкопения, нейтропения, сниженный гематокрит, повышение содержания калия в крови, повышение содержания азота мочевины крови.

Нечасто: тромбоцитопения.

Частота неизвестна: уменьшение массы тела, увеличение массы тела, отклонение параметров функциональной печеночной пробы от нормы.

Нарушения со стороны сердца:

Частота неизвестна: кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения, аритмия, тахикардия.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Частота неизвестна: панцитопения, тромбоцитопения.

Нечасто: тромботическая микроангиопатия, в т.ч. тромботическая тромбоцитопеническая пурпура/ гемолитический уремический синдром.

Нарушения со стороны нервной системы:

Очень часто: головная боль[2].

Часто: спастичность, гипестезия

Частота неизвестна: неврологические симптомы, обморок[3], гипертония, головокружение, парестезия, судороги, мигрень.

Нарушения со стороны органов дыхания:

Часто: ринорея.

Редко: одышка.

Желудочно-кишечные расстройства:

Часто: рвота, диарея, тошнота[2].

Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани:

Часто: сыпь, усиленная потливость, признаки повреждения кожи и подкожной клетчатки.

Нечасто: алопеция.

Частота неизвестна: ангионевротический отек, зуд, везикулярная сыпь, крапивница, обострение псориаза.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Часто: мышечные спазмы, боль в шее, миалгия[2], арталгия, боль в конечностях, боль в спине, мышечная скованность, скелетно-мышечная ригидность.

Частота неизвестна: системная красная волчанка, мышечная слабость, артрит.

Нарушение со стороны мочевыделительной системы:

Нечасто: нефротический синдром, гломерулосклероз.

Эндокринные нарушения:

Частота неизвестна: гипертиреоз, гипотиреоз.

Нарушения метаболизма и питания:

Часто: анорексия.

Нарушения со стороны сосудов:

Часто: «приливы» крови к лицу.

Частота неизвестна: вазодилатация.

Общие расстройства и нарушения в месте введения препарата;

Очень часто: гриппоподобные симптомы, лихорадка[2], озноб[2], потливость[2].

Часто: боль в месте инъекции, эритема в месте инъекции, гематома в месте инъекции, астения[2], боль, усталость[2], недомогание, ночная потливость.

Нечасто: жжение в месте инъекции.

Частота неизвестна: реакция в месте инъекции, воспаление в месте инъекции, флегмона в месте инъекции[1], некроз в месте инъекции, кровотечение в месте инъекции, боль в груди, абсцесс в месте инъекции[1].

Нарушения со стороны иммунной системы:

Частота неизвестна: анафилактическая реакция, анафилактический шок, реакция повышенной чувствительности (ангионевротический отек, одышка, крапивница, сыпь, зудящая сыпь).

Гепатобилиарные расстройства:

Частота неизвестна: печеночная недостаточность, гепатит, аутоиммунный гепатит.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы:

Нечасто: метроррагия, менорргия.

Психические расстройства:

Часто: депрессия, бессонница.

Частота неизвестна: суицид, психоз, тревожность, спутанность сознания, эмоциональная лабильность.

[1] Описанные реакции в месте инъекции включают боль, воспаление и очень редкие случаи абсцесса или флегмоны, которые могли потребовать хирургического вмешательства.

[2] В начале лечения частота указанных побочных эффектов может быть выше.

[3] После инъекции препарата Авонекс® возможен обморок, как правило, такой обморок оказывается единственным эпизодом в начале лечения и не повторяется при последующих инъекциях.

Меры предосторожности:

Авонекс®, как и другие интерфероны, следует применять с осторожностью у пациентов с наличием в анамнезе или в настоящее время признаков депрессивного расстройства, в особенности с ранее перенесенными эпизодами суицидальных намерений. Известно, что депрессия и суицидальное мышление встречаются у пациентов РС чаще, чем в популяции в целом, и могут быть ассоциированы с применением интерферонов. Возникновение депрессивных состояний возможно в любое время лечения препаратом Авонекс®. При возникновении любых признаков депрессии или суицидальных мыслей, пациентам необходимо немедленно обращаться к лечащему врачу. За такими пациентами необходимо установить тщательное наблюдение в ходе лечения и при необходимости срочно применять соответствующие лечебные меры. В ряде случаев может возникнуть необходимость прекращения применения препарата.

