

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

НЕБИКОР АДИФАРМ

Регистрационный номер: ЛП-000331**Торговое наименование:** Небикор Адифарм**Международное непатентованное наименование (МНН):** небиволол**Лекарственная форма:** таблетки**Состав:**

Каждая таблетка содержит: небиволола гидрохлорид 5,45 мг в пересчете на небиволол 5 мг.

Вспомогательные вещества: кросповидон 6,89 мг, лактозы моногидрат 85,96 мг, магния стеарат 2,3 мг, повидон 3,5 мг, поллоксамер 6,9 мг, целлюлоза микрокристаллическая 119 мг.

Описание:

Круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета с крестообразной риской.

Фармакотерапевтическая группа: бета1-адреноблокатор селективный.

Код АТХ: C07AB12.

Фармакологическое действие**Фармакодинамика**

Небиволол является липофильным, кардиоселективным бета1-адреноблокатором третьего поколения с вазодилатирующими свойствами. Оказывает антигипертензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Небиволол урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС) и снижает повышенное артериальное давление (АД) в покое, при физическом напряжении и стрессе, уменьшает конечное диастолическое давление левого желудочка, улучшая диастолическую функцию сердца, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, увеличивает фракцию выброса. Конкурентно и избирательно блокирует синаптические и постсинаптические бета1-адренорецепторы, делая их

недоступными для катехоламинов, модулирует высвобождение эндотелиального вазодилатирующего фактора оксида азота (NO).

Небиволол представляет собой рацемат, состоящий из двух энантиомеров: SRRR-небиволола (D-небиволола) и RSSS-небиволола (L-небиволола), сочетающий два фармакологических действия:

- D-небиволол является конкурентным и высокоселективным блокатором бета1-адренорецепторов (сродство к бета1-адренорецепторам в 293 раза выше, чем к бета2-адренорецепторам).

- L-небиволол оказывает мягкое сосудорасширяющее действие за счет модуляции высвобождения релаксирующего фактора (NO) из эндотелия сосудов.

Антигипертензивное действие обусловлено также уменьшением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (прямо не коррелирует с изменением активности ренина в плазме крови).

Антигипертензивный эффект развивается на 2-5 день лечения, стабильное действие отмечается через 1 месяц. Данный эффект сохраняется при длительном лечении.

Применение небиволола улучшает показатели системной и внутрисердечной гемодинамики. Снижая потребность миокарда в кислороде (урежение ЧСС, снижение преднагрузки и постнагрузки), уменьшает количество и тяжесть приступов стенокардии и улучшает переносимость физической нагрузки.

Антиаритмическое действие обусловлено подавлением автоматизма сердца (в т.ч. в патологическом очаге) и замедлением атриовентрикулярной (AV) проводимости.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь оба энантиомера небиволола быстро абсорбируются из желудочно-кишечного тракта. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию. Биодоступность составляет в среднем 12% у пациентов с «быстрым» метаболизмом (эффект «первичного прохождения») и является почти полной у пациентов с «медленным» метаболизмом.

Распределение

Клиренс в плазме крови у большинства пациентов (с «быстрым» метаболизмом) достигается в течение 24 ч, а для гидроксиметаболитов - через несколько суток.

Концентрации в плазме крови 1-30 мкг/л пропорциональны дозе.

Связь с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином) для D-небиволола составляет 98,1%, для L-небиволола - 97,9 %.

Метаболизм

Небиволол активно метаболизируется, частично с образованием активных гидроксиметаболитов. Метаболизм небиволола происходит путем алициклического и ароматического гидроксирования, частичного N-дезалкилирования и глюкуронирования, кроме того, образуются глюкурониды гидроксиметаболитов. Скорость метаболизма небиволола путем ароматического гидроксирования генетически определена окислительным полиморфизмом и зависит от изофермента CYP2D6. Скорость метаболизма не влияет на эффективность небиволола.

Выведение

Через неделю после приема 38% (количество неизмененного активного вещества составляет менее 0,5 %) дозы выводится почками и 48 % - через кишечник. У пациентов с «быстрым» метаболизмом значения периода полувыведения ($T_{1/2}$) энантиомеров небиволола из плазмы крови составляют в среднем 10 ч. У пациентов с «медленным» метаболизмом эти значения в 3-5 раз увеличиваются.

