МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Ноксафил®

суспензия для приема внутрь 40 мг/мл

Шеринг-Плау С.А., Франция

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «21» мая 2012 г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав В 1 мл суспензии содержится: **Активное вещество** – позаконазол (микронизированный) 40 мг; **вспомогательные вещества** – полисорбат 80, симетикон, натрия бензоат, натрия цитрата дигидрат, лимонной кислоты моногидрат, глицерол, камедь ксантановая, глюкоза жидкая, титана диоксид, ароматизатор вишневый (#13174), вода очищенная.	**Состав** В 1 мл суспензии содержится: **активное вещество** – позаконазол (микронизированный) 40,0 мг; **вспомогательные вещества** – полисорбат 80 10,0 мг, симетикон 3,0 мг, натрия бензоат 2,0 мг, натрия цитрата дигидрат 0,6 мг, лимонной кислоты моногидрат 1,5 мг, глицерол 100,0 мг, камедь ксантановая 3,0 мг, глюкоза жидкая 350,0 мг, титана диоксид 4,0 мг, ароматизатор вишневый (#13174) 5,0 мг, вода очищенная q.s. до 1 мл.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Влияние других лекарственных средств на позаконазол Позаконазол метаболизируется путем глюкуронирования УДФ (ферментативная реакция II фазы) и является субстратом для выведения Р-гликопротеином (P-gp) *in vitro*. Таким образом, ингибиторы (например, ве-	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Влияние других лекарственных средств на позаконазол Позаконазол метаболизируется путем глюкуронирования УДФ (ферментативная реакция II фазы) и является субстратом для выведения Р-гликопротеином (P-gp) *in vitro*. Таким образом, ингибиторы (например, ве-

Старая редакция	Новая редакция
рапамил, циклоспорин, хинидин, кларитромицин, эритромицин и др.) или индукторы (например, рифампицин, рифабутин, определенные противоэпилептические средства и др.) P-gp могут повышать или снижать, соответственно, концентрацию позаконазола в плазме.	рапамил, циклоспорин, хинидин, кларитромицин, эритромицин и др.) или индукторы (например, рифампицин, рифабутин, определенные противоэпилептические средства и др.) P-gp могут повышать или снижать, соответственно, концентрацию позаконазола в плазме.
Эфавиренз (400 мг, 1 раз в день) снижает Cmax (максимальную концентрацию в плазме) и AUC (площадь под фармакокинетической кривой) для позаконазола на 45% и 50% соответственно. Следует избегать совместного применения позаконазола и эфавиренза, если преимущества такого применения не превышают его риска для данного пациента.	*Эфавиренз* (400 мг, 1 раз в день) снижает Cmax (максимальную концентрацию в плазме) и AUC (площадь под фармакокинетической кривой) для позаконазола на 45% и 50% соответственно. Следует избегать совместного применения позаконазола и эфавиренза, если преимущества такого применения не превышают его риска для данного пациента.
Рифабутин (300 мг, 1 раз в день) снижает Cmax и AUC для позаконазола на 57% и 51%, соответственно. Следует избегать совместного применения позаконазола и рифабутина или сходных индукторов P450 (например, рифампицина), если преимущества совместного применения не превышают его риска для данного пациента. (См. также ниже влияние позаконазола на концентрацию рифабутина в плазме.)	*Рифабутин* (300 мг, 1 раз в день) снижает Cmax и AUC для позаконазола на 57% и 51%, соответственно. Следует избегать совместного применения позаконазола и рифабутина или сходных индукторов P450 (например, рифампицина), если преимущества совместного применения не превышают его риска для данного пациента. (См. также ниже влияние позаконазола на концентрацию рифабутина в плазме.)
Фенитоин (200 мг, 1 раз в день) снижает Cmax и AUC для позаконазола на 41% и 50%, соответственно. Следует избегать совместного применения позаконазола и фенитоина или сходных индукторов P450 (например, карбамазепина, фенобарбитала, примидона), если преимущества совместного применения не превышают его риска для	*Фенитоин* (200 мг, 1 раз в день) снижает Cmax и AUC для позаконазола на 41% и 50%, соответственно. Следует избегать совместного применения позаконазола и фенитоина или сходных индукторов P450 (например, карбамазепина, фенобарбитала, примидона), если преимущества совместного применения не превышают его риска для

