П N015401/01-270410

27.12.08

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

ЗЕРИТ®
ZERIT®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:
ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: ЗЕРИТ®
МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ (МНН):
Ставудин
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: капсулы

СОСТАВ

Каждая капсула содержит:
Активное вещество: ставудин – 30 мг или 40 мг;
Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза безводная, лактозы моногидрат, карбоксиметилкрахмал натрия, магния стеарат.
Оболочка капсулы: оксид железа красный, оксид железа желтый, титана диоксид, желатин.
Чернила: шеллак, этанол, изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, аммиак, калия гидроксид, железа оксид черный, вода очищенная.

ОПИСАНИЕ

Капсулы 30 мг: твердые желатиновые капсулы № 2; крышечка - темно-оранжевого цвета с маркировкой черного цвета "BMS 1966", корпус - светло-оранжевого цвета с маркировкой "30" черного цвета.
Капсулы 40 мг: твердые желатиновые капсулы № 1; крышечка - темно-оранжевого цвета с маркировкой черного цвета "BMS 1967", корпус - темно-оранжевого цвета с маркировкой "40" черного цвета.
Содержимое капсул: от белого до почти белого цвета порошок, свободный от видимых посторонних включений.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:

[Противовирусное, ВИЧ] средство
Код АТХ: J05AF04

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика
более продолжительна при комбинированной терапии тремя Применение препарата Зерит в составе комбинированной терапии приводит к увеличению числа CD4 положительных клеток, что вызвано снижением

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ БРИСТОЛ-МАЙЕРС СКВИББ
Отдел регистрации и качества
ИНН 7705022542 МОСКВА ОГРН 1037

56267

активности вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и уменьшением концентрации ВИЧ РНК. Вирусная супрессия препаратами по сравнению с комбинированной терапией двумя лекарственными средствами.

Механизм действия

Ставудин - противовирусное средство, синтетический аналог нуклеозида тимидина, подавляет репликацию ВИЧ в культивируемых клетках человека. После попадания в клетку ставудин под действием клеточных ферментов превращается в активный метаболит ставудинтрифосфат, который подавляет активность обратной транскриптазы ВИЧ за счет конкуренции с природным субстратом тимидинтрифосфатом. Благодаря отсутствию в молекуле 3'-гидроксильных групп, необходимых для построения ДНК, ставудина трифосфат ингибирует синтез вирусной ДНК. Наряду с обратной транскриптазой, клеточная ДНК-полимераза γ также чувствительна к ингибированию ставудинтрифосфатом, в то время как для ингибирования клеточных ДНК-полимераз α и β требуются количества ставудина, в 4000 и 40 раз (соответственно) превышающие, количество ставудина, приводящего к ингибированию обратной транскриптазы.

Изучение ингибирующей активности ставудина в комбинации с **зидовудином** показало, что оба препарата фосфорилируются клеточной тимидинкиназой. Однако, превращение зидовудина в активную форму происходит быстрее, чем превращение ставудина в активный метаболит ставудинтрифосфат. В связи с этим комбинированное лечение этими препаратами не рекомендуется.

Фармакокинетика

Абсорбция

Ставудин быстро всасывается при приеме внутрь. Абсолютная биодоступность составляет около 86,4%. Менее чем через 1 час после многократного приема в дозах 0,5 мг/кг отмечается максимальная концентрация препарата (C_{max}) в плазме крови, составляющая около 810 нг/мл. Значения C_{max} возрастают пропорционально увеличению дозы препарата. Заметной кумуляции ставудина при его применении каждые 6, 8 или 12 часов не наблюдалось.

Площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) ставудина у ВИЧ-инфицированных пациентов без симптомов заболевания не различалась в зависимости от приема натощак или после приема пищи.

