МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ

**по медицинскому применению лекарственного препарата**

**РОКАЛЬТРОЛ®**

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N014565/01- 280218
СОГЛАСОВАНО

**Регистрационный номер**

П N014565/01

**Торговое наименование**

Рокальтрол® (Rocaltrol®)

**Международное непатентованное наименование**

Кальцитриол

**Лекарственная форма**

Капсулы

**Состав**

Одна капсула содержит:

*действующее вещество:* кальцитриол – 0.25 мкг;

*вспомогательные вещества:* бутилгидроксианизол – 16.0 мкг, бутилгидрокситолуол – 16.0 мкг, триглицериды среднецепочечные до 160.0 мг;

*оболочка капсулы:* желатин – 71.08 мг, глицерол (глицерин) 85% – 16.83 мг, Карион 83 (содержит от 0.21 до 0.50 мг маннитола, от 2.87 до 4.37 мг сорбитола, от 6.48 до 8.86 мг гидрогенизированного гидролизованного крахмала) – 11.56 мг, титана диоксид (Е171) – 0.33 мг, краситель железа оксид красный (Е172) – 0.04 мг, краситель железа оксид желтый (Е172) – 0.06 мг.

**Описание**

Мягкие желатиновые капсулы овальной формы, непрозрачные; одна половина капсулы от коричнево-оранжевого до красно-оранжевого цвета, другая половина капсулы от белого до серо-желтого или серо-оранжевого цвета; длина 9.1-10.2 мм; диаметр 6.3-7.3 мм. Содержимое капсул: прозрачная маслянистая жидкость от бесцветного до слегка желтоватого, слегка коричневатого или слегка коричнево-желтоватого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Витамин, регулятор кальциево-фосфорного обмена.

**Код АТХ**

A11CC04

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

*Механизм действия*

Кальцитриол - один из самых важных активных метаболитов витамина $D_3$, стимулирующих транспорт кальция в кишечнике.

Биологические эффекты кальцитриола осуществляются посредством взаимодействия с рецептором витамина D - гормональным рецептором, локализованным в ядре большинства типов клеток. Данный рецептор функционирует как активируемый лигандом фактор транскрипции, который, связываясь со специфической последовательностью ДНК, контролирует транскрипцию соответствующих генов.

Установлено, что действие кальцитриола реализуется в костях и кишечнике.

Также белок, связывающий рецептор кальцитриола, видимо, находится в слизистой оболочке кишечника. Кроме того предполагается, что кальцитриол воздействует на почки и паращитовидные железы. У крыс с острой уремией кальцитриол стимулировал всасывание кальция в кишечнике.

Почки пациентов, страдающих уремией, не способны адекватно синтезировать кальцитриол (активный гормон) из его предшественника - витамина D, в результате чего возникает гипокальциемия и вторичный гиперпаратиреоидизм. Это является основной причиной метаболических нарушений костей. Накопление различных токсичных для костей веществ (например, алюминия) при уремии также может способствовать развитию гипокальцемии и вторичного гиперпаратиреоидизма.

Терапевтический эффект препарата Рокальтрол® при почечной остеодистрофии обеспечивается коррекцией гипокальциемии и вторичного гиперпаратиреоидизма. Неизвестно, дает ли препарат Рокальтрол® какие-либо иные независимые положительные эффекты.

*Клинические данные по эффективности*

Синтез кальцитриола происходит в почках из прекурсора 25-гидроксиколекальциферола. В норме организм человека вырабатывает 0.5-1 мкг кальцитриола в сутки; выработка

кальцитриола возрастает в условиях усиленного развития костей (период роста или беременность). Кальцитриол способствует всасыванию кальция в кишечнике и регулирует минерализацию костей.

Фармакологический эффект разовой дозы кальцитриола длится 3-5 дней.

Ключевая роль кальцитриола в регуляции кальциевого обмена, состоящая в стимуляции активности остеобластов скелета, представляет собой надежную фармакологическую основу для его терапевтического действия при остеопорозе.

У пациентов с выраженной почечной недостаточностью синтез эндогенного кальцитриола снижается или может даже прекращаться совсем. Недостаточность кальцитриола играет основную роль в возникновении почечной остеодистрофии.