Необходима осторожность при назначении препарата Авонекс® пациентам, ранее страдавшим судорожными припадками, и также принимающих противоэпилептические средства, в частности, если лечение эпилепсии и применение противоэпилептических средств не контролируется или контролируется неадекватно.

Для препаратов интерферона бета были отмечены случаи тромботической микроангиопатии (ТМА), проявившейся как тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) или гемолитический уремический синдром (ГУС), включая летальный исход. Данные явления наблюдались в различных временных точках, от нескольких недель до нескольких лет с момента начала лечения интерфероном бета. Ранние клинические проявления включали тромбоцитопению, повышение артериального давления, лихорадку, симптоматику со стороны ЦНС (в т.ч. парез, спутанность сознания), а также почечную недостаточность. Лабораторные данные, свидетельствующие о ТМА, включают снижение числа тромбоцитов, повышение уровня сывороточной лактатдегидрогеназы (ЛДГ) по причине гемолиза или шизоцитоза (фрагментации эритроцитов) в мазке крови.

Таким образом, если наблюдаются клинические признаки ТМА, рекомендован мониторинг содержания тромбоцитов, сывороточной ЛДГ, мазка крови и почечной функции.

При диагностированной ТМА рекомендовано незамедлительное вмешательство (переливание плазмы крови) и отмена препарата Авонекс®.

В ходе лечения препаратами бета интерферонов были отмечены случаи нефропатий, имевщих в основе фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), липоидный нефроз (ЛН), мембранопролиферативный гломерулонефрит (МПГН) и мембранозную гломерулопатию (МГП). Данные явления наблюдались в различных временных точках и могли возникнуть в течение нескольких лет с начала лечения. Рекомендован периодический мониторинг ранних признаков заболевания, таких как протеинурия или снижение почечной функции, особенно у пациентов с повышенным риском поражения почек. При обнаружении незамедлительно начинают терапию нефротического синдрома и отменяют препарат Авонекс®.

Следует проявлять осторожность при назначении препарата, а также тщательное наблюдение за пациентами с выраженной почечной и печеночной недостаточностью, и при угнетении костномозгового кроветворения.

При применении интерферона бета отмечено возникновение признаков нарушения функции печени, таких как повышение уровня ферментов печени в сыворотке крови, развитие гепатитов, в том числе аутоиммунного, печеночной недостаточности. Однако, не известно, является ли это следствием приема интерферона бета-1а или сопутствующей терапии. Следует тщательно контролировать состояние пациентов на предмет развития признаков нарушения функции печени, особенно, если интерферон применяется совместно с другими гепатотоксичными препаратами.

При применении препарата Авонекс® следует тщательно контролировать состояние пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: стенокардией, перенесенным инфарктом миокарда, декомпенсированной сердечной недостаточностью, аритмией. Проявления гриппоподобного синдрома, обусловленного применением препарата, может усугубить состояние таких пациентов.

Применение интерферонов сопровождается рядом отклонений в лабораторных показателях. Таким образом, помимо рутинных лабораторных анализов во время терапии препаратом Авонекс® рекомендовано выполнять развернутый клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, подсчет количества тромбоцитов, а также биохимический анализ крови, включая мониторинг уровня печеночных ферментов. Тем пациентам, у

которых имеются признаки угнетения костного мозга, может потребоваться более тщательное исследование крови с определением клеточных элементов по фракциям и тромбоцитов.

При лечение препаратом Авонекс® возможно развитие нейтрализующих антител. Нейтрализующие антитела уменьшают активность интерферона бета-1а in vitro. Нейтрализующие антитела также ассоциированы с уменьшением биологического эффекта препарата Авонекс® in vivo и могут быть потенциально связаны со снижением терапевтического эффекта. Показано, что выработка нейтрализующих антител достигает уровня плато после 12 месяцев терапии. По данным последних клинических исследований антитела к препарату Авонекс® развиваются у 5-8% пациентов, проходивших терапию на протяжении 3 лет.