Старая редакция	Новая редакция
данного пациента. *Блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов или ингибиторы протонной помпы:* в случае приема позаконазола совместно с циметидином (400 мг, 2 раза в день), Cmax и AUC позаконазола может снижаться на 39%. Эффект связан с уменьшением абсорбции, вероятно, вторичной к снижению кислотности желудочного сока. Следует избегать совместного применения позаконазола и циметидина, если преимущества совместного применения не превышают его риска для данного пациента. Влияние других блокаторов Н2-гистаминовых рецепторов или ингибиторов протонной помпы, способных снижать кислотность желудочного сока в течение нескольких часов, на концентрацию позаконазола в плазме не изучено, однако из-за вероятного снижения биодоступности позаконазола следует, по возможности, избегать его совместного применения с этими препаратами. <u>Влияние позаконазола на другие лекарственные средства</u> Позаконазол является ингибитором изофермента CYP3A4. Прием позаконазола в дозе 200 мг 1 раз в день повышает концентрацию (AUC) мидазолама – субстрата изофермента CYP3A4 – на 83% после его внутривенного введения. Следует соблюдать осторожность при совместном применении позаконазола и субстратов изофермента CYP3A4, вводимых внутривенно, при этом может потребоваться снижение дозы суб-	данного пациента. *Блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов или ингибиторы протонной помпы:* в случае приема позаконазола совместно с циметидином (400 мг, 2 раза в день), Cmax и AUC позаконазола может снижаться на 39%. Эффект связан с уменьшением абсорбции, вероятно, вторичной к снижению кислотности желудочного сока. Следует избегать совместного применения позаконазола и циметидина, если преимущества совместного применения не превышают его риска для данного пациента. Влияние других блокаторов Н2-гистаминовых рецепторов или ингибиторов протонной помпы, способных снижать кислотность желудочного сока в течение нескольких часов, на концентрацию позаконазола в плазме не изучено, однако из-за вероятного снижения биодоступности позаконазола следует, по возможности, избегать его совместного применения с этими препаратами. ***Фосампренавир:*** **совместное применение фосампренавира и позаконазола может привести к снижению концентрации позаконазола в плазме крови. Если необходимо совместное применение, рекомендуется тщательно отслеживать возможное развитие грибковой инфекции. Повторный прием фосампренавира (700 мг 2 раза в день х 10 дней) снижает Cmax и AUC позаконазола (при приеме 200 мг 1 раз в день в первый день, 200 мг 2 раза в день на второй день, далее 400 мг 2 раза**

Старая редакция	Новая редакция
стратов изофермента CYP3A4. Влияние позаконазола на концентрацию субстратов изофермента CYP3A4 в плазме при их приеме внутрь не изучено, но можно ожидать, что оно будет намного более выражено, чем при внутривенном введении субстратов. Если позаконазол применяют совместно с субстратами изофермента CYP3A4, принимаемыми внутрь, которые при повышении концентрации в плазме могут вызывать серьезные нежелательные явления, то следует тщательно контролировать концентрацию субстратов изофермента CYP3A4 в крови и отслеживать возможное развитие нежелательных явлений и, при необходимости, снижать их дозу. *Терфенадин, астемизол, цизаприд, пимозид, галофантрин и хинидин (субстраты изофермента CYP3A4)*: совместное применение терфенадина, астемизола, цизаприда, пимозида, галофантрина или хинидина с позаконазолом противопоказано, т.к. может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме, с последующим удлинением интервала QT и, в редких случаях, развитием пируэтной желудочковой тахикардии. *Алкалоиды спорыньи*: позаконазол может повышать концентрацию в крови алкалоидов спорыньи (эрготамина и дигидроэрготамина), что может привести к отравлению – эрготизму. Совместное применение алкалоидов спорыньи и позаконазола противопоказано.	**в день х 8 дней) на 21% и 23% соответственно.** <u>Влияние позаконазола на другие лекарственные средства</u> Позаконазол является ингибитором изофермента CYP3A4. Прием позаконазола в дозе 200 мг 1 раз в день повышает концентрацию (AUC) мидазолама – субстрата изофермента CYP3A4 – на 83% после его внутривенного введения. Следует соблюдать осторожность при совместном применении позаконазола и субстратов изофермента CYP3A4, вводимых внутривенно, при этом может потребоваться снижение дозы субстратов изофермента CYP3A4. Влияние позаконазола на концентрацию субстратов изофермента CYP3A4 в плазме при их приеме внутрь не изучено, но можно ожидать, что оно будет намного более выражено, чем при внутривенном введении субстратов. Если позаконазол применяют совместно с субстратами изофермента CYP3A4, принимаемыми внутрь, которые при повышении концентрации в плазме могут вызывать серьезные нежелательные явления, то следует тщательно контролировать концентрацию субстратов изофермента CYP3A4 в крови и отслеживать возможное развитие нежелательных явлений и, при необходимости, снижать их дозу. *Терфенадин, астемизол, цизаприд, пимозид, галофантрин и хинидин (субстраты изофермента CYP3A4)*: совместное применение терфенадина, астемизола, цизаприда,