Распределение

Кажущийся объем распределения после внутривенной одночасовой инфузии препарата составляет в среднем 46 литров и не зависит от дозы. Связывание с белками крови незначительно. Препарат в равной степени распределяется между эритроцитами и плазмой крови. После однократного приема ставудина внутрь в дозе 40 мг его концентрация в спинномозговой жидкости (СМЖ) здоровых добровольцев составляла в среднем 63 нг/мл (44 - 71 нг/мл)

Общество с ограниченной ответственностью Бристол-Майерс Сквибб ИНН 7705022542 Москва Отдел регистрации и качества

56267

на протяжении 4-5 часов. Концентрация ставудина в СМЖ составляла в среднем 40% (31-45%) от его концентрации в плазме крови.

Метаболизм и выведение

Метаболизм играет ограниченную роль в клиренсе ставудина. После однократного или многократного приема ставудина, 34±5% и 40±12% неизмененного ставудина соответственно обнаруживалось в моче. Период полувыведения ставудина при приеме внутрь составляет около 2 часов и не зависит от дозы. Общий клиренс ставудина в неизмененном виде составляет 594±164 мл/мин, почечный клиренс 237±98 мл/мин. Почечный клиренс почти в два раза превышает клиренс эндогенного креатинина, что указывает на активную канальцевую секрецию наряду с клубочковой фильтрацией.

Нарушение функции почек. Отмечено снижение клиренса ставудина при снижении клиренса креатинина. Рекомендуется коррекция дозы у пациентов с нарушенной функцией почек.

Нарушение функции печени. Параметры фармакокинетики препарата у больных с нарушенной и нормальной функцией печени сходны. При стабильном состоянии больных с нарушенной функцией печени коррекции дозы препарата не требуется.

Пожилые больные. Фармакокинетика препарата у пациентов старше 65 лет не изучалась.

Дети. Абсолютная биодоступность препарата у ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от 5 недель до 15 лет составляет в среднем 76,9%. При приеме доз 0,125 –2 мг/кг каждые 12 часов фармакокинетические параметры после приема первой дозы и при повторных приемах не различаются, что свидетельствует об отсутствии кумуляции ставудина. Объем распределения после внутривенных инфузий препарата составляет 0,73 л/кг. Концентрации препарата в СМЖ составляют 16 - 125% от концентрации в плазме крови. Кажущийся общий клиренс препарата - 14 мл/мин/кг, период полувыведения в среднем 1 час.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение ВИЧ-инфекции в составе комбинированной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к любому компоненту препарата;
- Врожденная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Одновременное применение с гидроксикарбамидом;
- Одновременное применение с зидовудином;
- Хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 50 мл/мин)
- Дети с массой тела менее 30 кг (для данной лекарственной формы).

Общество с ограниченной ответственностью «Бристол-Майерс Скуибб» Отдел регистрации и качества ИНН 7705022542 г. Москва 1999

56267

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Нарушения функции печени, включая хронический гепатит в активной стадии; периферическая нейропатия в анамнезе, панкреатит в анамнезе, совместное применение с доксорубицином и рибаварином.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

Адекватных и хорошо контролируемых исследований применения Зерита у беременных женщин не проводилось. Сообщалось о случаях лактоацидоза у беременных пациенток, получавших комбинацию ставудина и диданозина с другими антиретровирусными препаратами. Использовать Зерит в составе комбинированной терапии с диданозином во время беременности следует только в тех случаях, когда потенциальная польза от лечения для матери превышает возможный риск для плода. Пациентки, принимающие ставудин во время беременности, должны находиться под тщательным наблюдением в связи с возможным развитием лактоацидоза/ стеатоза печени.

Данных о проникновении ставудина в грудное молоко нет. В связи с невозможностью исключить риск передачи инфекции и возможность развития побочных эффектов препарата у ребенка побочных эффектов у ребенка рекомендуется прекратить грудное вскармливание во время лечения препаратом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, независимо от приема пищи. Если проглатывание капсул затруднено, следует аккуратно открыть капсулу, высыпать содержимое в чайную ложку и принять его с небольшим количеством пищи.

Взрослые:

Рекомендуемая доза препарата определяется массой тела пациента (см. ниже).