Влияние на способность управлять автомобилем или другими механизмами:

В случае возникновения побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, у предрасположенных пациентов может несколько снижаться способность управлять автомобилем и другими механизмами.

Применение в период беременности, грудного вскармливания, а также у женщин с сохраненной репродуктивной способностью:

Беременность

Информация по применению препарата Авонекс® во время беременности ограничена. Имеющиеся данные свидетельствуют о возможном повышении риска самопроизвольного прерывания беременности. Начинать лечение препаратом во время беременности противопоказано.

Женщины репродуктивного возраста

Женщины репродуктивного возраста должны использовать эффективные методы контрацепции.

В случае возникновения беременности или планирования беременности в период лечения препаратом Авонекс®, пациентку следует информировать о потенциальной опасности и рассмотреть целесообразность отмены лечения.

У пациенток с высокой частотой рецидивов до начала лечения следует сопоставить риск тяжелого рецидива в результате отмены препарата Авонекс® по причине беременности с возможным повышением риска самопроизвольного прерывания беременности из-за продолжения его приема.

Период грудного вскармливания

В связи с отсутствием данных о выделении препарата Авонекс® с грудным молоком у человека, а также, учитывая возможность развития серьезных нежелательных реакций у детей, находящихся на грудном вскармливании, следует принять решение о прекращении либо грудного вскармливания, либо терапии препаратом Авонекс®.

Взаимодействие с другими препаратами:

Специальных исследований по взаимодействию препарата Авонекс® с другими лекарственными средствами, в том числе с глюкокортикостероидами или кортикотропинами, у людей не проводилось. Результаты клинических исследований подтверждают, что пациенты РС могут во время обострения заболевания принимать препарат Авонекс® совместно с глюкокортикостероидами или кортикотропинами.

Известно, что интерфероны обладают способностью снижать активность ферментов, связанных с цитохромом Р-450 печени. В связи с этим следует проявлять осторожность при назначении препарата Авонекс® одновременно с лекарственными средствами, клиренс которых в значительной степени зависит от системы цитохрома Р-450, например, противоэпилептические препараты и антидепрессанты.

Передозировка:

Благодаря способу введения и лекарственной форме, передозировка маловероятна. В случае возникновения передозировки пациента следует госпитализировать для врачебного наблюдения и проведения симптоматической терапии.

Форма выпуска:

Раствор для внутримышечного введения 30 мкг/ 0,5 мл (6 млн МЕ/0,5 мл)

По 0,5 мл препарата в 1,0 мл стеклянном шприце (тип I), закрытом бромбутиловым колпачком, устройством «Luer Lock» и пробкой-плунжером из полипропилена.

1 шприц и иглу помещают в запаянный пластиковый лоток.

4 запаянных пластиковых лотка вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

2 года

Не использовать по истечении срока годности

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре 2-8 ^{0}С в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте. Допускается хранение препарата в течение одной недели при температуре 15-30 ^{0}С.

Условия отпуска из аптек:

Отпускается по рецепту.

Владелец РУ

Биоген Айдек Лимитед, Великобритания

(Инновэйшн Хаус, 70 Норден Роуд, Мейденхед, Беркшир, SL6 4AY)

Производитель

Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ и Ко. КГ, Германия

(Шутзенштрассе 87, 88212, Равенсбург, Германия

Эйзенбахштрассе 2-4, 88085, Лангенарген, Германия)

Фасовщик (первичная упаковка)

Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ и Ко. КГ, Германия

(Шутзенштрассе 87, 88212, Равенсбург, Германия

Эйзенбахштрассе 2-4, 88085, Лангенарген, Германия)

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка)

Биоген Айдек (Денмарк) Манюфекчюринг АпС, Дания

Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ и Ко. КГ, Германия

(Моосвизен 2, 88214 Равенсбург, Германия)

Выпускающий контроль качества

Биоген Айдек (Денмарк) Манюфекчюринг АпС, Дания

Претензии потребителей направлять по адресу

ООО «Джонсон & Джонсон», Россия

121614, Москва, ул. Крылатская, 17/2

тел. (495) 755 83 57, факс (495) 755 83 58

Специалист по регистрации  Абрикосова Ю.Е.