ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

АЭПРИН®/AEPRIN®

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Аэприн®
Международное непатентованное название: эпоэтин альфа
Лекарственная форма: раствор для внутривенного и подкожного введения

Состав на один шприц:
активное вещество: эпоэтин альфа (эритропоэтин) 1 000 МЕ, 2 000 МЕ, 4 000 МЕ, 10 000 МЕ;
вспомогательные вещества: альбумин человека (20%), натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат, вода для инъекций до 0,5 мл (для дозировки 1 000 МЕ) или до 1 мл (для дозировок 2 000 МЕ, 4 000 МЕ, 10 000 МЕ).

Описание
Прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: гемопоэза стимулятор
Код АТХ: B03XA01

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Средство, стимулирующее эритропоэз, активирует митоз, стимулирует образование эритроцитов из клеток-предшественников эритроцитарного ряда. Очищенный гликопротеин, синтезируется в клетках млекопитающих, в которые встроен ген, кодирующий эритропоэтин человека. По биологическим и иммунологическим свойствам идентичен эритропоэтину человека, выделяемому из мочи. Приводит к повышению гематокрита и гемоглобина, улучшению кровоснабжения тканей и работы сердца. Наиболее выраженный эффект при анемиях, обусловленных хроническими заболеваниями почек. Повышение показателя гематокрита проявляется через 4 недели после начала лечения.
В экспериментальных исследованиях на крысах и кроликах не обнаружено тератогенное действие при в/в введении в дозах до 500 ЕД/кг массы тела в сутки; в более высоких дозах отмечено слабое, статистически незначимое снижение фертильности. При исследовании хронической токсичности (на крысах и собаках) эпоэтина альфа выявлено развитие субклинического фиброза тканей костного мозга. В ходе исследования у собак, которым подкожно или внутривенно вводили препарат в дозе 80, 240 или 520 ЕД/кг/сут, развилась анемия без или с признаками гипоплазии костного мозга. В связи с тем, что эпоэтин альфа является гликопротеином человека, признано, что эти изменения могли быть вызваны действием антител к эпоэтину альфа. Аналогичные явления отмечались в отдельных случаях при применении препарата в ветеринарной практике и объяснялись появлением антител к эпоэтину альфа. Исследований канцерогенности не проводилось. Эпоэтин альфа не вызывает мутаций генов у бактерий (тест Эймса), хромосомных аберраций в клетках млекопитающих, микронуклии у мышей, а также мутаций генов в локусе HGPRT.

Фармакокинетика
Биодоступность при подкожном введении – 25%, максимальная концентрация в плазме наблюдается через 12-18 ч. После подкожного введения максимальная концентрация

54137

значительно ниже, чем после внутривенного. Период полувыведения составляет – 16-24 ч при подкожном введении и 5-6 ч при внутривенном. Не кумулирует.

Показания к применению

- анемия, связанная с хронической почечной недостаточностью у взрослых и детей (в т.ч. у больных, находящихся на гемо- или перитонеальном диализе);
- анемия у онкологических больных при немиелоидных опухолях (для профилактики и лечения, в том числе на фоне цитостатической терапии);
- анемия у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих терапию зидовудином, при концентрации эндогенного эритропоэтина 500 ЕД/мл или менее;
- в рамках предепозитной программы перед обширным хирургическим вмешательством у больных с гематокритом, равным 33-39%, для облегчения сбора аутологичной крови и уменьшения риска, связанного с использованием аллогенных гемотрансфузий, если ожидаемая потребность в переливаемой крови превышает количество, которое можно получить методом аутологичного сбора без применения эпоэтина альфа;
- перед проведением обширной операции с ожидаемой кровопотерей 900-1800 мл (2-4 единицы) у взрослых пациентов, не имеющих анемии или с легкой и средней степенью анемии (гемоглобин 100-130 г/л) для уменьшения потребности в аллогенных гемотрансфузиях и облегчения восстановления эритропоэза.