У пациентов с почечной остеодистрофией препарат Рокальтрол® (синтетический кальцитриол) при приеме внутрь нормализует сниженное всасывание кальция в кишечнике, устраняет гипокальциемию, повышенную активность щелочной фосфатазы и сывороточную концентрацию паратгормона. Он уменьшает боли в костях и мышцах, а также устраняет гистологические изменения, происходящие при фиброзном остеите и других нарушениях минерализации.

У пациентов с послеоперационным и идиопатическим гипопаратиреозом и псевдогипопаратиреозом препарат Рокальтрол® уменьшает гипокальциемию и ее клинические проявления.

У пациентов с витамин-D-зависимым рахитом концентрация кальцитриола в сыворотке низкая или полностью отсутствует. Учитывая недостаточный эндогенный синтез кальцитриола в почках, прием препарата Рокальтрол® может рассматриваться у таких пациентов как заместительная терапия.

У пациентов с витамин-D-резистентным рахитом и гипофосфатемией с низкой плазменной концентрацией кальцитриола лечение препаратом Рокальтрол® уменьшает канальцевое выведение фосфатов и в сочетании с приемом препаратов фосфора нормализует развитие костей.

Лечение препаратом Рокальтрол® помогает также при других формах рахита, например, вызванных неонатальным гепатитом, атрезией желчных путей, цистинозом, а также алиментарной недостаточностью кальция и витамина D.

*Доклинические данные по безопасности*

Нежелательные явления при приеме кальцитриола в дозе 20 нг/кг/сут перорально (2-кратное превышение дозы, применяемой у человека) в течение ≤6 месяцев у животных незначительны или отсутствуют. Применение дозы 80 нг/кг/сут (8-кратное превышение дозы, применяемой у человека) в течение 6 месяцев вызывает нежелательные явления

умеренной степени тяжести. Основной причиной наблюдаемых изменений является, предположительно, длительная гиперкальциемия.

*Влияние на фертильность*

В дозе до 300 нг/кг/сут перорально (30-кратное превышение дозы, применяемой у человека) не выявили влияния на репродуктивную функцию у крыс. Множественные аномалии развития плода наблюдались у кроликов в двух потомствах при получении материнской особью токсической дозы 300 нг/кг/сут и в одном потомстве при использовании дозы 80 нг/кг/сут, однако, данные нарушения не наблюдались при использовании дозы 20 нг/кг/сут (2-кратное превышение дозы, применяемой у человека). Несмотря на то, что между группами лечения и контроля не наблюдалось статистически значимой разницы по числу потомств или количеству плодов, имевших аномалии развития, роль кальцитриола в их развитии нельзя исключить.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

После однократного перорального приема 0.25-1.0 мкг препарата Рокальтрол® максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-6 часов.

*Распределение*

В крови кальцитриол и другие метаболиты витамина D связываются со специфическими плазменными белками.

*Метаболизм*

Кальцитриол гидроксилируется и окисляется в почках и печени посредством специфичного изофермента цитохрома P450 - CYP24A1. Было идентифицировано несколько метаболитов с различной степенью активности витамина D.

*Выведение*

Период полувыведения кальцитриола из плазмы крови составляет 5-8 часов. Кинетика всасывания и выведения кальцитриола остается линейной при увеличении однократной дозы до 165 мкг внутрь, что соответствует достаточно широкому диапазону доз. Фармакологическое действие однократной дозы кальцитриола длится не менее 4 суток. Кальцитриол выводится с желчью и может подвергаться кишечно-печеночной рециркуляции.

***Фармакокинетика у особых групп пациентов***

У пациентов с нефротическим синдромом или у пациентов, находящихся на гемодиализе, сывороточные концентрации кальцитриола снижены, а достижение максимальной концентрации несколько замедлено.

**Показания к применению**

Подтвержденный постменопаузальный остеопороз.

Почечная остеодистрофия у пациентов с хронической почечной недостаточностью, особенно, у находящихся на гемодиализе.

Послеоперационный гипопаратиреоз.

Идиопатический гипопаратиреоз.

Псевдогипопаратиреоз.