Старая редакция	Новая редакция
Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, метаболизируемые изоферментом CYP3A4 (например, симвастатин, ловастатин и аторвастатин): применение позаконазола в дозе 50, 100 и 200 мг 1 раз в день в течение 13 дней повышает Cmax и AUC симвастатина (40 мг 1 раз в день) в среднем в 7,4-11,4 раза и в 5,7-10,6 раза соответственно. Повышение концентрации в крови ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы может быть связано с развитием рабдомиолиза. **Во время лечения позаконазолом необходимо рассмотреть возможность снижения дозы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. Пациенты, принимающие статины совместно с позаконазолом, должны находиться под тщательным клиническим наблюдением для выявления возможных токсических реакций.** *Алкалоиды барвинка*: позаконазол может повышать концентрацию в крови алкалоидов барвинка (например, винкристина и винбластина), что может вызвать нейротоксические реакции. Поэтому следует избегать совместного применения позаконазола и алкалоидов барвинка, если преимущества комбинированной терапии не превышают ее риска для данного пациента. При необходимости совместного применения этих препаратов рекомендуется корректировать дозу алкалоида барвинка. *Рифабутин*: позаконазол повышает Cmax и AUC рифабутина на 31% и 72%, соответственно. Следует избегать совместного приема	пимозида, галофантрина или хинидина с позаконазолом противопоказано, т.к. может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме, с последующим удлинением интервала QT и, в редких случаях, развитием пируэтной желудочковой тахикардии. *Алкалоиды спорыньи*: позаконазол может повышать концентрацию в крови алкалоидов спорыньи (эрготамина и дигидроэрготамина), что может привести к отравлению – эрготизму. Совместное применение алкалоидов спорыньи и позаконазола противопоказано. *Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, метаболизируемые **в основном** изоферментом CYP3A4* (например, симвастатин, ловастатин и аторвастатин): применение позаконазола в дозе 50, 100 и 200 мг 1 раз в день в течение 13 дней повышает Cmax и AUC симвастатина (40 мг 1 раз в день) в среднем в 7,4-11,4 раза и в 5,7-10,6 раза соответственно. Повышение концентрации в крови ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы может быть связано с развитием рабдомиолиза. **Совместное применение позаконазола и ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, метаболизируемых в основном изоферментом CYP3A4, противопоказано.** *Алкалоиды барвинка*: позаконазол может повышать концентрацию в крови алкалоидов барвинка (например, винкристина и винбластина), что может вызвать нейротоксические реакции. Поэтому следует избе-