Противопоказания

Гиперчувствительность; парциальная красноклеточная аплазия после ранее проведенной терапии каким-либо эритропоэтином, неконтролируемая артериальная гипертензия; невозможность проведения адекватной антикоагулянтной терапии, беременность, период лактации.

В рамках предепозитной программы сбора крови перед хирургическими операциями – тяжелые окклюзионные заболевания коронарных, сонных, мозговых и периферических артерий и их последствия (в т.ч. острый и недавно перенесенный инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения).

С осторожностью

Злокачественные новообразования, эпилептический синдром (в т.ч. в анамнезе, эпилепсия), тромбоцитоз, тромбоз (в анамнезе), серповидно-клеточная анемия, железо-, B_{12}- или фолиеводефицитные состояния, порфирия, печеночная недостаточность, облитерирующие заболевания периферических сосудов и другие сосудистые осложнения, подагра.

Применение при беременности и кормлении грудью

Поскольку опыт применения эпоэтина альфа при беременности и в период лактации у человека недостаточен, применение препарата во время беременности и период кормления грудью противопоказан.

Способ применения и дозы

Перед использованием следует внимательно осмотреть раствор на предмет видимых частиц или изменения цвета. Препарат не следует встряхивать, так как это может привести к денатурации гликопротеина и потере активности препарата. Аэприн® не содержит консервантов, поэтому индивидуальная упаковка предназначена для однократного использования.

Внутривенное введение. Продолжительность инъекции составляет не менее 1-5 минут. Более медленное введение предпочтительнее для пациентов, у которых отмечается гриппоподобный синдром на введение препарата. Пациентам, находящимся на гемодиализе, инъекция препарата производится через иглу в фистулу по завершении процедуры диализа. Для промывания соединительных трубок, а также для обеспечения

54137

удовлетворительного введения препарата в систему циркуляции после инъекции препарата Аэприн® вводят 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия.
Запрещается вводить препарат в виде внутривенной инфузии или смешивать его с другими лекарственными препаратами.
Подкожные инъекции. Максимальный объем одной подкожной инъекции не должен превышать 1 мл, при необходимости введения больших объемов следует использовать несколько точек введения. Препарат вводят под кожу плеча, бедра, передней брюшной стенки.
При изменении способа введения препарат вводят в прежней дозе, затем дозу при необходимости корректируют (для достижения одинакового терапевтического эффекта при подкожном введении требуется доза на 20-30% меньше, чем при внутривенном введении).

Пациенты с хронической почечной недостаточностью.
У пациентов с хронической почечной недостаточностью Аэприн® может применяться внутривенно и подкожно. Внутривенное введение препарата предпочтительно для пациентов, находящихся на гемодиализе. У пациентов с хронической почечной недостаточностью, не получающих диализ, и у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, препарат может вводиться подкожно.
Оптимальное содержание гемоглобина для взрослых пациентов составляет 100-120 г/л, для детей – 95-110 г/л.
При наличии у пациентов сопутствующей клинически выраженной ишемической болезни сердца или хронической сердечной недостаточности поддерживаемое содержание гемоглобина не должен превышать верхний предел оптимального значения.
Доза препарата составляет 50 МЕ/кг массы тела. В процессе подбора доза препарата Аэприн® увеличивается, если содержание гемоглобина повышается менее, чем на 10 г/л в месяц.

Взрослые пациенты, находящиеся на гемодиализе.
У пациентов, находящихся на гемодиализе, Аэприн® предпочтительно применять внутривенно.
Лечение делится па две фазы – фаза коррекции анемии и поддерживающая фаза.
Фаза коррекции анемии:
Аэприн® вводится из расчета 50 МЕ/кг массы тела три раза в неделю. При необходимости дозу можно увеличивать (не чаще, чем один раз в 4 недели) на 25 МЕ/кг массы тела три раза в неделю до достижения оптимального содержания гемоглобина.
Поддерживающая терапия:
Обычная доза для поддержания оптимального содержания гемоглобина составляет 30-100 МЕ/кг массы тела три раза в неделю. Имеющиеся данные позволяют предположить, что пациентам с тяжелой анемией (содержание гемоглобина менее 60 г/л) требуется большая поддерживающая доза.