Масса тела	Дозы
≥ 60 кг	40 мг каждые 12 часов
< 60 кг	30 мг каждые 12 часов

Дети:

Рекомендуемые дозы с учетом массы тела ребенка приведены в таблице ниже:

Масса тела	Дозы
≥ 30 кг < 60 кг	30 мг каждые 12 часов
≥ 60 кг	40 мг каждые 12 часов

Общество с ограниченной ответственностью Бристол-Майерс Скуибб ИНН 7705022572 Москва 1993 Отдел регистрации и качества

56267

Применение при нарушении функции почек
Взрослые: коррекция дозы проводится в зависимости от степени нарушения функции почек (см. таблицу ниже):

Клиренс креатинина (мл/мин)	Дозировка в зависимости от массы тела	
	≥ 60 кг	< 60 кг
> 50[a]	40 мг каждые 12 часов	30 мг каждые 12 часов[a]
[a] Обычная доза, коррекции дозы не требуется		

В связи с тем, что точное дозирование в виде капсул при клиренсе креатинина от 50 мл/мин и ниже невозможно, данным пациентам следует назначать Зерит порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

Применение при нарушении функции печени
При стабильном состоянии пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы не требуется. При быстром увеличении активности аминотрансфераз во время лечения Зеритом терапию следует временно прекратить.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочные эффекты, которые часто отмечаются при использовании различных терапевтических схем с применением препарата Зерит:
Периферическая нейропатия, лактоацидоз, панкреатит, гепатит, печеночная недостаточность.

Периферическая нейропатия/периферические неврологические симптомы: при применении схемы **ставудин + ламивудин + эфавиренз** частота периферических неврологических симптомов составила 19%.
Панкреатит: панкреатит, иногда с летальным исходом, отмечался у более 1% пациентов, получавших Зерит в составе комбинированной терапии.
Лактоацидоз: случаи лактоацидоза, иногда с летальным исходом, отмечались при применении нуклеозидных аналогов. Мышечная слабость отмечалась в редких случаях при применении препарата Зерит в составе комбинированной антиретровирусной терапии.
Гепатит или печеночная недостаточность, иногда с летальным исходом, отмечались при применении препарата Зерит и других нуклеозидных аналогов.

Ниже приводится частота побочных реакций при применении препарата Зерит в виде комбинированной терапии в соответствии с общепринятой классификацией:
Очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000).

Ставудин + ламивудин + эфавиренз:

Общество с ограниченной ответственностью «Бристол-Майерс Сквибб» ИНН 7705022542 Москва 1999 г. Отдел регистрации и качества

56267

Со стороны эндокринной системы: нечасто – гинекомастия;
Со стороны органов пищеварения: часто – диарея, абдоминальные боли, тошнота, диспепсия; нечасто – панкреатит, рвота, гепатит, желтуха;
Метаболические нарушения: часто – липоатрофия, липодистрофия; нечасто – лактоацидоз (иногда с мышечной слабостью), анорексия;
Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто – артралгия, миалгия;
Со стороны нервной системы: часто – депрессия, периферическая нейропатия, парестезия, периферический неврит, головокружение, патологические сновидения, головная боль, бессонница, сонливость, патологические мысли, тревожность, эмоциональная лабильность;
Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – сыпь, зуд; нечасто – крапивница.
Организм в целом: часто – усталость; нечасто - астения

Ставудин + ламивудин + индинавир:
Со стороны органов пищеварения: очень часто – диарея, тошнота, рвота;
Со стороны нервной системы: очень часто - периферическая нейропатия, парестезия, периферический неврит, головная боль.

Ставудин + диданозин + индинавир:
Со стороны органов пищеварения: очень часто – диарея, тошнота, рвота;
Со стороны нервной системы: очень часто - периферическая нейропатия, парестезия, периферический неврит.
Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень часто – сыпь.