У пациентов с «быстрым» метаболизмом значения $T_{1/2}$ гидроксиметаболитов обоих энантиомеров из плазмы крови составляют в среднем 24 ч, у пациентов с «медленным» метаболизмом эти значения приблизительно в 2 раза увеличиваются.

Учитывая различия в скорости метаболизма, доза препарата должна всегда подбираться индивидуально: пациентам с «медленным» метаболизмом требуется меньшая доза.

Фармакокинетические параметры не имеют возрастных и половых различий.

Показания к применению

- артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии напряжения;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к небивололу или другим компонентам препарата и другим бета - адреноблокаторам;
- тяжелые нарушения функции печени;
- острая сердечная недостаточность;
- кардиогенный шок;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая проведения инотропной терапии);
- синдром слабости синусного узла, включая синоатриальную блокаду;
- атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени (без искусственного водителя ритма);
- бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе;
- депрессия;
- метаболический ацидоз;
- выраженная брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин);
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.);
- тяжелые нарушения периферического кровообращения (перемежающаяся хромота, синдром Рейно);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальсорбция (препарат содержит лактозу);
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);
- одновременный прием с флоктафенином, сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- внутривенное введение верапамила на фоне применения небиволола (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 20 мл/мин) (опыт клинического применения ограничен).

С осторожностью – почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) более 20 мл/мин), нарушения функции печени, сахарный диабет, гиперфункция щитовидной железы, отягощенный аллергологический анамнез, нарушения периферического кровообращения, проведение десенсибилизирующей терапии, псориаз, АВ блокада I степени, стенокардия Принцметала, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Небиволол может оказывать вредное воздействие на течение беременности, на плод и новорожденного. Уменьшение плацентарной перфузии под действием бета-адреноблокаторов может вызвать задержку развития плода, внутриутробную смерть плода, выкидыш и преждевременные роды. У новорожденных может наблюдаться брадикардия, снижение артериального давления, гипогликемия и паралич дыхания.

Применение при беременности возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Прием препарата Небикор Адифарм необходимо прекратить за 48-72 ч до родов.

В тех случаях, когда это невозможно, необходимо обеспечить строгое наблюдение за новорожденными в течение 48-72 ч после родов.

Исследования на животных показали, что небиволол выделяется с молоком лактирующих животных. Данные о том, выделяется ли, небиволол с грудным молоком у человека отсутствуют. Однако большинство бета-адреноблокаторов, в особенности, в особенности липофильные соединения (например, небиволол и его метаболиты), в той или иной степени проникают в грудное молоко. При необходимости применения препарата Небикор Адифарм в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Таблетки принимают внутрь в одно и то же время суток независимо от времени приема пищи, таблетки можно делить пополам и на четыре одинаковые части (но не разжевывать) и запивать достаточным количеством жидкости.

Артериальная гипертензия, стабильная стенокардия

Средняя суточная доза составляет 2,5-5 мг (1/2 таблетки 5 мг – 1 таблетка 5 мг) в один прием. Оптимальный терапевтический эффект становится выраженным через 1-2 недели лечения, а в ряде случаев - через 4 недели. Возможно применение препарата в монотерапии или в составе комбинированной терапии.

При необходимости суточную дозу можно увеличить до 10 мг (2 таблетки по 5 мг) в один прием. Максимальная суточная доза - 10 мг.

Пациенты пожилого возраста: для пациентов старше 65 лет начальная доза составляет 2,5 мг/сут (1/2 таблетки по 5 мг). При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг. Однако, принимая во внимание ограниченный опыт применения препарата у пациентов пожилого возраста, необходимо соблюдать осторожность и проводить тщательное обследование пациентов в возрасте старше 65 лет. У пациентов пожилого возраста необходимость в коррекции дозы отсутствует, поэтому необходимо индивидуально подбирать дозу, постепенно повышая ее до максимально переносимой дозы.

Пациенты с почечной недостаточностью: начальная доза для пациентов с нарушением функции почек (КК более 20 мл/мин.) составляет 2,5 мг/сут (1/2 таблетки по 5 мг). При необходимости суточную дозу можно увеличить до 5 мг. Отсутствует опыт применения препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 20 мл/мин), поэтому его применение у таких пациентов не рекомендуется ++(см. раздел «ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ»).

