МИНЗДРАВ РОССИИ
№ N014114/01- 070218
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Тремонорм

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Тремонорм

Международное непатентованное наименование: леводопа + карбидопа

Лекарственная форма: таблетки

Состав

В 1 таблетке содержатся: *действующие вещества*: леводопа 250,00 мг, карбидопа 27,00 мг (карбидопы моногидрата 27 мг эквивалентно 25 мг карбидопы безводной); *вспомогательные вещества*: крахмал прежелатинизированный 35,0 мг, индигокармин лак алюминиевый (Е 132) 1,2 мг, крахмал 21,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 54,9 мг, магния стеарат 1,9 мг.

Описание

Круглые, плоские таблетки мраморно-голубого цвета с фаской, с одной стороны с риской и гравировкой «93» и «294» по обе стороны риски, с другой стороны гладкие.

Фармакотерапевтическая группа: противопаркинсоническое средство (дофамина предшественник + декарбоксилазы периферической ингибитор).

Код АТХ: N04BA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Противопаркинсонический препарат, представлен комбинацией карбидопы - ингибитора декарбоксилазы ароматических аминокислот и леводопы - метаболического предшественника дофамина.

Симптомы болезни Паркинсона связаны с недостатком дофамина в базальных ганглиях головного мозга. Назначение дофамина таким пациентам неэффективно, поскольку дофамин плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Леводопа, метаболический предшественник дофамина, проникает через гематоэнцефалический барьер и превращается в дофамин в базальных ганглиях.

При приеме внутрь леводопа быстро превращается в дофамин в периферических тканях, и

только незначительная часть принятой дозы в неизмененном виде транспортируется в центральную нервную систему. Поэтому для достижения адекватного терапевтического эффекта требуются большие дозы леводопы (при назначении в виде монотерапии).

Карбидопа ингибирует процесс декарбоксилирования леводопы в периферических тканях и при этом не проникает через гематоэнцефалический барьер и не влияет на превращение леводопы в дофамин в центральной нервной системе. Таким образом, комбинация карбидопы и леводопы позволяет увеличить количество леводопы, поступающее в головной мозг.

Комбинированный препарат обеспечивает ослабление и устранение большинства симптомов болезни Паркинсона, в особенности ригидности и гипокинезии, а также тремора, дисфагии, слюнотечения, неустойчивости положения тела.

Фармакокинетика

Карбидопа. После приема внутрь здоровыми людьми и пациентами с болезнью Паркинсона разовой дозы карбидопы максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови определяется через 2-4 часа после приема здоровыми людьми и через 1,5-5 часов у пациентов с болезнью Паркинсона. Выведение препарата почками и кишечником приблизительно одинаково в обеих группах. Выделение карбидопы в неизменном виде почками полностью завершается через 7 часов. Анализ мочи показал наличие только метаболитов карбидопы, следов гидразина обнаружено не было. Среди метаболитов, выделяемых почками, основными являются а-метил-3-метокси-4-гидроксифенилпропионовая кислота, а также а-метил-3,4-дигидроксифенилпропионовая кислота. Они составляют около 14 и 10% выводимых метаболитов, соответственно. В меньших количествах были обнаружены 2 других метаболита: 3,4-дигидроксифенилацетон и N-метилкарбидопа. Содержание каждого из этих веществ составляет не более 5% от общего количества метаболитов. В моче также обнаруживается карбидопа в неизмененном виде (около 30%). Конъюгаты не выявлены.

Леводопа. При приеме внутрь быстро всасывается из ЖКТ. Абсорбция составляет 20-30% дозы, время наступления C_{max} при пероральном приеме - 2-3 часа. Всасывание зависит от скорости эвакуации содержимого желудка и от pH в нем. Наличие пищи в желудке замедляет всасывание. Некоторые аминокислоты пищи могут конкурировать с леводопой за абсорбцию из кишечника и транспорт через гематоэнцефалический барьер.

В большом количестве содержится в тонкой кишке, печени и почках, только около 1-3% проникает в головной мозг. $T_{½}$ при назначении совместно с карбидопой - около 2 часов. Экскреция: почками (35% в течение 7 часов) и через кишечник.

Метаболизируется во всех тканях, в основном путем декарбоксилирования с образованием

дофамина, который не проникает через гематоэнцефалический барьер, метаболиты - дофамин, норэпинефрин, эпинефрин - быстро выводятся почками. Леводопа также метаболизируется до дигидроксифенилуксусной кислоты, гомованилиновой кислоты (3-метокси-4-гидроксифенилуксусная кислота) и ванилилминдальной кислоты (гидрокси(4-гидрокси-3-метоксифенил) уксусная кислота). Следовые количества 3-*О*-метилдопы были обнаружены в плазме крови и в спинномозговой жидкости.