Витамин-D-зависимый рахит.

Гипофосфатемический витамин-D-резистентный рахит (фосфат-диабет).

**Противопоказания**

Все заболевания, сопровождающиеся гиперкальциемией; повышенная чувствительность к препарату (или к лекарственным средствам того же класса) или любому другому компоненту препарата; гипервитаминоз D; детский возраст <18 лет.

**С осторожностью**

Атеросклероз, туберкулез легких, сердечная недостаточность (в том числе ишемическая болезнь сердца в анамнезе), почечная недостаточность, почечнокаменная болезнь в анамнезе, фосфатный нефролитиаз, саркоидоз и другие гранулематозы, пожилой возраст (может способствовать развитию атеросклероза), период иммобилизации.

**Применение во время беременности и в период грудного вскармливания**

*Беременность*

Назначать препарат Рокальтрол® беременным женщинам следует только по абсолютным показаниям, если ожидаемый эффект для матери превышает возможный риск для плода. При пероральном назначении сублетальных доз витамина D беременным крольчихам у плодов развивался надклапанный аортальный стеноз. Данных о тератогенности витамина D, даже очень больших его доз, для человека нет.

*Период грудного вскармливания*

По-видимому, экзогенный кальцитриол проникает в грудное молоко. С учетом возможной гиперкальциемии у матери и побочных реакций у грудных детей, не рекомендуется прием препарата в период грудного вскармливания.

**Способ применения и дозы**

***Стандартный режим дозирования***

Внутрь.

Оптимальную суточную дозу препарата Рокальтрол® нужно тщательно подбирать для каждого пациента в зависимости от сывороточной концентрации кальция. Лечение препаратом Рокальтрол® должно всегда начинаться с рекомендуемой дозы. Повышение дозы возможно только при тщательном контроле за сывороточной концентрацией кальция.

На этапе стабилизации при терапии препаратом Рокальтрол® сывороточную концентрацию кальция следует определять не реже двух раз в неделю. После подбора оптимальной дозы препарата Рокальтрол® сывороточные концентрации кальция нужно проверять ежемесячно (или согласно рекомендациям по отдельным показаниям, см. далее). Кровь для определения кальция следует брать без применения жгута.

Как только сывороточная концентрация кальция превысит нормальные значения (9-11 мг/100 мл или 2250-2750 мкмоль/л) на 1 мг/100 мл (250 мкмоль/л) или сывороточная концентрация креатинина превысит 120 мкмоль/л, прием препарата Рокальтрол® следует немедленно прекратить до нормализации концентрации кальция в крови.

При гиперкальциемии сывороточные концентрации кальция и фосфатов нужно определять ежедневно. После их нормализации лечение препаратом Рокальтрол® можно продолжить, уменьшив прежнюю дозу на 0.25 мкг.

Следует оценить суточное потребление кальция с пищей и при необходимости внести коррективы в диету.

Необходимым условием для оптимальной эффективности терапии препаратом Рокальтрол® является достаточное, но не избыточное, поступление кальция с пищей с начала лечения. В некоторых случаях пациенту может потребоваться прием препаратов кальция. Соответственно, таким пациентам должен быть назначен препарат кальция в соответствии с принятой клинической практикой. Благодаря улучшению всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте, некоторым пациентам, получающим препарат Рокальтрол®, может быть достаточным и пониженное потребление кальция. Пациентам с тенденцией к гиперкальциемии следует назначать препараты лишь в малых дозах или вообще отменить их.

***Особые указания по дозированию***

Постменопаузальный остеопороз: рекомендуемая доза – 0.25 мкг 2 раза в сутки. Капсулы необходимо проглатывать целиком. Содержание кальция и креатинина следует определять через 4 недели, 3 и 6 месяцев после начала лечения, а затем каждые 6 месяцев.

Почечная остеодистрофия (пациенты на диализе): начальная суточная доза – 0.25 мкг. Пациентам с нормальной или только слегка пониженной сывороточной концентрацией

кальция достаточно дозы 0.25 мкг через день. Если биохимические показатели и клиническая картина не улучшаются в течение 2-4 недель, суточную дозу следует увеличивать на 0.25 мкг с интервалами в 2-4 недели. В течение этого периода следует определять сывороточную концентрацию кальция не реже двух раз в неделю. У большинства пациентов терапевтический эффект наступает на суточной дозе 0.5-1.0 мкг. Одновременное применение барбитуратов или противосудорожных препаратов может потребовать коррекции дозы препарата Рокальтрол®.

