

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АВИФАВИР

Регистрационный номер: ЛП-006225

Торговое наименование: АВИФАВИР

Международное непатентованное или группировочное наименование: фавипиравир

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав: 1 таблетка содержит:

действующее вещество: фавипиравир 200,00 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 102, кроскармеллоза натрия, повидон К-30, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный;

пленочная оболочка Опадрай II 85F38183 желтый: поливиниловый спирт, макрогол, краситель железа оксид желтый (E172), тальк, титана диоксид (E171).

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричнево-желтого цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета с желтоватым оттенком.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусное средство

Код АТХ: J05AX27

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Фавипиравир был изучен *in vitro* против лабораторных штаммов вирусов гриппа А и В (половинная максимальная эффективная концентрация (EC₅₀) 0,014-0,55 мкг/мл). На животных моделях *in vivo* фавипиравир продемонстрировал эффективность по излечению животных, зараженных летальной дозой вируса гриппа, в том числе в отношении штаммов, резистентных к осельтамивиру.

Для штаммов вирусов гриппа А и В, резистентных к адамантану (амантадину и римантадину), осельтамивиру или занамивиру, EC₅₀ составляет 0,03-0,94 мкг/мл и 0,09-0,83 мкг/мл, соответственно. Для штаммов вируса гриппа А (включая штаммы, резистентные к адамантану, осельтамивиру и занамивиру), таких как свиной грипп типа А и птичий грипп типа А, включая высокопатогенные штаммы (в том числе, H5N1 и H7N9), EC₅₀ составляет 0,06-3,53 мкг/мл.

Для штаммов вирусов гриппа А и В, резистентных к адамантану, осельтамивиру и занамивиру, EC_{50} составляет 0,09-0,47 мкг/мл; перекрестная резистентность не наблюдается.

Фавипиравир ингибирует вирус SARS-CoV-2, вызывающий новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). EC_{50} в клетках Vero E6 составляет 61,88 мкмоль, что соответствует 9,72 мкг/мл.

Механизм действия

Фавипиравир метаболизируется в клетках до рибозилтрифосфата фавипиравира (РТФ фавипиравира) и избирательно ингибирует РНК-зависимую РНК-полимеразу, участвующую в репликации вируса гриппа. РТФ фавипиравира (1000 мкмоль/л) не показал ингибирующего действия на α ДНК человека, но показал ингибирующее действие в диапазоне от 9,1 до 13,5 % на β и в диапазоне от 11,7 до 41,2 % на γ ДНК человека. Ингибирующая концентрация (IC_{50}) РТФ фавипиравира для полимеразы II РНК человека составила 905 мкмоль/л.

Резистентность

После 30 пересевов в присутствии фавипиравира не наблюдалось изменений в восприимчивости вирусов гриппа типа А к фавипиравиму, резистентных штаммов также не наблюдалось. В проведенных КИ не обнаружено появление вирусов гриппа, резистентных к фавипиравиму. Применение фавипиравира не снижает восприимчивость вирусов гриппа к ингибиторам нейраминидазы (осельтамивир, занамивир и др.).

Фармакокинетика

Всасывание

Фавипиравир легко всасывается в желудочно-кишечном тракте. Время достижения максимальной концентрации (T_{max}) 1,5 ч.

Распределение

При введении фавипиравира внутрь 20 взрослым добровольцам мужского пола в дозировке 1200 мг дважды в сутки в течение Дня 1 и далее по 800 мг дважды в сутки в течение 4 дней (по 1200 мг / 800 мг 2 раза в сутки) среднее геометрическое концентраций лекарственного препарата в сперме составило 18,341 мкг/мл в День 3 и 0,053 мкг/мл на второй день после введения. Концентрация в сперме упала ниже уровня количественного определения (0,02 мкг/мл) у всех участников спустя 7 дней после прекращения приема. Среднее отношение концентрации фавипиравира в сперме к концентрации в плазме крови составило 0,53 в День 3 и 0,45 на второй день после введения.

Отношение связывания с белком сыворотки крови составило от 53,4 до 54,4 % (*in vitro*, центрифужная ультрафильтрация) при 0,3-30 мкг/мл.

Распределение у животных

После перорального введения разовой дозы ^{14}C -меченого фавипиравира обезьянам он широко распространялся в тканях. Радиоактивность каждой ткани достигала максимума спустя 0,5 ч после введения и изменялась параллельно с радиоактивностью в плазме крови. Отношение радиоактивности в легочных тканях к таковой в плазме крови составляло 0,51 спустя 0,5 ч после введения, и препарат быстро распределялся по легочным тканям, которые считались очагом инфекции. Радиоактивность в почках была выше, чем в плазме, в 2,66 раза. Радиоактивность в каждой ткани (за исключением костей), снижалась до $\leq 2,8\%$ от пикового уровня в течение 24 ч после введения лекарственного препарата.