Постмаркетинговые данные о побочных эффектах, зарегистрированных при применении ставудина
Со стороны системы крови и органов кроветворения: частота неизвестна - анемия, нейтропения, тромбоцитопения;
Метаболические нарушения: часто – асимптоматическая гиперлактатемия; частота неизвестна – лактоацидоз;
Со стороны эндокринной системы: частота неизвестна - сахарный диабет, гипергликемия;
Со стороны печени: частота неизвестна - стеатоз печени, гепатит и печеночная недостаточность;
Со стороны нервной системы: частота неизвестна - выраженная мышечная слабость (чаще всего при гиперлактатемии или лактоацидозе);

Изменения лабораторных показателей, зарегистрированные при комбинировании терапии Зеритом с другими препаратами:

Общество с ограниченной ответственностью «Бристол-Майерс Скуибб» Отдел регистрации и качества ИНН 7705022542 Москва 1993 г.

56267

- Комбинированная терапия **ставудин + ламивудин + индинавир:** билирубин >2.6 х ВГН (верхняя граница нормы) (7%); АСТ >5 х ВГН (5%); АЛТ >5 х ВГН (6%); липаза >2 х ВГН (6%).
- Комбинированная терапия **ставудин + диданозин + индинавир:** билирубин >2.6 х ВГН (16%), АСТ >5 х ВГН (7%), АЛТ >5 х ВГН (8%), липаза >2 х ВГН (5%).

Изменения лабораторных показателей, зарегистрированные у пациентов, получающих антиретровирусную терапию впервые:
- Комбинированная терапия **ставудин + ламивудин + эфавиренз**: АСТ >5 х ВГН (3%), АЛТ >5 х ВГН (3%), липаза >2 х ВГН (3%).

Дети: В клинических исследованиях побочные эффекты препарата у детей (с момента рождения и до пубертатного периода) и взрослых больных были схожими. Развитие периферической нейропатии у детей наблюдалось реже, чем у взрослых, однако ее симптомы у детей сложнее поддаются выявлению.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Дозы препарата, в 12 раз превышающие рекомендуемую дневную дозу, не вызывают у взрослых симптомов острой токсичности. При хронической передозировке могут отмечаться периферическая нейропатия и нарушение функции печени. Клиренс ставудина при гемодиализе составляет 120 мл/мин, при этом неизвестно, в какой степени использование гемодиализа при передозировке способствует ускорению выведения препарата из организма. При передозировке необходимо наблюдение врача и, при необходимости, симптоматическое лечение.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ФОРМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Зерит не рекомендуется применять одновременно с препаратом **зидовудин,** поскольку зидовудин может полностью ингибировать внутриклеточное фосфорилирование ставудина. Следует соблюдать осторожность при совместном применении ставудина с **доксорубицином и рибаварином,** так как доксорубицин и рибаварин в условиях *in vitro* также ингибируют фосфорилирование ставудина.
При комбинированной терапии Зерита с **диданозином, ламивудином** или **нелфинавиром** фармакокинетических взаимодействий между ставудином и этими препаратами не наблюдалось.
Ставудин не ингибирует основные изоформы цитохрома Р450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4), поэтому взаимодействия ставудина с препаратами, метаболизирующимися при помощи данных ферментов, маловероятны.
Ставудин не связывается с белками крови, что указывает на малую вероятность фармакокинетических взаимодействий с препаратами, связывающимися с белками.

Общество с ограниченной ответственностью «Бристол-Майерс Скуибб» ИНН 7705022542 Москва 1995 Отдел регистрации и качества

56267

Специальные исследования лекарственных взаимодействия ставудина и ненуклеозидных ингибиторов обратных транскриптаз, таких как эфавиренз или невирапин, не проводились, однако в связи с тем, что ставудин метаболизируется посредством других путей метаболизма, клинически существенных взаимодействий ставудина с данными препаратами не ожидается.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Препарат следует применять с осторожностью у больных с повышенным риском развития **периферической нейропатии** и периферической нейропатией в анамнезе.