Взрослые пациенты, находящиеся на перитонеалъном диализе.
У пациентов, находящихся на перитонеальном диализе возможен как внутривенный, так и подкожный способ введения препарата Аэприн®.
Фаза коррекции анемии:
Препарат вводится из расчета 50 МЕ/кг массы тела два раза в неделю. При необходимости дозу можно поэтапно увеличивать на 25 МЕ/кг массы тела (не чаще, чем один раз в 4 недели) два раза в неделю до достижения оптимального содержания гемоглобина.
Поддерживающая фаза:
Обычная доза для поддержания оптимального гемоглобина составляет от 25-50 МЕ/кг массы тела два раза в неделю.
Взрослые пациенты с хронической почечной недостаточностью, не получающие диализ.
У пациентов с хронической почечной недостаточностью, не получающих диализ, возможен как внутривенный, так и подкожный способ введения препарата Аэприн®.
Фаза коррекции анемии:

54137

Аэприн® вводится из расчета 50 МЕ/кг массы тела три раза в неделю. При необходимости дозу можно увеличивать (не чаще, чем один раз в 4 недели) на 25 МЕ/кг массы тела три раза в неделю до достижения оптимального содержания гемоглобина.
Поддерживающая фаза:
Обычная доза для поддержания оптимального содержания гемоглобина составляет от 17-33 МЕ/кг массы тела три раза в неделю.

Дети, находящиеся на гемодиализе, вне зависимости от возраста.
Фаза коррекции анемии:
Аэприн® вводится из расчета 50 МЕ/кг массы тела три раза в неделю внутривенно.
При необходимости дозу можно увеличивать (не чаще, чем один раз в 4 недели) на 25 МЕ/кг массы тела три раза в неделю до достижения оптимального содержания гемоглобина.
Поддерживающая фаза:
Обычно детям с массой тела до 30 кг требуется большая поддерживающая доза, чем взрослым и детям с массой тела более 30 кг. В ходе клинических исследований после шестимесячной терапии препаратом Аэприн® были установлены следующие поддерживающие дозы эпоэтина альфа:

Масса тела, кг	Доза препарата, МЕ/кг массы тела три раза в неделю	
	Обычная поддерживающая	Медиана
<10	75-150	100
10-30	60-150	75
>30	30-100	33

Имеющиеся данные позволяют предположить, что пациентам с тяжелой анемией (гемоглобин менее 68 г/л) требуется большая поддерживающая доза, чем пациентам с менее тяжелой анемией.

Больные немиелоидными опухолями
Для лечения анемии у пациентов с немиелоидными опухолями Аэприн® вводится **подкожно.** Оптимальное содержание гемоглобина должно составлять 120 г/л. Аэприн® может назначаться больным с симптоматической анемией, для профилактики анемии у пациентов, получающих химиотерапию и имеющих исходное низкое содержание гемоглобина во время первого курса химиотерапии (например, уменьшение содержания гемоглобина на 10-20 г/л при исходном 110-130 г/л или снижение более чем на 20 г/л при исходном содержании гемоглобина свыше 130 г/л).
Начальная доза для профилактики или лечения анемии должна составлять 150 МЕ/кг массы тела три раза в неделю подкожно. В качестве альтернативы начальная доза может составлять 450 МЕ/кг массы тела один раз в неделю подкожно. Если после четырех недель лечения гемоглобин повысился и составляет не менее 10 г/л, или количество ретикулоцитов увеличилось более чем на 40 000 клеток/мкл выше исходного, то доза препарата Аэприн® остается прежней – 150 МЕ/кг массы тела три раза в неделю или 450 МЕ/кг массы тела один раз в неделю. Если после четырех недель лечения повышение гемоглобина составляет менее 10 г/л и повышение количества ретикулоцитов составляет менее 40 000 клеток/мкл по сравнению с исходным, то в течение следующих четырех недель дозу увеличивают до 300 МЕ/кг массы тела три раза в неделю. Если после дополнительных четырех недель лечения при дозе препарата Аэприн® 300 МЕ/кг массы тела три раза в неделю гемоглобин повысился и составляет не менее 10 г/л или количество ретикулоцитов увеличилось более чем на 40 000 клеток/мкл, то сохраняют существующую дозу препарата Аэприн® (300 МЕ/ кг массы тела 3 раза в неделю). Если после четырех недель лечения в дозе 300 МЕ/кг массы тела гемоглобин повышается менее чем на 10 г/л и