Метаболизм

Фавипиравир в основном метаболизируется альдегидоксидазой и частично метаболизируется до гидроксилированной формы ксантиноксидазой. Не метаболизируется цитохромом Р 450 (CYP). В клетках метаболизируется до РТФ фавипиравира. Из других метаболитов, кроме гидроксилата, в плазме крови и моче человека регистрировали также конъюгат глюкуроната. В исследованиях на микросомах печени человека образование гидроксилата находилось в диапазоне от 3,98 до 47,6 пМоль/мг белка/мин с 12-кратной (максимум) вариабельностью активности альдегидоксидазы между пациентами.

В таблице 1 представлены фармакокинетические параметры фавипиравира после перорального введения 8 здоровым взрослым добровольцам по 1600 мг два раза в сутки в течение 1 дня, затем по 600 мг два раза в сутки в течение 4 дней с последующим введением 600 мг один раз в сутки в течение 1 дня (1600 мг / 600 мг дважды в сутки).

Выведение

В основном фавипиравир выводится почками с мочой в виде активного метаболита гидроксилата, небольшое количество выводится в неизменном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) около 5 ч.

При 7-дневном исследовании с многократными дозами внутрь на 6 взрослых добровольцах совокупная доля выведения фавипиравира с мочой в неизменной и гидроксилированной форме составила 0,8 и 53,1 %, соответственно, в течение 48 ч после введения последней дозы лекарственного препарата день (при экспериментальном введении добровольцам 1200 мг + 400 мг в День 1, затем 400 мг дважды в сутки в Дни 2-6, затем 400 мг раз в сутки в День 7).

Пациенты с нарушением функции печени

При приеме фавипиравира пациентами с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (классы А и В по классификации Чайлда-Пью) в дозе 1200 мг 2 раза в сутки в День 1 и далее по 800 мг 2 раза в сутки в Дни 2-5, увеличения $C_{\max}$ и AUC в День 5 составили; по сравнению со здоровыми добровольцами:

- в 1,6 и 1,7 раза, соответственно, у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести;
- в 1,4 и 1,8 раза, соответственно, у пациентов с печеночной недостаточностью умеренной степени тяжести.

Данные увеличения $C_{\max}$ и AUC для пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести (класс С по классификации Чайлда-Пью), по сравнению со здоровыми добровольцами, в День 3: в 2,1 и 6,3 раза, соответственно, при введении фавипиравира в дозе 800 мг 2 раза в сутки в День 1 и далее по 400 мг 2 раза в сутки в Дни 2-3.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести ($СКФ < 60$ мл/мин и ≥ 30 мл/мин) остаточная концентрация фавипиравира (C_{trough}) увеличивалась в 1,5 раза по сравнению с пациентами без нарушения функции почек. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой и терминальной степени тяжести ($СКФ < 30$ мл/мин) препарат не изучался.

Показания к применению

- Лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к фавипиравиру или любому компоненту препарата АВИФАВИР.

Печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (класс С по классификации Чайлда-Пью).

Почечная недостаточность тяжелой и терминальной степени тяжести ($СКФ < 30$ мл/мин).

Беременность или планирование беременности.

Период грудного вскармливания.

Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

У пациентов с подагрой и гиперурикемией в анамнезе (возможно повышение уровня мочевой кислоты в крови и обострение симптомов), пожилых пациентов, пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (класс А и В по

классификации Чайлд-Пью), пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ <60 мл/мин и ≥ 30 мл/мин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В доклинических исследованиях фавипиравира в дозировках, схожих с клиническими или меньшими, наблюдалась гибель эмбриона на ранней стадии и тератогенность.

Препарат АВИФАВИР противопоказан беременным, а также мужчинам и женщинам во время планирования беременности. При назначении препарата АВИФАВИР женщинам, способным к деторождению (в том числе в постменопаузе менее 2-х лет), необходимо подтвердить **отрицательный результат теста на беременность** до начала лечения. Повторный тест на беременность необходимо провести после окончания приема препарата.

Необходимо использовать эффективные методы контрацепции (презерватив со спермицидом) во время приема препарата и после его окончания: в течение 1 месяца женщинам и в течение 3 месяцев мужчинам.

При назначении препарата АВИФАВИР кормящим женщинам необходимо прекратить грудное вскармливание на время приема препарата и в течение 7 дней после его окончания, так как основной метаболит фавипиравира попадает в грудное молоко.