Периферическая нейропатия является серьезным, дозозависимым побочным эффектом применения препарата, чаще он наблюдается у пациентов с прогрессирующей ВИЧ-инфекцией, с периферической нейропатией в анамнезе, а также при применении в комбинации с нейротоксичными препаратами, включая диданозин. Случаи периферической нейропатии, иногда серьезной, отмечались у ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших гидроксикарбамид в комбинации с антиретровирусными препаратами, включая диданозин и/или ставудин. Следует вести тщательное наблюдение за пациентами с целью своевременного выявления таких признаков периферической нейропатии, как онемение, покалывание и болезненность в кистях рук и стопах. При появлении этих симптомов лечение следует немедленно прекратить. Обычно при своевременном прекращении терапии симптомы нейропатии исчезают, в этом случае лечение можно возобновить. Иногда после отмены лечения признаки нейропатии не исчезают, а, напротив, временно усиливаются.

Развитие **панкреатита** обычно связывают с прогрессированием заболевания или с применением препаратов (до назначения ставудина или одновременно с ним), которые могут вызывать данный побочный эффект. Частота развития панкреатита не зависит от дозы; в редких случаях отмечался летальный исход. Риск рецидива повышен у пациентов с панкреатитом в анамнезе: панкреатит при лечении ставудином отмечался у 5% пациентов с панкреатитом в анамнезе и у 2% - без панкреатита в анамнезе.

Панкреатит различной степени тяжести, вплоть до летального исхода, был зарегистрирован у пациентов, получающих терапию комбинацией ставудин + диданозин или ставудин + диданозин + гидроксикарбамид. При появлении симптомов панкреатита комбинированное лечение ставудина с диданозином и другими препаратами, оказывающими токсическое действие на поджелудочную железу, должно быть прекращено. Возобновление терапии ставудином после подтверждения диагноза панкреатита следует проводить с особой осторожностью, пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением, применение и диданозина и гидроксикарбамида следует исключить.

Общество с ограниченной ответственностью «Бристол-Майерс Скуибб» Отдел регистрации и качества ИНН 7705022542 Москва 1998

56267

Лактоацидоз, тяжелая форма стеатоза с гепатомегалией, иногда с летальным исходом, как и при применении других нуклеозидных аналогов, нечасто отмечались при применении ставудина. Факторами риска являются женский пол, ожирение и длительное использование нуклеозидных аналогов. Лактоацидоз с летальным исходом был зарегистрирован у беременной женщины при лечении ставудином и диданозином в комбинации с другими антиретровирусными препаратами. Зерит следует применять с особой осторожностью у пациентов с повышенным риском развития нарушений функции печени. Признаками развития симптоматической гиперлактатемии или лактоацидоза могут быть общая усталость, симптомы со стороны пищеварительной системы (тошнота, рвота, боль в брюшной полости, внезапная необъяснимое снижение массы тела), симптомы со стороны дыхательной системы (учащенное дыхание, одышка), мышечная слабость, чаще связанная с симптоматической гиперлактатемией или синдромом лактоацидоза, в редких случаях отмечались при лечении ставудином. При появлении описанных симптомов или получении лабораторного подтверждения лактоацидоза или выраженной гепатотоксичности следует прекратить лечение препаратом.

Нарушение функции печени: гепатит и печеночная недостаточность, иногда с летальным исходом, наблюдались у пациентов, получавших ставудин. Гепатотоксичность и печеночная недостаточность, в отдельных случаях с летальным исходом, наблюдались у пациентов, принимавших антиретровирусные препараты в сочетании с гидроксикарбамидом. Большинство летальных случаев отмечалось при назначении комбинированной терапии гидроксикарбамидом, диданозином и ставудином, поэтому применения данной схемы следует избегать. При применении комбинации антиретровирусных препаратов, а также при назначении Зерита пациентам с заболеваниями печени следует обеспечить тщательное наблюдение за пациентами; при появлении признаков ухудшения функции печени следует рассмотреть вопрос об отмене лечения.

Нарушения функции почек: клиренс ставудина снижается при снижении клиренса креатинина; поэтому дозу ставудина для пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина $\leq$ 50 мл/мин) следует корригировать.