Увеличение дозы у таких пациентов надо проводить с особой осторожностью.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

Лечение должно начинаться с постепенного увеличения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. У пациентов не должно быть приступов острой сердечной недостаточности в течение последних 6 недель. Рекомендовано осуществлять лечение под тщательным наблюдением врача.

Пациентам, которые принимают диуретики, сердечные гликозиды, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов к ангиотензину II, дозирование препаратов должно быть стабилизировано за 2 недели до начала терапии препаратом Небикор Адифарм.

Подбор дозы в начале лечения необходимо осуществлять по следующей схеме, выдерживая недельные или двухнедельные интервалы и основываясь на

переносимости этой дозы пациентом: доза, составляющая 1,25 мг (1/4 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5 мг - 5 мг (1/2 таблетки по 5 мг - 1 таблетка по 5 мг) в сутки в один прием, а затем - до 10 мг (2 таблетки по 5 мг) в сутки в один прием. Пациент должен находиться под контролем врача в течение 2 ч после приема первой дозы препарата, а также после каждого последующего увеличения дозы. Каждое увеличение дозы должно осуществляться не менее чем через 2 недели. Максимально рекомендованная доза при терапии ХСН составляет 10 мг препарата в сутки в один прием. Во время титрования дозы рекомендуется регулярный контроль АД, ЧСС и симптомов выраженности ХСН.

Во время фазы титрации в случае ухудшения течения хронической сердечной недостаточности или непереносимости препарата рекомендуется снизить дозу препарата или в случае необходимости немедленно прекратить его прием (в случае ярко выраженной артериальной гипотензии, ухудшении течения ХСН с острым отеком легких, в случае развития кардиогенного шока, симптоматической брадикардии или АВ блокаде).

Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности обычно является продолжительным. Лечение препаратом Небикор Адифарм не рекомендуется прекращать резко, поскольку это может привести к временному обострению течения хронической сердечной недостаточности. Если необходимо прекратить прием препарата, отмену проводят постепенно, снижая дозу в течение недели, вдвое.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: *очень часто* ($\geq 10\%$ назначений); *часто* ($\geq 1\%$ и $< 10\%$); *нечасто* ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$); *редко* ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$); *очень редко* ($< 0,01\%$); *частота неизвестна* (недостаточно данных для оценки частоты развития).

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна — ангионевротический отек, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны центральной нервной системы: часто - головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, слабость, парестезия; нечасто -

«кошмарные» сновидения, депрессия, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, бессонница; очень редко - синкопе.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нарушение зрения (сухость глаз).

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – периферические отеки; нечасто - брадикардия, острая сердечная недостаточность, усугубление течения хронической сердечной недостаточности, замедление атриовентрикулярной проводимости/AV блокада, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, нарушения ритма сердца, кардиалгия, обострение перемежающейся хромоты.

Нарушения со стороны дыхательной системы: часто – одышка; нечасто – бронхоспазм (в том числе, при отсутствии обструктивных заболеваний легких в анамнезе), ринит.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, запор, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта; нечасто – диспепсия, метеоризм, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – кожный зуд, кожная сыпь эритематозного характера; очень редко – обострение течения псориаза, фотодерматоз, повышенное потоотделение; частота неизвестна – крапивница.

Нарушения со стороны репродуктивной системы: нечасто – эректильная дисфункция.

Прочие: частота неизвестна – алоpecia.

При применении некоторых антагонистов бета-адренергических рецепторов также описаны следующие нежелательные реакции: галлюцинации, психоз, спутанность сознания, похолодание/цианоз конечностей, синдром Рейно.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, выраженная брадикардия, AV блокада, кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность, остановка сердца, бронхоспазм, тошнота, рвота, цианоз, потеря сознания, кома, гипогликемия, судороги.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля. В случае выраженного снижения АД необходимо придать пациенту горизонтальное

положение с приподнятыми ногами, при необходимости внутривенное введение (в/в) жидкости и вазопрессоров. Может понадобиться искусственная вентиляция легких.

При выраженной брадикардии вводят в/в 0,5-2 мг атропина, при отсутствии положительного эффекта возможна постановка трансвенозного искусственного водителя ритма.