Способ применения и дозы

Внутрь, за 30 мин до еды.

Для лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2, рекомендуется следующий режим дозирования в зависимости от массы тела пациента:

Для пациентов массой тела <75 кг: по 1600 мг (8 таблеток) 2 раза в сутки в День 1 и далее по 600 мг (3 таблетки) 2 раза в сутки в Дни 2-10.

Для пациентов массой тела ≥ 75 кг: по 1800 мг (9 таблеток) 2 раза в сутки в День 1 и далее по 800 мг (4 таблетки) 2 раза в сутки в Дни 2-10.

Прием препарата должен осуществляться после лабораторного подтверждения диагноза и/или при наличии характерной клинической симптоматики.

Общая продолжительность курса лечения составляет 10 дней или до подтверждения элиминации вируса, если наступит ранее (2 последовательных отрицательных результата ПЦР-исследования, полученных с интервалом не менее 24 ч).

Побочное действие

Нежелательные реакции (НР), выявленные в ходе КИ у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) или гриппом, были разделены на отдельные разделы, специфичные показания к применению. Для показания к применению «Новая

коронавирусная инфекция (COVID-19)» были выявлены НР, как наблюдавшиеся в КИ у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), так и НР, собранные в ходе пострегистрационного наблюдения. При рассмотрении общего профиля безопасности препарата АВИФАВИР следует ознакомиться с информацией, содержащейся в отдельных подразделах, специфичных для разных показаний к применению.

Нежелательные реакции у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) представлены в таблице 1:

Таблица 1.

**Нежелательные реакции у пациентов с новой
коронавирусной инфекцией (COVID-19)**

<i>Классификация по системам органов</i>	<i>Нежелательные реакции</i>
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	тошнота, головная боль, головокружение
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	фибрилляция предсердий, повышение артериального давления, тахикардия
<i>Нарушения со стороны со стороны пищеварительной системы</i>	диарея, тошнота, рвота, запор, глоссит, дискомфорт в эпигастральной области, икота, частая дефекация, дисгевзия (чувство горечи во рту)
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	медикаментозное повреждение печени, токсический гепатит. Нарушения со стороны печени развиваются постепенно, чаще на 4-5 день лечения, и, как правило, диагностируются только по изменению лабораторных показателей. После отмены терапии показатели функции печени - нормализуются
<i>Нарушения со стороны почек</i>	острое повреждение почек (ОПП)
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки</i>	зуд, крапивница, лекарственное высыпание, сыпь, кожный зуд
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	конъюнктивит аллергический
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	боль в грудной клетке, астения, энантема, мышечные спазмы
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), повышение активности мочевой кислоты в крови, повышение активности печеночных ферментов, повышение активности трансаминаз, повышение уровня креатинина

Имеется единичное сообщение о случае острого почечного повреждения при совместном приеме препаратов АВИФАВИР и нимесулида (исходный уровень креатинина у пациентки женского пола, 55 лет, составлял 103 мМоль/л, на фоне терапии через 5 суток он составил 163 мМоль/л), на этапе пострегистрационного наблюдения. При отмене фармакотерапии показатель креатинина в анализе нормализовался за 4 дня. В связи с тем, что прием нимесулида одновременно с препаратом АВИФАВИР был начат пациенткой самостоятельно (без назначения врача), и в больших дозах, говорить о риске нефротоксичности препарата АВИФАВИР не представляется возможным.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в КИ у пациентов с гриппозной инфекцией (данные анализа в совокупной популяции, объединенной для оценки безопасности), представлены в таблице 2. Оценка частоты возникновения нежелательных побочных реакций основывается на классификации ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (установить частоту по имеющимся данным не представляется возможным).

Таблица 2.

Нежелательные реакции у пациентов с гриппозной инфекцией

<i>Классификация по системам органов</i>	<i>Нежелательные реакции</i>
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	<i>часто:</i> нейтропения, лейкопения <i>редко:</i> лейкоцитоз, моноцитоз, ретикулоцитопения
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	<i>нечасто:</i> сыпь <i>редко:</i> экзема, зуд
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>	<i>часто:</i> гиперурикемия, гипертриглицеридемия <i>нечасто:</i> глюкозурия <i>редко:</i> гипокалиемия
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	<i>редко:</i> бронхиальная астма, боль в горле, ринит, назофарингит
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	<i>часто:</i> диарея <i>нечасто:</i> тошнота, рвота, боль в животе <i>редко:</i> дискомфорт в животе, язва двенадцатиперстной кишки, кровянистый стул, гастрит
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	<i>часто:</i> повышение активности АЛТ, повышение активности АСТ, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) <i>редко:</i> повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), повышение концентрации билирубина в крови