У пациентов, рефрактерных к непрерывной терапии, эффективна пульсовая (прерывистая) терапия препаратом Рокальтрол® в начальной дозе 0.1 мкг/кг в неделю, разделенная на 2-3 равных дозы, на ночь. Максимальная суммарная доза препарата Рокальтрол® не должна превышать 12 мкг в неделю.

Гипопаратиреоз и рахит: рекомендуемая начальная доза – 0.25 мкг в сутки утром. Если улучшения биохимических показателей и клинической картины не наблюдается, дозу можно увеличивать с интервалами в 2-4 недели. В течение этого периода следует определять сывороточную концентрацию кальция не реже двух раз в неделю. При гиперкальциемии прием препарата Рокальтрол® должен быть немедленно прекращен до нормализации концентрации кальция в крови. Следует снизить потребление кальция с пищей.

У пациентов с гипопаратиреозом иногда могут наблюдаться нарушения всасывания, в том числе и кальция, что может потребовать увеличения дозы препарата Рокальтрол®.

Если препарат Рокальтрол® назначают беременной женщине с гипопаратиреозом, то во второй половине беременности может потребоваться увеличение дозы препарата, а после родов и в период кормления грудью - ее уменьшение.

***Пожилой и старческий возраст***

Пациентам пожилого и старческого возраста коррекции дозы не требуется. Необходимо придерживаться общих рекомендаций по контролю за сывороточными концентрациями кальция и креатинина.

**Побочное действие**

Приведены данные о нежелательных реакциях, зарегистрированных в клинических исследованиях препарата Рокальтрол® и в ходе пострегистрационного применения.

Наиболее часто встречающейся нежелательной реакцией была гиперкальциемия.

Для описания частоты нежелательных реакций используются следующие категории: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (оценка частоты на основании

имеющихся данных невозможна) (см. таблицу 1). В рамках одной категории частоты нежелательные эффекты представлены в порядке снижения серьезности.

Таблица 1. Обобщенные данные о нежелательных реакциях, зарегистрированных у пациентов, получавших препарат Рокальтрол®.

| **Система Орган Класс** | **Очень часто** | **Часто** | **Нечасто** | **Частота неизвестна** |
|---|---|---|---|---|
| Нарушения со стороны иммунной системы | | | | Реакции гиперчувствительности, крапивница |
| Нарушения со стороны обмена веществ и питания | Гиперкальциемия | | Снижение аппетита | Полидипсия, обезвоживание |
| Нарушения психики | | | | Апатия |
| Нарушения со стороны нервной системы | | Головная боль | | Мышечная слабость, нарушение чувствительности |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта | | Боли в животе, тошнота | Рвота | Запор |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | | Сыпь | | Эритема, зуд |
| Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани | | | | Задержка роста |
| Нарушения со | | Инфекция | | Полиурия |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| стороны почек и мочевыдящих путей | | мочевыводящих путей | | |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения | | | | Кальциноз, повышение температуры тела, жажда |
| Лабораторные и инструментальные исследования | | | Повышение концентрации креатинина в крови | Снижение массы тела |

Поскольку кальцитриол обладает активностью витамина D, его побочные действия аналогичны тем, которые возникают при передозировке витамина D, т.е. синдрому гиперкальциемии или интоксикации кальцием (в зависимости от тяжести и продолжительности гиперкальциемии). Острые симптомы могут включать снижение аппетита, головную боль, тошноту, рвоту, боли в животе, запоры и апатию.
При одновременной гиперкальциемии и гиперфосфатемии >6 мг/100 мл или >1.9 ммоль/л может возникать кальциноз, который обнаруживается рентгенографически.
Исследования фармакокинетики показали, что из-за короткого периода полувыведения кальцитриола сывороточная концентрация кальция нормализуется через несколько дней после отмены препарата Рокальтрол®, то есть намного быстрее, чем после отмены препаратов витамина $D_3$.
Возможные признаки и симптомы хронической гиперкальциемии: мышечная слабость, снижение массы тела, нарушения чувствительности, повышение температуры тела, жажда, полиурия, полидипсия, обезвоживание, апатия, задержка роста и инфекции мочевыводящих путей и в очень редких случаях (как осложнение гиперкальциемии) эктопическую кальцификацию и панкреатит.
У сенсибилизированных пациентов возможно развитие реакций гиперчувствительности, включая сыпь, эритему, зуд, крапивницу и в очень редких случаях серьезные эритематозные поражения кожи.