Перераспределение жировой клетчатки. У пациентов, получающих антиретровирусную терапию, отмечались случаи перераспределения/ аккумуляции жировой клетчатки, что проявлялось ожирением по центральному типу, увеличением количества жировой клетчатки в дорсоцервикальной зоне («буйволиный горб»), уменьшением количества жировой клетчатки конечностей и лица, увеличение груди, «кушингоидное лицо».

Общество с ограниченной ответственностью Бристол-Майерс Скуибб ИНН 7705022542 Москва Отдел регистрации и качества

56267

Мышечная слабость. В редких случаях при лечении ставудином развивается мышечная слабость. Ее симптомы могут быть сходными с клиническими признаками синдрома Гийена – Барре (включая дыхательную недостаточность). Симптомы могут сохраниться или ухудшиться после прекращения терапии.

Остеонекроз. Случаи остеонекроза отмечались у пациентов, принимавших ставудин, особенно при длительном лечении антиретровирусными препаратами. В этиологии остеонекроза важную роль играют такие факторы, как лечение кортикостероидами, злоупотребление алкоголем, выраженная иммуносупрессия, ожирение.

Митохондриальная дисфункция. В условиях in vitro и in vivo выявлена способность нуклеотидных и нуклеозидных аналогов вызывать повреждение митохондрий различной степени. Есть сообщения о митохондриальной дисфункции у ВИЧ-негативных детей, подвергшихся влиянию нуклеозидных аналогов внутриутробно или сразу после рождения. Основными проявлениями митохондриальной дисфункции, часто преходящими, были анемия, нейтропения, гиперлактатемия и гиперлипаземия. Отмечались также более поздние проявления данного нарушения: гипертонус мускулатуры, судороги, аномалии поведения.

Пациенты старше 65 лет. Следует тщательно наблюдать за пожилыми пациентами при назначении им лечения Зеритом, так как они представляют группу повышенного риска развития периферической нейропатии; кроме того, у данной возрастной группы в среднем выше частота нарушений функции почек, что следует учитывать при назначении Зерита.

Синдром восстановления иммунитета отмечался у пациентов, получающих комбинированную антиретровирусную терапию, в том числе Зеритом. Следует тщательно контролировать состояние пациентов с целью своевременного выявления любых воспалительных заболеваний и их лечения.

Влияние на способность управлять автомобилем и опасными механизмами

Влияние препарата на способность управлять автомобилем и опасными механизмами не изучалось, однако исходя из фармакодинамики препарата, можно предположить, что он не оказывает влияния на способность к концентрации внимания.

Общество с ограниченной ответственностью «Бристол-Майерс Скуибб» ИНН 7705022542 Москва 1993 г. Отдел регистрации и качества

56267

ФОРМА ВЫПУСКА
Капсулы по 30 мг или 40 мг.
По 14 капсул по 30 мг или 40 мг в блистер (ПВХ /ПЭ/алюминиевая фольга).
По 4 блистера (56 капсул) с инструкцией по применению в картонную коробку.

ХРАНЕНИЕ
Список Б.
Хранить при температуре от 15 до 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ
2 года
Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА
По рецепту.

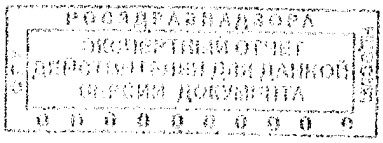
ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
Бристол-Майерс Сквибб, Франция
Шам де Лашо, Ла-Гуаль - 19250 МЕЙМАК, Франция
Bristol-Myers Squibb, France
Champ "Lachaud", La-Goualle - 19250 MEYMAC, France

Претензии потребителей направлять по адресу
ООО «Бристол-Майерс Сквибб»,
105064, Москва, Земляной вал, д.9.
Тел. (495) 755-92-67, факс (495) 755-92-62

Директор департамента
нормативного обеспечения



Е.М.Ганкина





56267