Классификация по системам органов	Нежелательные реакции
Другие	<i>редко:</i> аномальное поведение, повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), гематурия, полип гортани, гиперпигментация, нарушение вкусовой чувствительности, гематома, нечеткость зрения, боль в глазу, вертиго, наджелудочковые экстрасистолы, боль в грудной клетке

Аллергические реакции

Имеются сообщения о побочных явлениях со стороны кожи (зудящая сыпь, лекарственное высыпание, крапивница), которые могут возникать на 2-3 день начала терапии фавипиравиром, иногда в первый день. Зуд имеет обратимый характер (после отмены препарата прекращается самостоятельно). Большинство высыпаний носит легкий характер и проходит самостоятельно. Суммарный риск развития сыпи в значительной мере связан с течением самой вирусной инфекции COVID-19. Вероятным представляется аллергический механизм патогенеза кожных реакций на фоне общей сенсibilизации при вирусной инфекции, сочетанный со снижением реологических свойств крови, тромбозом в микроциркуляторном русле, васкулитом вследствие основного заболевания (вирусная инфекция COVID-19). Течение заболевания COVID-19 сопровождается повышенным иммунным ответом, и кожная сыпь является одним из признаков заболевания.

Передозировка

Информация о токсичности фавипиравира для человека ограничена.

Имеется единичное сообщение о случае передозировке препарата АВИФАВИР, полученное в ходе пострегистрационного применения, у пациентки женского пола, 28 лет: в 1-й день прием по 8 таблеток (1600 мг) дважды, в дни 2-4 – по 6 таблеток (1200 мг) дважды в день – то есть по 2400 мг в сутки в дни 2-4, что явилось двукратным превышением рекомендованной дозы. На фоне передозировки на 4-й день развились тошнота и головокружение, которые продолжались два дня. При этом также было отмечено уменьшение симптомов заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Влияние более высоких доз неизвестно.

При исследовании токсичности фавипиравира у животных при повторном пероральном введении крысам, собакам и обезьянам в дозах до 300 мг/кг/сутки, симптомы передозировки включали: снижение массы тела, рвоту, снижение двигательной активности, угнетение эритропоэза, повышение активности ферментов печени (АСТ,

АЛТ, ЩФ) и общего билирубина, увеличение массы печени, гистологические изменения (вакуолизация) в гепатоцитах. Также у крыс и обезьян при передозировке отмечали токсическое действие на семенники (атрофия и вакуолизация семенных канальцев, снижение массы яичек и придатков яичка, дегенерация и некроз семенного эпителия, вакуолизация клеток Сертоли).

Симптомы

В случае передозировки возможны тошнота и головокружение. Возможно также развитие нежелательных реакций, указанных в разделе «Побочное действие»

Лечение

Специфический антидот на случай передозировки препарата АВИФАВИР отсутствует. При передозировке принять большое количество воды, активированный уголь, или промыть желудок. Необходимо обратиться к врачу.

В случае передозировки должна проводиться симптоматическая терапия для поддержания жизненно важных функций организма. Следует контролировать основные физиологические показатели и наблюдать за клиническим состоянием пациента на предмет выявления признаков интоксикации. Гемодиализ может способствовать эффективной элиминации циркулирующего фавипиравира с учётом степени его связывания с белками (см. раздел «Фармакокинетика»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препарат АВИФАВИР не метаболизируется цитохромом Р450, главным образом метаболизируется альдегидоксидазой и частично метаболизируется ксантинооксидазой. Препарат АВИФАВИР ингибирует альдегидоксидазу и цитохром СYP2C8, но не индуцирует цитохром Р450.

Таблица 3.

Межлекарственные взаимодействия

Лекарственные препараты	Признаки, симптомы и лечение	Механизм действия и факторы риска
<i>Пиразинамид</i>	Гиперурикемия	Дополнительно повышается реабсорбция мочевой кислоты в почечных канальцах
<i>Репаглинид</i>	Может повыситься концентрация репаглинида в крови, возможно развитие НР на репаглинид	Ингибирование СYP2C8 приводит к повышению концентрации репаглинида в крови
<i>Теофиллин</i>	Концентрация фавипиравира в крови может повыситься, возможно развитие НР на фавипиравир	Взаимодействие с ксантинооксидазой может привести к повышению концентрации фавипиравира в крови
<i>Фамцикловир,</i>	Эффективность данных	Ингибирование фавипиравиром

Лекарственные препараты	Признаки, симптомы и лечение	Механизм действия и факторы риска
<i>сулиндак</i>	лекарственных препаратов может быть снижена	альдегидоксидазы может привести к снижению концентрации активных форм данных препаратов в крови

Имеется единичное сообщение о случае острого почечного повреждения при совместном приеме препаратов АВИФАВИР и нимесулида, причём прием нимесулида одновременно с препаратом АВИФАВИР был начат без назначения врача (см. раздел «Побочное действие»).