Влияние карбидопы на метаболизм леводопы.

По сравнению с плацебо, у здоровых людей карбидопа повышает концентрацию леводопы в плазме крови на статистически значимые величины. Подобные результаты были продемонстрированы, как при приеме карбидопы перед приемом леводопы, так и при одновременном приеме обоих веществ. В одном исследовании предварительное введение карбидопы повышает концентрацию в плазме крови однократной дозы леводопы приблизительно в 5 раз, период, когда концентрацию в плазме крови еще можно определить, увеличивается от 4 до 8 часов. При одновременном приеме обоих веществ в других исследованиях были получены аналогичные результаты. Было показано, что, когда пациентам с болезнью Паркинсона, предварительно получившим карбидопу, вводили однократно меченную леводопу, период полувыведения из плазмы крови всех метаболитов, образовавшихся из радиоактивно меченой леводопы, увеличивается с 3 до 15 часов. Доля радиоактивно меченой леводопы, содержащейся в неизмененной леводопе, увеличивается, по крайней мере, в 3 раза при приеме карбидопы. После предварительного приема карбидопы концентрации дофамина и гомованилиновой кислоты в плазме крови снижаются.

Показания к применению

Лечение болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к любому компоненту препарата;
- одновременный прием с неселективными ингибиторами МАО;
- интервал менее 2 недель после окончания приема ингибиторов МАО;
- закрытоугольная глаукома;
- кожные заболевания неизвестной этиологии;
- меланома и подозрение на нее;
- период лактации;
- возраст до 18 лет (безопасность применения препарата у детей не установлена).

С осторожностью

- Инфаркт миокарда с нарушениями ритма (в анамнезе).

- Хроническая сердечная недостаточность и другие тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы.
- Тяжелые заболевания легких, включая бронхиальную астму.
- Эпилептические и другие судорожные припадки (в анамнезе).
- Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (риск развития кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта).
- Сахарный диабет и другие декомпенсированные эндокринные заболевания.
- Тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность.
- Открытоугольная глаукома.
- Экстрапирамидные реакции, вызванные применением препарата.
- Беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Поскольку о влиянии препарата на течение беременности у человека неизвестно, а исследования на животных влияния комбинации леводопы с карбидопой показывают, что возможно нарушение развития внутренних органов и скелета, применение препарата во время беременности возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Не рекомендуется применение препарата женщинами, потенциально могущими забеременеть и не использующими методы контрацепции.

Неизвестно, проникают ли леводопа и карбидопа в материнское молоко, поэтому при назначении препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Дозировку, как и частоту приема препарата, подбирают индивидуально. В период подбора дозы за пациентами тщательно наблюдают.

Это исключительно важно для пожилых больных и пациентов, принимающих другие препараты.

Начальная терапия

Рекомендуется назначать по 1/2 таблетки (250+25 мг) 1-2 раза в день. Однако такая доза может не обеспечить оптимального количества карбидопы, которое потребуется пациенту. Поэтому, в случае необходимости, дозу увеличивают на 1/2 таблетки через 1-2 дня до достижения оптимального эффекта. Эффект может наблюдаться уже в течение первых суток, оптимальный эффект обычно достигается в сроки до 7 дней непрерывного приема.

В исследованиях выявлено, что насыщение периферических декарбоксилаз ароматических L-аминокислот достигается введением 70-100 мг карбидопы в сутки. Если пациент получает более низкую дозу карбидопы, вероятность появления тошноты и рвоты выше.

Снижение дозы необходимо при развитии судорог и блефароспазма.

Поддерживающая терапия

При необходимости дозу препарата увеличивают на 1 таблетку каждый день или через день до 8 таблеток в сутки.

Максимальная рекомендуемая суточная доза

2000 мг леводопы и 200 мг карбидопы (8 таблеток 250 мг+25 мг).

При назначении препарата Тремонорм можно продолжать прием стандартных противопаркинсонических препаратов (за исключением леводопы в виде монотерапии), при этом требуется коррекция доз.

При переводе пациентов с препаратов леводопы средней продолжительности действия на комбинацию леводопы с карбидопой, их прием должен быть прекращен, по крайней мере, за 12 часов до назначения, а в случае перевода с препарата леводопы длительного действия - минимум за 24 часа. Суточная доза препарата Тремонорм должна обеспечивать приблизительно 20% предшествующей суточной дозы леводопы.