Старая редакция	Новая редакция
менения позаконазола и рифабутина, если преимущества комбинированной терапии не превышают ее риска для данного пациента (см. выше о влиянии рифабутина на концентрацию позаконазола в плазме). При совместном применении этих препаратов рекомендуется тщательно контролировать клеточный состав крови и наличие побочных эффектов, связанных с повышенной концентрацией рифабутина (например, увеита). *Циклоспорин*: у пациентов, перенесших пересадку сердца и регулярно принимающих постоянную дозу циклоспорина, позаконазол в дозе 200 мг 1 раз в день повышает концентрацию циклоспорина в крови, что требует снижения дозы. В исследованиях по клинической эффективности были зарегистрированы случаи развития серьезных побочных эффектов, вызванных повышением концентрации циклоспорина в крови, включая нефротоксические реакции и один случай развития фатальной лейкоэнцефалопатии. Рекомендуется контролировать концентрацию циклоспорина в крови перед началом лечения позаконазолом, во время лечения и по его окончании, адаптируя, при необходимости, дозу циклоспорина. *Такролимус*: позаконазол повышает Cmax и AUC такролимуса (разовая доза - 0,05 мг/кг массы тела) на 121% и 358%, соответственно. В исследованиях по клинической эффективности были зарегистрированы случаи развития клинически значимого лекар-	гать совместного применения позаконазола и алкалоидов барвинка, если преимущества комбинированной терапии не превышают ее риска для данного пациента. При необходимости совместного применения этих препаратов рекомендуется корректировать дозу алкалоида барвинка. *Рифабутин*: позаконазол повышает Cmax и AUC рифабутина на 31% и 72%, соответственно. Следует избегать совместного применения позаконазола и рифабутина, если преимущества комбинированной терапии не превышают ее риска для данного пациента (см. выше о влиянии рифабутина на концентрацию позаконазола в плазме). При совместном применении этих препаратов рекомендуется тщательно контролировать клеточный состав крови и наличие побочных эффектов, связанных с повышенной концентрацией рифабутина (например, увеита). *Циклоспорин*: у пациентов, перенесших пересадку сердца и регулярно принимающих постоянную дозу циклоспорина, позаконазол в дозе 200 мг 1 раз в день повышает концентрацию циклоспорина в крови, что требует снижения дозы. В исследованиях по клинической эффективности были зарегистрированы случаи развития серьезных побочных эффектов, вызванных повышением концентрации циклоспорина в крови, включая нефротоксические реакции и один случай развития фатальной лейкоэнцефалопатии. Рекомендуется контролировать кон-

Старая редакция	Новая редакция
ственного взаимодействия, потребовавшие госпитализации и/или прекращения приема позаконазола. При назначении позаконазола пациентам, принимающим такролимус, доза последнего должна быть снижена (например, до 1/3 от текущей дозы). После начала совместного применения препаратов и по окончании применения позаконазола следует тщательно контролировать концентрацию такролимуса в крови и, при необходимости, корректировать его дозу. *Сиролимус*: у здоровых добровольцев применение позаконазола (400 мг, 2 раза в день в течение 16 дней) повышает Cmax и AUC сиролимуса (2 мг, 1 раз в день) в среднем в 6,7 раза и 8,9 раз соответственно. При назначении лечения позаконазолом пациентам, принимающим сиролимус, доза последнего должна быть уменьшена (например, до 1/10 от принимаемой дозы). При этом необходимо часто мониторировать концентрацию сиролимуса в крови. Рекомендуется контролировать концентрацию сиролимуса в крови перед началом лечения позаконазолом, во время лечения и по его окончании, корректируя, при необходимости, дозу сиролимуса. *Зидовудин, ламивудин, ритонавир, индинавир*: клинические исследования показали отсутствие клинически значимого взаимодействия зидовудина, ламивудина, ритонавира и индинавира с позаконазолом, в связи с чем коррекции их режима дозирования не требуется.	центрацию циклоспорина в крови перед началом лечения позаконазолом, во время лечения и по его окончании, адаптируя, при необходимости, дозу циклоспорина. *Такролимус*: позаконазол повышает Cmax и AUC такролимуса (разовая доза - 0,05 мг/кг массы тела) на 121% и 358%, соответственно. В исследованиях по клинической эффективности были зарегистрированы случаи развития клинически значимого лекарственного взаимодействия, потребовавшие госпитализации и/или прекращения приема позаконазола. При назначении позаконазола пациентам, принимающим такролимус, доза последнего должна быть снижена (например, до 1/3 от текущей дозы). После начала совместного применения препаратов и по окончании применения позаконазола следует тщательно контролировать концентрацию такролимуса в крови и, при необходимости, корректировать его дозу. *Сиролимус*: у здоровых добровольцев применение позаконазола (400 мг, 2 раза в день в течение 16 дней) повышает Cmax и AUC сиролимуса (2 мг, 1 раз в день) в среднем в 6,7 раза и 8,9 раз соответственно. При назначении лечения позаконазолом пациентам, принимающим сиролимус, доза последнего должна быть уменьшена (например, до 1/10 от принимаемой дозы). При этом необходимо часто мониторировать концентрацию сиролимуса в крови. Рекомендуется контролировать концентрацию сиролимуса в крови перед началом лечения