При АВ блокаде (II-III ст.) рекомендуется внутривенное введение бета-адреномиметиков. Эффект бета-адреноблокаторов может быть нейтрализован медленным в/в введением изопреналина, начиная с дозы 5 мкг/мин, или добутамина, начиная с дозы 2,5 мкг/мин, до достижения желаемого эффекта. В тяжелых случаях изопреналин можно комбинировать с допамином. Если эти дозы не дают желаемого эффекта, следует рассмотреть вопрос о в/в введении 50-100 мкг/кг глюкагона. При необходимости инъекцию следует повторить через 1 ч с последующим в/в введением 70 мкг/кг/ч глюкагона.

При их неэффективности следует рассмотреть вопрос о постановке искусственного водителя ритма.

При сердечной недостаточности лечение начинают с введения сердечных гликозидов и диуретиков, при отсутствии эффекта целесообразно введение допамина, добутамина или вазодилататоров. При бронхоспазме вводят внутривенно бета₂-адреномиметики.

При желудочковой экстрасистолии – лидокаин (нельзя вводить антиаритмические средства IA класса).

При судорогах - внутривенное введение диазепама. При гипогликемии может быть показано внутривенное введение декстрозы (глюкозы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамическое взаимодействие

Противопоказано одновременное применение небиволола с *флоктафенином*, так как существует угроза развития тяжелой артериальной гипотензии или шока.

Противопоказано одновременное применение небиволола и *сультоприда*, так как повышается риск возникновения желудочковой аритмии, особенно желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Нерекомендуемые комбинации

При одновременном применении с антиаритмическими препаратами I класса (хинидин, гидрохинидин, цибензолин, флекаинид, дизопирамид, лидокаин, мексилетин, пропафенон) возможно усиление отрицательного инотропного действия и удлинение времени проведения через атриовентрикулярный узел.

При одновременном применении бета-адреноблокаторов с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (верапамил и дилтиазем) усиливается отрицательное действие на сократимость миокарда и АВ проводимость. Противопоказано в/в введение верапамила на фоне приема небиволола.

При одновременном применении с гипотензивными средствами центрального действия (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилменидин) возможно ухудшение течения сердечной недостаточности за счет снижения симпатического тонуса (снижение ЧСС и сердечного выброса, симптомы вазодилатации). В случае резкой отмены данных препаратов, особенно до отмены небиволола, возможно развитие «рикошетной» артериальной гипертензии.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

При одновременном применении с антиаритмическими средствами III класса (амиодарон) может усиливаться влияние на время проведения через атриовентрикулярный узел.

Одновременное применение небиволола и средств для общей анестезии может вызывать подавление рефлекторной тахикардии и увеличивать риск развития артериальной гипотензии.

При одновременном применении небиволола с инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь могут маскироваться симптомы гипогликемии (ощущение сердцебиения, тахикардия).

Одновременный прием небиволола с баклофеном, амифостином приводит к усилению артериальной гипотензии.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

При одновременном применении небиволола с сердечными гликозидами возможно замедление атриовентрикулярной проводимости. Небиволол не влияет на фармакокинетические параметры дигоксина.

Одновременное применение небиволола и БМКК дигидропиридинового ряда (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин,

нитрендипин) может повышать риск развития артериальной гипотензии. Нельзя исключать возрастание риска дальнейшего снижения сократительной способности миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью.

При сочетании с гипотензивными средствами, нитроглицерином может развиваться выраженная артериальная гипотензия (особая осторожность необходима при сочетании с празозином).

Одновременное применение трициклических антидепрессантов, барбитуратов и производных фенотиазина может усиливать антигипертензивное действие небиволола.

Клинически значимого взаимодействия небиволола и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не установлено. Ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства может применяться одновременно с небивололом.

При одновременном применении симпатомиметические средства подавляют фармакологическую активность небиволола.

Фармакокинетическое взаимодействие

При одновременном применении с препаратами, ингибирующими обратный захват серотонина, или другими средствами, биотрансформирующимися с участием изофермента CYP2D6 (например, пароксетин, флуоксетин, тиоридазин, хинидин), метаболизм небиволола замедляется, повышается его концентрация в плазме крови, что может приводить к повышению риска появления выраженной брадикардии и нежелательных явлений.

При одновременном применении с циметидином концентрация небиволола в плазме крови увеличивается (данные о влиянии на фармакологические эффекты препарата отсутствуют).