Дети

Исследования по определению безопасности и эффективности для детей до 18 лет не проводилось. Применение в возрасте младше 18 лет не рекомендуется.

Пациенты пожилого возраста

Имеется большой опыт применения леводопы и карбидопы у пациентов пожилого возраста. Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с почечной/печеночной недостаточностью

С осторожностью, доза подбирается индивидуально, как правило, коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна - частоту возникновения реакций нельзя определить на основании имеющихся данных.

Наиболее часто встречающимися побочными эффектами являются дискинезии, включая хореподобные, дистонические и другие непроизвольные движения, а также тошнота.

Ранними признаками, на основании которых может быть принято решение о снижении дозы, могут считаться подергивание мышц и блефароспазм.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования, включая кисты и полипы: частота неизвестна: злокачественная меланома.

Со стороны органов кроветворения: редко: лейкопения, анемия (в т.ч. гемолитическая), тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: редко: ангионевротический отек.

Со стороны обмена веществ: часто: анорексия; *частота неизвестна:* потеря или увеличение веса, отеки.

Со стороны психики: часто: нарушение сна, включая кошмарные сновидения, галлюцинации, депрессия (в том числе с суицидальными намерениями), спутанность сознания; *нечасто:* ажитация; *редко:* психотические реакции, включая бред и параноидальное мышление, повышение либидо; *частота неизвестна:* тревожность, дезориентация, эйфория, бессонница, бруксизм, развитие дофаминового дизрегуляционного синдрома (ДДС) (см. раздел «Особые указания»).

У пациентов, получающих антагонисты дофамина, наблюдаются патологические пристрастия к азартным играм, гиперсексуальность, компульсивные растраты (тяга к покупкам), обжорство и переедание, повышенное либидо. Перечисленные выше реакции в основном исчезали после снижения дозы препарата или прекращения лечения.

Со стороны нервной системы: очень часто: дискинезии, включая хорею, дистонию и другие непроизвольные движения; *часто:* эпизоды брадикинезии (синдром «включения-выключения»), головокружение, парестезии, сонливость, включая реже сонливость в дневное время и эпизоды внезапного засыпания; *нечасто:* синкопе; *редко:* деменция, конвульсии; *частота неизвестна:* атаксия, тремор рук, экстрапирамидные расстройства, злокачественный нейролептический синдром, подергивание мышц, головная боль, снижение остроты интеллекта, тризм, активация латентного синдрома Бернара-Горнера, бессонница, нервозность, эйфория, онемения, обмороки, падения, нарушения походки, чувство раздражения, компульсии. Сообщалось о развитии судорог, однако причинно-следственная связь с приемом препарата не установлена.

Со стороны органов чувств: частота неизвестна: блефароспазм, диплопия, нарушение зрения, расширение зрачков, окулогирные кризы (тонические судороги наружных мышц глазного яблока).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто: учащенное сердцебиение, ортостатические реакции, включая эпизоды снижения АД; *редко:* аритмии, флебит, повышение АД; *частота неизвестна:* приливы, гиперемия.

Со стороны дыхательной системы: часто: одышка; *частота неизвестна*: охриплость голоса, аномальный характер дыхания.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: рвота, диарея; *редко*: желудочно-кишечное кровотечение, обострение язвы двенадцатиперстной кишки, потемнение слюны; *частота неизвестна*: сухость слизистой оболочки полости рта, слюнотечение, дисфагия, боль в области живота, запор, вздутие живота, диспепсия, ощущение жжения языка, чувство горечи во рту, тошнота, отрыжка.

Со стороны кожных покровов: нечасто: крапивница; *редко:* зуд, геморрагический васкулит (пурпура Шенлейн-Геноха), алопеция, сыпь, потемнение пота; *частота неизвестна:* повышенное потоотделение.

Со стороны мочевыделительной системы: редко: потемнение мочи; *частота неизвестна*: недержание мочи, задержка мочи.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто: мышечные судороги; *частота неизвестна:* мышечные подергивания.

Со стороны репродуктивной системы: частота неизвестна: приапизм.

Общие расстройства: часто: боль в грудной клетке; *частота неизвестна*: астения, отеки, слабость, недомогание, повышенная утомляемость, злокачественный нейролептический синдром.

Лабораторные показатели

Частота неизвестна: повышение активности щелочной фосфатазы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, увеличение содержания билирубина, азота мочевины в плазме крови, мочевины в плазме крови, гиперкреатининемия, гиперурикемия, положительная проба Кумбса.

Сообщалось о снижении уровней гемоглобина и гематокрита, гипергликемии, лейкоцитозе, бактериурии, гематурии.