54137

повышение количества ретикулоцитов составляет менее 40 000 клеток/мкл по сравнению с исходным, лечение следует прекратить.
В случае повышения гемоглобина более чем на 20 г/л в течение месяца или достижения гемоглобина 120 г/л дозу препарата необходимо уменьшить на 25%. Если гемоглобин превышает 130 г/л, необходимо приостановить лечение до его снижения ниже 120 г/л и затем продолжить введение препарата Аэприн® в дозе на 25% ниже первоначальной.
Терапия препаратом Аэприн® должна продолжаться в течение одного месяца после окончания курса химиотерапии.
Содержание ферритина сыворотки (или концентрацию сывороточного железа) необходимо определять у всех пациентов до начала и в процессе лечения препаратом Аэприн®. При необходимости назначается дополнительный прием железа.

ВИЧ-инфицированные пациенты, получающие терапию зидовудином
Рекомендуется до начала лечения препаратом Аэприн® определить исходную концентрацию эндогенного эритропоэтина в сыворотке крови. Проведенные исследования показывают, что при концентрцаии эритропоэтина более 500 МЕ/мл эффект от терапии препаратом Аэприн® маловероятен.
Фаза коррекции анемии: препарат назначается в дозе 100 МЕ/кг массы тела три раза в неделю **подкожно или внутривенно** в течение восьми недель. Если по истечении восьми недель терапии не удалось достичь удовлетворительного эффекта (например, снизить потребность в гемотрансфузиях или добиться повышения гемоглобина), доза может поэтапно увеличиваться (не чаще, чем один раз в 4 недели) на 50-100 МЕ/кг массы тела три раза в неделю. Если не удалось достигнуть удовлетворительного эффекта от терапии препаратом Аэприн® в дозе 300 МЕ/кг массы тела три раза в неделю, то появление ответа на дальнейшую терапию в более высоких дозах маловероятно.
Поддерживающая фаза: После достижения удовлетворительного эффекта в фазе коррекции анемии, поддерживающая доза должна обеспечить гематокрит в пределах 30-35 % в зависимости от изменения дозы зидовудина, наличия сопутствующих инфекционных или воспалительных заболеваний. При гематокрите более 40%, следует прекратить введение препарата Аэприн® до снижения гематокрита до 36%. При возобновлении терапии доза эпоэтина альфа должна быть снижена на 25% с последующей коррекцией для поддержания требуемого гематокрита.
Содержание ферритина сыворотки (или концентрацию сывороточного железа) необходимо определять у всех пациентов до начала и в процессе лечения препаратом Аэприн®. При необходимости назначается дополнительный прием железа.

Взрослые пациенты, участвующие в программе сбора аутологичной крови перед хирургическими вмешательствами
Рекомендуется использовать внутривенный путь введения препарата. Эпоэтин альфа следует вводить по окончании процедуры сбора крови. Перед назначением препарата Аэприн® следует учесть все противопоказания к сбору аутологичной крови. Перед хирургическим вмешательством Аэприн® следует назначать два раза в неделю в течение трех недель. При каждом посещении врача у больного забирают порцию крови (если гематокрит >33% и/или гемоглобин >110 г/л) и сохраняют для аутологичной трансфузии. Рекомендуемая доза препарата Аэприн® – 600 МЕ/кг массы тела внутривенно два раза в неделю.
Содержание ферритина сыворотки (или концентрацию сывороточного железа) необходимо определять у всех пациентов до начала и в процессе лечения препаратом Аэприн®. При необходимости назначается дополнительный прием железа.
При наличии анемии ее причина должна быть установлена до начала терапии препаратом Аэприн®. Необходимо в кратчайшие сроки обеспечить адекватное поступление железа в организм, назначив препарат железа в дозе 200 мг/сутки перорально (из расчета на элементарное железо) и поддерживать поступление железа на данном значении в течение всего курса терапии.