Одновременное применение ранитидина не оказывало влияния на фармакокинетические параметры небиволола.

При одновременном применении небиволола с никардипином концентрации активных веществ в плазме крови несколько увеличиваются, однако это не имеет клинического значения.

Одновременный приём этанола, фуросемида или гидрохлоротиазида не влияет на фармакокинетику небиволола.

Не установлено клинически значимого взаимодействия небиволола и варфарина.

Особые указания

Бета-адреноблокаторы не следует применять у пациентов с нелеченной хронической сердечной недостаточностью, до тех пор, пока состояние не стабилизировалось.

Недопустимо резкое прекращение применения бета-адреноблокаторов.

Отмену бета-адреноблокаторов следует проводить постепенно, в течение 10 дней (до 2-х недель у пациентов с ИБС).

Эффективность бета-адреноблокаторов у курильщиков ниже, чем у некурящих пациентов.

У пожилых пациентов необходим контроль функции почек (1 раз в 4-5 месяцев).

При стенокардии напряжения доза препарата должна обеспечить ЧСС в покое в пределах 60-80 уд./мин, при нагрузке – не более 110 уд./мин.

Бета-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию: дозу следует снизить или отменить препарат, если ЧСС менее 50-55 уд./мин. (см. раздел «Противопоказания»).

Бета-адреноблокаторы необходимо применять с осторожностью у следующих групп пациентов:

- с нарушениями периферического кровообращения, так как возможно усугубление данных симптомов;
- с атриовентрикулярной блокадой I степени, так как бета-адреноблокаторы отрицательно влияют на время проведения импульса;
- со стенокардией Принцметала вследствие беспрепятственной опосредованной альфа-рецепторами вазоконстрикции коронарной артерии: бета-адренергические антагонисты могут увеличивать число и продолжительность приступов стенокардии.

Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне применения бета-адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости.

При проведении хирургических вмешательств следует предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает Небикор Адифарм. Продолжение бета-адреноблокады уменьшает риск возникновения аритмии во время

проведения общей анестезии и интубации. Если подготовка к хирургическому вмешательству подразумевает прерывание бета-адреноблокады, следует прекратить прием бета-адренергических антагонистов, по меньшей мере, за 24 часа до хирургического вмешательства.

Следует с осторожностью применять анестетики, которые вызывают угнетение миокарда. Вагусные реакции у пациента можно предотвратить внутривенным введением атропина.

Небикор Адифарм не влияет на концентрацию глюкозы в плазме крови у пациентов с сахарным диабетом. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при лечении этих пациентов, поскольку небиволол может маскировать определённые симптомы гипогликемии (например, тахикардию, ощущение сердцебиения), вызванные применением гипогликемических средств. Резкая отмена препарата может вызвать обострение симптомов заболевания и развитие тиреотоксического криза.

Контроль концентрации глюкозы в плазме крови следует проводить 1 раз в 4-5 мес. (у пациентов с сахарным диабетом).

Бета-адреноблокаторы могут повысить чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций. Небиволол может быть причиной тяжелой реакции на ряд аллергенов при назначении его пациентам, имеющим в анамнезе тяжелую анафилактическую реакцию на эти аллергены. Такие пациенты могут не реагировать на обычные дозы эпинефрина (адреналина), применяемого для лечения анафилактического шока.

Бета-адреноблокаторы следует с осторожностью применять у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, поскольку возможно усиление бронхоспазма.

Контроль АД и ЧСС в начале приема препарата должен быть ежедневным.

При решении вопроса о применении препарата Небикор пациентам с псориазом следует тщательно соотнести предполагаемую пользу и возможный риск обострения течения псориаза.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Влияние небиволола на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не изучалось. Из-за возможного появления побочных эффектов, таких как головокружение и повышенная утомляемость, в период лечения необходимо препаратом необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки по 5 мг.

По 10 таблеток в блистер. По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту

Производитель

АДИФАРМ ЕАД, 1700 София, бульвар Симеоновское шоссе 130, Болгария.

Тел: (++359 2) 860 20 00; факс: (++359 2) 860 20 18

Представительство в РФ (организация, принимающая претензии)

119590, Москва, ул. Мосфильмовская, д. 52, офис № 19

Тел./ факс: (499) 147 14 23

Представитель фирмы

Динов Б. А.