Препараты, содержащие карбидопу и леводопу, могут вызвать ложноположительную реакцию на кетоновые тела в моче, если для определения кетонурии используются тест-полоски. Эта реакция не изменится после кипячения проб мочи. Ложноотрицательные результаты могут быть получены при использовании глюкозооксидазного метода определения глюкозурии.

Передозировка

При передозировке усиливается выраженность симптомов, приведенных в разделе «Побочное действие».

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля; следует обеспечить тщательное наблюдение и электрокардиографический мониторинг с целью своевременного выявления аритмий, при необходимости следует проводить адекватную антиаритмическую терапию. Меры при острой передозировке препарата Тремонорм в основном те же, что и при острой передозировке леводопы. Следует отметить, что пиридоксин не эффективен для снятия действия препарата Тремонорм. Необходимо учитывать также сопутствующую терапию, которую пациент получает наряду с препаратом Тремонорм.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении леводопы/карбидопы со следующими препаратами:

Гипотензивные средства

При одновременном применении с некоторыми *гипотензивными средствами* необходимо корректировать дозу последних из-за риска развития симптоматической ортостатической гипотензии.

Антихолинергические препараты - возможно влияние на абсорбцию леводопы/карбидопы и, следовательно, на эффективность лечения.

Антидепрессанты

Имеются редкие сообщения о нежелательных реакциях, включая повышение артериального давления (АД) и дискинезию, при совместном применении леводопы/карбидопы и *трициклических антидепрессантов.*

Одновременное применение леводопы/карбидопы с неселективными ингибиторами моноаминооксидазы (МАО) противопоказано. Прием ингибиторов МАО должен быть прекращен, по крайней мере, за 2 недели до начала приема препарата.

Возможно одновременное применение карбидопы/леводопы с *селективными ингибиторами МАО типа В* (например, селегилином гидрохлоридом).

Железо

Исследования показали, что при приеме внутрь препаратов *сульфата железа* и *глюконата железа* снижается биодоступность леводопы и/или карбидопы.

Другие лекарственные препараты

Антагонисты D_2 дофаминовых рецепторов (например, производные бутирофенона, дифенилбутилпиперидина, тиоксантена, фенотиазина, рисперидона), а также *изониазид* снижают терапевтический эффект леводопы.

Имеются сообщения о блокировании положительного терапевтического действия леводопы на болезнь Паркинсона в результате приема фенитоина и папаверина.

Пациенты, принимающие эти препараты одновременно с леводопой/карбидопой, должны находиться под тщательным наблюдением врача с целью выявления снижения терапевтического эффекта.

Не рекомендуется применять леводопу/карбидопу с препаратами, снижающими уровень дофамина (например, *тетрабеназином*), или другими лекарственными средствами, снижающими запас моноаминов.

Одновременное применение леводопы/карбидопы с *селегилином* может быть ассоциировано с развитием выраженной ортостатической гипотензии, что не свойственно для монотерапии препаратом Тремонорм. Абсорбция леводопы может быть нарушена у пациентов, находящихся на диете с повышенным содержанием белка, поскольку леводопа конкурирует с некоторыми аминокислотами.

Особые указания

Препарат Тремонорм не рекомендуется применять для лечения экстрапирамидных расстройств, вызванных лекарственными препаратами.

Препарат может быть назначен пациентам, которые уже принимают леводопу в качестве монотерапии.

Однако прием леводопы в однокомпонентной форме необходимо прекратить, по крайней мере, за 12 часов до назначения препарата Тремонорм.

У пациентов, которые ранее принимали только леводопу, могут возникать дискинезии, поскольку карбидопа обеспечивает более эффективное проникновение леводопы в головной мозг и, следовательно, образуется больше дофамина. При возникновении дискинезии может потребоваться снижение дозы.

Как и леводопа, леводопа/карбидопа может вызвать непроизвольные движения и психические нарушения. Считается, что эти реакции связаны с увеличением уровня дофамина в головном мозге после введения леводопы, и применение леводопы/карбидопы может вызвать рецидив. Может потребоваться снижение дозы.

Все пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет развития депрессии с сопутствующими суицидальными наклонностями.

При лечении пациентов, у которых ранее отмечались или в настоящее время наблюдаются признаки психоза, следует соблюдать меры предосторожности. Следует проявлять осторожность при сопутствующем введении психоактивных препаратов и

леводопы/карбидопы. Ранним признаком избыточной дозы у некоторых пациентов может служить блефароспазм.