**Передозировка**

*Лечение бессимптомной гиперкальциемии* (см. раздел «Способ применения и дозы»): поскольку препарат Рокальтрол® является производным витамина D, для него характерны

такие же симптомы передозировки. Прием больших доз кальция и фосфатов одновременно с препаратом Рокальтрол® может вызвать похожие симптомы. Показатель произведения сывороточных концентраций кальция и фосфора (CaxP) не должен превышать 70 мг$^2$/дл$^2$. Развитию гиперкальциемии может способствовать высокое содержание кальция в диализате.

*Симптомы острого отравления витамином D:* анорексия, головная боль, рвота, запоры.

*Симптомы хронического отравления:* дистрофия (слабость, потеря веса), расстройства чувствительности, возможна лихорадка с жаждой, полиурией, обезвоживанием, апатия, задержка роста и инфекции мочевых путей. Последствиями гиперкальциемии являются очаговое обызвествление коркового слоя почек, миокарда, легких и поджелудочной железы.

*Лечение случайной передозировки:* немедленное промывание желудка или прием препаратов, вызывающих рвоту, для предупреждения дальнейшего всасывания. Для выведения препарата с калом в качестве слабительного применяют вазелиновое масло. Рекомендуется повторно определять сывороточную концентрацию кальция. Если повышенная сывороточная концентрация кальция сохраняется, можно назначить фосфаты и глюкокортикостероиды, а также принять меры для обеспечения достаточного диуреза.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Пациентам нужно строго соблюдать диетические рекомендации, особенно, касающиеся потребления кальция, а также избегать неконтролированного дополнительного приема препаратов, содержащих кальций.

Одновременное лечение тиазидными диуретиками увеличивает риск гиперкальциемии.

Пациентам, получающим препараты наперстянки, дозу кальцитриола нужно подбирать очень осторожно, поскольку гиперкальциемия у них может провоцировать аритмии.

Существует функциональный антагонизм между аналогами витамина D, которые усиливают всасывание кальция, и глюкокортикостероидами, которые его подавляют.

Препараты, содержащие магний (например, антациды), могут вызывать гипермагниемию и поэтому не должны назначаться пациентам на хроническом гемодиализе во время лечения препаратом Рокальтрол®.

Поскольку препарат Рокальтрол® влияет на транспорт фосфатов в кишечнике, почках и костях, доза препаратов, связывающих фосфаты, должна быть скорректирована в зависимости от сывороточной концентрации фосфатов (в норме 2-5 мг/100 мл или 0.65-1.62 ммоль/л).

Вещества, усиливающие экскрецию желчи, включая колестирамин и севеламер, могут уменьшать кишечное всасывание жирорастворимых витаминов и, следовательно, могут влиять на всасывание кальцитриола.

**Особые указания**

Существует тесная связь между лечением кальцитриолом и возникновением гиперкальциемии. Гиперкальциемия отмечалась у 40% пациентов, получающих кальцитриол в исследованиях уремической остеодистрофии. Гиперкальциемия может развиваться при увеличении поступления кальция в организм при изменении питания (например, повышенном потреблении молочных продуктов) или бесконтрольном приеме препаратов кальция. Пациентов и членов их семей следует информировать о необходимости строгого соблюдения предписанной диеты; их следует также обучить распознавать симптомы гиперкальциемии.

Особенно большому риску развития гиперкальциемии подвергаются пациенты, длительно находящиеся на постельном режиме, например, перенесшие операцию.