Пациенты в пред- и послеоперационном периоде, не участвующие в программе сбора аутологичной крови

Рекомендуется использовать подкожный способ введения препарата в дозе 600 МЕ/кг массы тела в неделю на протяжении трех недель, предшествующих операции (21, 14 и 7 дни перед операцией), и в день операции. При необходимости, когда по медицинским показаниям необходимо сократить предоперационный период, Аэприн® можно назначать ежедневно в дозе 300 МЕ/кг массы тела в течение 10 дней до операции, в день операции и в течение 4 дней после операции. Если гемоглобин в предоперационном периоде достигает 150 г/л и выше, применение эпоэтина альфа следует прекратить.
До начала терапии эпоэтином альфа необходимо убедиться в отсутствии у пациентов дефицита железа.
Все пациенты должны получать адекватное количество железа (200 мг/сутки внутрь в пересчете на элементарное железо) на протяжении всего курса лечения. По возможности следует обеспечить дополнительное поступление железа перорально до начала терапии препаратом Аэприн® для обеспечения адекватного депо железа в организме больного.

Побочное действие
Гриппоподобная симптоматика (в начале лечения): головокружение, сонливость, лихорадочное состояние, головная боль, миалгия, артралгия, слабость.
***Аллергические реакции*:** кожная сыпь (слабо или умеренно выраженная), экзема, крапивница, зуд, ангионевротический отек.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: дозозависимое повышение артериального давления, ухудшение течения артериальной гипертензии (чаще всего у пациентов с хронической почечной недостаточностью), гипертонический криз, резкое повышение артериального давления с симптомами энцефалопатии (головная боль, спутанность сознания) и генерализованными тонико-клоническими судорогами, ишемия миокарда, инфаркт миокарда, инсульт, преходящие нарушения мозгового кровообращения, тромбоз глубоких вен, артериальный тромбоз (в т.ч. артерий сетчатки), эмболия легочной артерии, аневризмы.
Со стороны органов кроветворения: тромбоцитоз, тромбозы шунта (у пациентов на гемодиализе со склонностью к артериальной гипотензии или с аневризмой, стенозом и т.д.), аплазия эритроцитарного ростка.
Местные реакции: гиперемия, жжение, слабая или умеренная болезненность в месте введения (чаще возникают при подкожном введении).
Со стороны лабораторных показателей: снижение концентрации ферритина в сыворотке, при уремии - гиперкалиемия, гиперфосфатемия.
Прочие: осложнения, связанные с нарушением дыхания или со снижением артериального давления; иммунные реакции (индукция образования антител), обострение порфирии.

Передозировка
Симптомы: возможно усиление дозозависимых побочных эффектов.
Лечение: проведение симптоматической терапии. При высоком гемоглобине и гематокрите показано кровопускание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
При одновременном применении эпоэтина альфа с циклоспорином повышается связывание последнего с эритроцитами (может потребоваться коррекция дозы циклоспорина), требуется дополнительный контроль концентрации циклоспорина в крови с возможной последующей коррекцией его дозы.
На основании имеющегося к настоящему времени опыта клинического применения эпоэтина альфа не выявлено фактов его фармакологической несовместимости с другими лекарственными препаратами.
Тем не менее, во избежание возможной несовместимости или снижения активности эпоэтина альфа его нельзя смешивать с растворами других лекарственных препаратов.