Старая редакция	Новая редакция
Антиретровирусные препараты: ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) являются субстратами изофермента CYP3A4, можно ожидать, что позаконазол повышает концентрацию этих антиретровирусных препаратов в крови. Пациенты, принимающие данные препараты совместно с позаконазолом, должны находиться под тщательным клиническим наблюдением для выявления возможных токсических реакций. *Ингибиторы ВИЧ-протеазы:* поскольку ингибиторы ВИЧ-протеазы являются субстратами изофермента CYP3A4, можно ожидать, что позаконазол повышает концентрацию этих антиретровирусных препаратов в крови. У здоровых добровольцев применение позаконазола (400 мг, 2 раза в день в течение 7 дней) повышает Cmax и AUC атазанавира (300 мг, 1 раз в день в течение 7 дней) в среднем в 2,6 раза и в 3,7 раза соответственно. Применение позаконазола у здоровых добровольцев (400 мг, 2 раза в день в течение 7 дней) повышает Cmax и AUC атазанавира в меньшей степени при совместном применении с ритонавиром (300 мг атазанавира плюс 100 мг ритонавира, 1 раз в день в течение 7 дней) - в среднем в 1,5 раза и в 2,5 раза соответственно. Пациенты, принимающие данные препараты совместно с позаконазолом, должны находиться под тщательным клиническим наблюдением для выявления возможных токсических реакций.	позаконазолом, во время лечения и по его окончании, корректируя, при необходимости, дозу сиролимуса. *Зидовудин, ламивудин, индинавир*: клинические исследования показали отсутствие клинически значимого взаимодействия зидовудина, ламивудина и индинавира с позаконазолом, в связи с чем коррекции их режима дозирования не требуется. *Антиретровирусные препараты*: ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) являются субстратами изофермента CYP3A4, можно ожидать, что позаконазол повышает концентрацию этих антиретровирусных препаратов в крови. Пациенты, принимающие данные препараты совместно с позаконазолом, должны находиться под тщательным клиническим наблюдением для выявления возможных токсических реакций. *Ингибиторы ВИЧ-протеазы:* поскольку ингибиторы ВИЧ-протеазы являются субстратами изофермента CYP3A4, можно ожидать, что позаконазол повышает концентрацию этих антиретровирусных препаратов в крови. У здоровых добровольцев применение позаконазола (400 мг, 2 раза в день в течение 7 дней) повышает Cmax и AUC атазанавира (300 мг, 1 раз в день в течение 7 дней) в среднем в 2,6 раза и в 3,7 раза соответственно. Применение позаконазола у здоровых добровольцев (400 мг, 2 раза в день в течение 7 дней) повышает Cmax и AUC атазанавира в меньшей степе-