У пациентов с нормальной функцией почек хроническая гиперкальциемия может привести к повышению концентрации креатинина в крови.

Пациентам, в анамнезе у которых отмечались почечнокаменная болезнь или ишемическая болезнь сердца, необходимо соблюдать осторожность при приеме препарата Рокальтрол®.

Кальцитриол увеличивает содержание неорганических фосфатов в сыворотке. Этот эффект, будучи желательным у пациентов с гипофосфатемией, требует осторожности по отношению к пациентам с почечной недостаточностью из-за опасности эктопической кальцификации. В таких случаях следует поддерживать плазменную концентрацию фосфатов на нормальном уровне (2-5 мг/100 мл или 0.65-1.62 ммоль/л) путем перорального приема препаратов, связывающих фосфаты (например, гидроксид алюминия или карбонат алюминия), и низкофосфатной диеты.

Показатель произведения сывороточных концентраций кальция и фосфора (CaxP) не должен превышать 70 $мг^2/дл^2$.

Пациентам с витамин-D-резистентным рахитом (семейной гипофосфатемией), получающим препарат Рокальтрол®, нужно продолжать пероральный прием фосфатов. Следует однако помнить о стимуляции кишечного всасывания фосфатов под действием препарата Рокальтрол®, поскольку этот эффект может изменить потребность в дополнительном назначении фосфатов. Необходимо регулярно определять сывороточную концентрацию кальция, фосфора, магния и активность щелочной фосфатазы, а также концентрацию кальция и фосфатов в суточной моче. В ходе стабилизирующей

(начальной) фазы лечения препаратом Рокальтрол® контролировать содержание кальция в сыворотке крови следует не реже двух раз в неделю.

Поскольку кальцитриол – самый фармакологически активный метаболит витамина D из всех существующих, во избежание развития гипервитаминоза D в период лечения препаратом Рокальтрол® следует прекратить прием лекарственных препаратов, содержащих витамин D и его производные.

Если пациент переводится с эргокальциферола (витамин $D_2$) на кальцитриол, нормализация концентрации эргокальциферола в крови может занять несколько месяцев (см. раздел «Передозировка»).

Пациентам с нормальной функцией почек, принимающим препарат Рокальтрол®, нужно избегать обезвоживания, следя за достаточным поступлением жидкости.

***Инструкции по уничтожению неиспользованного препарата или с истекшим сроком годности***

Попадание лекарственных препаратов вместе с отходами в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не следует утилизировать препарат с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. По возможности необходимо использовать специальные системы для утилизации лекарственных препаратов.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

С учетом известного профиля фармакодинамики и описанных побочных действий считается, что препарат не влияет или вряд ли повлияет на подобные виды деятельности.

**Форма выпуска**

Капсулы 0.25 мкг

По 10 капсул в блистер из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°С в оригинальной упаковке для защиты от света и влаги.

Хранить блистеры в картонной пачке.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

По рецепту.

**Владелец Регистрационного удостоверения**

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

**Производитель**

Каталент Германия Эбербах ГмбХ, Германия

Catalent Germany Eberbach GmbH, Gammelsbacher Str. 2, 69412 Eberbach, Germany

**Фасовщик (первичная упаковка)**

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Wurmisweg, 4303 Kaiseraugst, Switzerland

Иверс-Ли АГ, Швейцария

Ivers-Lee AG, Kirchbergstrasse 160, 3400 Burgdorf, Switzerland

**Упаковщик (вторичная/ потребительская упаковка)**

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Wurmisweg, 4303 Kaiseraugst, Switzerland

Иверс-Ли АГ, Швейцария

Ivers-Lee AG, Kirchbergstrasse 160, 3400 Burgdorf, Switzerland

**Выпускающий контроль качества**

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Wurmisweg, 4303 Kaiseraugst, Switzerland

*Претензии потребителей направлять в компанию ЗАО «Рош-Москва» по адресу:*

107031, Россия, г. Москва, Трубная площадь, д. 2

тел. (495) 229 29 99, факс (495) 229 79 99

*или через форму обратной связи на сайте:*

www.roche.ru



**Н. Н. Назарова**

**Руководитель Отдела регистрации и обеспечения качества ЛС**