Особые указания

При развитии побочного действия при применении препарата АВИФАВИР необходимо сообщать об этом в установленном порядке для осуществления мероприятий по фармаконадзору.

Поскольку в исследованиях фавипиравира на животных наблюдалась смерть эмбрионов и тератогенность, препарат АВИФАВИР нельзя назначать беременным и предположительно беременным женщинам.

1) При назначении препарата АВИФАВИР женщинам, способным к деторождению (в том числе в постменопаузе менее 2-х лет), необходимо подтвердить отрицательный результат теста на беременность до начала лечения. Женщинам, способным к деторождению, необходимо в полной мере объяснить риски и тщательно проинструктировать использовать наиболее эффективные методы контрацепции с их партнерами во время приема препарата и в течение 1 месяца после его окончания (презерватив со спермицидом). При предположении о возможном наступлении беременности необходимо незамедлительно отменить прием препарата и проконсультироваться с врачом.

2) При распределении в организме человека фавипиравир попадает в сперму. При назначении препарата АВИФАВИР пациентам-мужчинам необходимо в полной мере объяснить риски и тщательно проинструктировать использовать наиболее эффективные методы контрацепции при сексуальных контактах во время приема препарата и в течение 3 месяцев после его окончания (презерватив со спермицидом). Дополнительно необходимо проинструктировать пациентов-мужчин не вступать в сексуальные контакты с беременными женщинами.

3) При распределении в организме человека фавипиравир попадает в грудное молоко. При назначении препарата АВИФАВИР кормящим женщинам необходимо в полной мере объяснить риски и тщательно проинструктировать прекратить грудное вскармливание на

время приема препарата и в течение 7 дней после его окончания.

Во время приема фавипиравира отмечены такие нарушения со стороны нервной системы, как головная боль и головокружение, а также в КИ у пациентов с гриппозной инфекцией отмечали (*редко*): аномальное поведение, нечеткость зрения, боль в глазу, вертиго. Однако прямой психотропной активности у фавипиравира нет; не выявлено, что препарат взаимодействует с ГАМК-бензодиазепин-барбитуратным комплексом, или Н₁-гистаминовыми рецепторами, или 5-НТ₁-рецепторами, и таким образом, указанные нарушения со стороны нервной системы могут быть связаны с течением инфекционного заболевания.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Специальных исследований для выявления соответствующих рисков при управлении транспортными средствами и работе с механизмами на фоне препаратов фавипиравира не проводили. Прямой психотропной активности у фавипиравира нет, препарат не взаимодействует с ГАМК-бензодиазепин-барбитуратным комплексом, или Н₁-гистаминовыми рецепторами, или 5-НТ₁-рецепторами.

При этом с учётом того, что побочное действие со стороны нервной системы может проявляться в виде головной боли, головокружения, а у пациентов с гриппозной инфекцией в КИ отмечали (*редко*): аномальное поведение, нечеткость зрения, боль в глазу, вертиго, во время приема препарата АВИФАВИР следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из комбинированного материала на основе фольги алюминиевой (ПА/Ал/ПВХ) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 40 или 50 таблеток в полиэтиленовый флакон, укупоренный полипропиленовой крышкой с влагопоглотителем и контролем первого вскрытия.

1 флакон или 1, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «КРОМИС», Россия

121205, г. Москва, территория Сколково инновационного центра, Большой бульвар, д. 42,
стр. 1, эт. 0, пом. 264

Производитель

ООО «ИИХР», Россия

Московская обл., г.о. Химки, г. Химки, ул. Рабочая, д. 2А, стр. 1

или

ООО «НоваМедика Иннотех», Россия

г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42, корп. 5

или

АО «Рафарма», Россия

Липецкая обл., Тербунский район, поселение Тербунский с/с, с. Тербуны, ул. Дорожная,
д. 6А

Организация, принимающая претензии от потребителя

ООО «ИФАРМА», Россия

121205, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Можайский, территория Сколково
инновационного центра Большой бульвар, д. 40, эт./пом. 3/XXXIII, комн. 77.

Телефон: +7 (495) 276-11-43

Факс: +7 (495) 276-11-47

Электронный адрес: sae@ipharma.ru

Генеральный директор

ООО «КРОМИС»



И.Ю. Тырнова