Старая редакция	Новая редакция
Мидазолам и другие бензодиазепины, метаболизируемые изоферментом CYP3A4: применение позаконазола в дозе 200 мг 2 раза в день в течение 7 дней повышает Cmax и AUC мидазолама (0,4 мг внутривенно, 1 раз в день) в среднем в 1,3 раза и в 4,6 раза соответственно. Применение позаконазола в дозе 400 мг 2 раза в день в течение 7 дней повышает Cmax и AUC мидазолама (при его внутривенном введении) в 1,6 раза и в 6,2 раза соответственно. Оба режима дозирования позаконазола увеличивают Cmax и AUC мидазолама, применяемого внутрь в дозе 2 мг 1 раз в день, в 2,2 раза и в 4,5 раза соответственно. Кроме того, применение позаконазола в дозах 200 мг и 400 мг увеличивает время полувыведения мидазолама примерно с 3-4 часов до 8-10 часов при совместном применении. Следует соблюдать осторожность при назначении бензодиазепинов, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4, пациентам, получающим позаконазол. *Блокаторы «медленных» кальциевых каналов, метаболизируемые изоферментом CYP3A4 (например, дилтиазем, верапамил, нифедипин, низолдипин):* при совместном применении с позаконазолом рекомендуется часто контролировать наличие побочных и токсических реакций, связанных с действием блокаторов «медленных» кальциевых каналов, и, при необходимости, корректировать дозу этих препаратов. *Дигоксин:* введение других азолов сопровони при совместном применении с ритонавиром (300 мг атазанавира плюс 100 мг ритонавира, 1 раз в день в течение 7 дней) - в среднем в 1,5 раза и в 2,5 раза соответственно. Пациенты, принимающие данные препараты совместно с позаконазолом, должны находиться под тщательным клиническим наблюдением для выявления возможных токсических реакций. *Мидазолам и другие бензодиазепины, метаболизируемые изоферментом CYP3A4:* применение позаконазола в дозе 200 мг 2 раза в день в течение 7 дней повышает Cmax и AUC мидазолама (0,4 мг внутривенно, 1 раз в день) в среднем в 1,3 раза и в 4,6 раза соответственно. Применение позаконазола в дозе 400 мг 2 раза в день в течение 7 дней повышает Cmax и AUC мидазолама (при его внутривенном введении) в 1,6 раза и в 6,2 раза соответственно. Оба режима дозирования позаконазола увеличивают Cmax и AUC мидазолама, применяемого внутрь в дозе 2 мг 1 раз в день, в 2,2 раза и в 4,5 раза соответственно. Кроме того, применение позаконазола в дозах 200 мг и 400 мг увеличивает время полувыведения мидазолама примерно с 3-4 часов до 8-10 часов при совместном применении. Следует соблюдать осторожность при назначении бензодиазепинов, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4, пациентам, получающим позаконазол. *Блокаторы «медленных» кальциевых каналов, метаболизируемые изоферментом*

Старая редакция	Новая редакция
ждается повышением концентрации дигоксина в крови. Поэтому позаконазол может также повышать концентрацию дигоксина в крови, в связи с чем, следует контролировать его концентрацию при совместном применении с позаконазолом и по окончании сочетанной терапии. *Производные сульфонилмочевины:* у некоторых здоровых добровольцев при совместном применении глипизида и позаконазола отмечено снижение концентрации глюкозы. Рекомендуется контролировать концентрацию глюкозы в крови у больных сахарным диабетом, получающих производные сульфонилмочевины и позаконазол.	*CYP3A4 (например, дилтиазем, верапамил, нифедипин, низолдипин):* при совместном применении с позаконазолом рекомендуется часто контролировать наличие побочных и токсических реакций, связанных с действием блокаторов «медленных» кальциевых каналов, и, при необходимости, корректировать дозу этих препаратов. *Дигоксин:* введение других азолов сопровождается повышением концентрации дигоксина в крови. Поэтому позаконазол может также повышать концентрацию дигоксина в крови, в связи с чем, следует контролировать его концентрацию при совместном применении с позаконазолом и по окончании сочетанной терапии. *Производные сульфонилмочевины:* у некоторых здоровых добровольцев при совместном применении глипизида и позаконазола отмечено снижение концентрации глюкозы. Рекомендуется контролировать концентрацию глюкозы в крови у больных сахарным диабетом, получающих производные сульфонилмочевины и позаконазол.
Название и юридический адрес производителя: Шеринг-Плау С.А., рю Луи Пастер, 14200, Эрувиль Сен-Клэр, Франция (собственный филиал Шеринг-Плау Корпорейшн/США). **Дистрибьютор:** Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ, Люцерн, Швейцария. **Претензии потребителей направлять в ООО «Шеринг-Плау», Россия:**	**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение** Шеринг-Плау С.А., Франция **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ** **Произведено:** Патеон Инк., Канада Patheon Inc., Canada Whitby Operations, 111 Consumers Drive, Whitby, Ontario, Canada L1N 5Z5

Старая редакция	Новая редакция
119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, строение 2. Тел.(495) 916-7100, факс (495) 916-7094.	**Выпускающий контроль качества:** Шеринг-Плау С.А., Франция Schering-Plough S.A., France 2, rue Louis Pasteur, 14200 Herouville-Saint-Clair, France **ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:** ООО "МСД Фармасьютикалс" ул. Павловская, д. 7, стр. 1 г. Москва, Россия, 115093 тел.: (495) 916-71-00 факс: (495) 916-70-94

Специалист отдела по работе
с регуляторными органами



А.Г. Самолюк