Леводопу/карбидопу следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми или легочными заболеваниями, бронхиальной астмой, заболеваниями почек, печени, эндокринными заболеваниями или при наличии язвенной болезни (из-за возможности желудочно-кишечных кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта) или судорог в анамнезе.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, перенесшим инфаркт миокарда и имеющим остаточную предсердную, узловую или желудочковую аритмии. Таким пациентам рекомендуется регулярно проводить кардиологические обследования, в особенности, при назначении первой дозы и в период подбора доз.

Пациентам с хронической открытоугольной глаукомой, принимающим препарат, необходимо обеспечить регулярный и тщательный контроль внутриглазного давления. Прием ингибиторов МАО следует прекратить, по крайней мере, за две недели до начала лечения препаратом Тремонорм.

При внезапной отмене антипаркинсонических препаратов возможно развитие симптомокомплекса, напоминающего злокачественный нейролептический синдром (мышечная ригидность, повышение температуры тела, психические нарушения и повышение концентрации сывороточной креатинфосфокиназы). Необходимо тщательно обследовать пациентов в период резкого снижения дозы препарата или его отмены, особенно, если пациент получает нейролептики.

Прием леводопы сопровождался сонливостью и эпизодами внезапного засыпания. Крайне редко сообщалось о случаях внезапного засыпания в течение повседневной деятельности, в некоторых случаях без осознания или предупреждающих признаков.

Необходимо информировать пациентов о возможности появления таких эффектов. При проявлении таких признаков рекомендуется рассмотреть возможность снижения дозы.

Как и при применении леводопы, при длительной терапии препаратом Тремонорм рекомендуется проводить периодический контроль функций печени, почек, органов кроветворения и сердечно-сосудистой системы. Если требуется общая анестезия, препарат можно принимать до тех пор, пока пациенту разрешен прием препаратов внутрь. Если лечение прервано временно, то обычная доза может быть назначена вновь, как только пациент будет снова в состоянии принимать препарат перорально.

Меланома

Эпидемиологические исследования показали, что у пациентов с болезнью Паркинсона

повышен риск развития меланомы, поэтому пациентам, принимающим Тремонорм, необходимо проходить регулярные обследования у дерматолога. Не ясно, связан ли повышенный риск с болезнью Паркинсона или другими факторами, такими как препараты, применяемые для лечения болезни Паркинсона.

Расстройства контроля импульсивного поведения

Пациенты, принимающие леводопу/карбидопу, должны регулярно наблюдаться на предмет развития расстройств контроля импульсивного поведения. У пациентов, получающих антагонисты дофамина, могут наблюдаться патологические пристрастия к азартным играм, гиперсексуальность, компульсивные растраты (тяга к покупкам), обжорство и компульсивное переедание, повышенное либидо.

При развитии вышеперечисленных симптомов рекомендуется пересмотр лечения.

Дофаминовый дизрегуляционный синдром (ДДС)

ДДС, наблюдаемый у некоторых пациентов, является нарушением поведения, проявляющемся в использовании неоправданно высоких доз леводопы/карбидопы для контроля моторных симптомов, что, в некоторых случаях, может привести к тяжелой дискинезии. Перед началом лечения пациенты и лица, ухаживающие за ними, должны быть предупреждены о потенциальном риске развития ДДС.

Прием леводопы/карбидопы может влиять на *результаты некоторых лабораторных тестов*, может наблюдаться:

- повышение активности «печеночных» трансаминаз (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза), лактатдегидрогеназы, билирубина, креатинина, азота мочевины и мочевой кислоты в плазме крови;
- положительная проба Кумбса;
- снижение значений гемоглобина, гематокрита;
- повышение концентрации глюкозы в плазме крови;
- повышение содержания лейкоцитов, бактерий и крови в моче.

В случае определения кетонурии при помощи тестовых полосок леводопа/карбидопа может вызывать ложноположительные реакции на кетоновые тела. Эти реакции не изменяются при кипячении образцов.

При глюкозооксидазном методе определения глюкозы в моче могут быть получены ложноотрицательные результаты.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В очень редких случаях леводопа может вызывать сонливость и случаи внезапного наступления сна. В период лечения препаратом Тремонорм следует информировать

пациентов о возможности внезапного засыпания. Пациентам с сонливостью и испытавшим внезапное засыпание (случаи внезапного засыпания) следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 250 мг+25 мг.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. 5 или 10 блистеров в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения в РФ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.,

18 Эли Гурвиц Ст., Инд. Зоун, Кфар Саба 4410202, Израиль

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,

тел.: +7 (495) 644-22-34, факс: +7 (495) 644-22-35/36

Представитель фирмы



Крючкова И.Е.