54137

Особые указания

Во время лечения необходимо еженедельно контролировать артериальное давление и проводить общий анализ крови (включая тромбоциты, гематокрит, ферритин). В пред- и послеоперационном периоде гемоглобин следует контролировать чаще, если исходный составлял менее 140 г/л. Необходимо помнить, что эпоэтин альфа при лечении анемии не заменяет гемотрансфузию, но снижает необходимость ее повторного применения. У больных с контролируемой артериальной гипертензией или тромботическими осложнениями в анамнезе может потребоваться повышение дозы гипотензивных лекарственных средств и антикоагулянтов соответственно.

При назначении пациентам с печеночной недостаточностью возможно замедление метаболизма эпоэтина альфа и выраженное усиление эритропоэза. Безопасность применения препарата у этой категории пациентов не установлена.

Хотя препарат стимулирует эритропоэз, нельзя полностью исключить возможность воздействия эпоэтина альфа на рост некоторых типов опухолей, в т.ч. костного мозга. Следует учитывать возможность того, что предоперационное повышение гемоглобина может служить предрасполагающим фактором к развитию тромботических осложнений. Перед проведением планового хирургического вмешательства пациенты должны получать адекватную профилактическую антиагрегантную терапию. В пред- и послеоперационном периоде не рекомендуют назначать пациентам с исходным гемоглобином более 150 г/л.

У взрослых пациентов с хронической почечной недостаточностью и клинически выраженной ишемической болезнью сердца или хронической сердечной недостаточностью содержание гемоглобина не должно превышать 100-120 г/л.

Перед началом лечения следует исключить возможные причины неадекватной реакции на препарат (дефицит железа, фолиевой кислоты, цианокобаламина, тяжелое отравление алюминием, сопутствующие инфекции, воспалительные процессы и травмы, скрытые кровотечения, гемолиз, фиброз костного мозга различной этиологии) и при необходимости скорректировать лечение. До начала лечения следует оценить запасы железа в организме. У большинства больных с хронической почечной недостаточностью, у онкологических и ВИЧ-инфицированных пациентов концентрация ферритина в плазме уменьшается одновременно с увеличением гематокрита. Концентрацию ферритина необходимо определять в течение всего курса лечения. Если она составляет менее 100 нг/мл, рекомендуется заместительная терапия препаратами железа для приема внутрь из расчета 200-300 мг/сут (100-200 мг/сут для детей). Пациенты, сдающие аутологичную кровь и находящиеся в пред- или послеоперационном периоде, должны также получать адекватное количество железа внутрь в дозе 200 мг/сут.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью коррекция анемии может вызвать улучшение аппетита и увеличение всасывания калия и белков. Может потребоваться периодическая коррекция параметров диализа для поддержания концентрации мочевины, креатинина и калия в пределах нормы. У пациентов с хронической почечной недостаточностью необходимо контролировать электролиты в сыворотке крови. По имеющимся данным, применение эпоэтина альфа у преддиализных пациентов не ускоряет прогрессирование хронической почечной недостаточностью. Из-за повышения гематокрита часто требуется увеличить дозу гепарина во время гемодиализа. При неадекватной гепаринизации возможны закупорка диализной системы, тромбоз шунтов, особенно у больных с тенденцией к снижению артериального давления или с осложнениями артериовенозной фистулы (стеноз, аневризма и др.). У таких больных рекомендуется ранняя ревизия шунта и своевременная профилактика тромбозов (например, прием ацетилсалициловой кислоты).

При применении у женщин репродуктивного возраста с анемией на фоне хронической почечной недостаточностью возможно возобновление менструаций. Пациентку следует

предупредить о возможности наступления беременности и необходимости применения надежных методов контрацепции до начала терапии.
В период лечения, до установления оптимальной поддерживающей дозы пациентам с хронической почечной недостаточностью, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (увеличение риска повышения артериального давления в начале терапии).

Форма выпуска
Раствор для внутривенного и подкожного введения 1 000 МЕ, 2 000 МЕ, 4 000 МЕ, 10 000 МЕ.
Для дозировки 1000 МЕ: по 0,5 мл препарата в шприц из стекла гидролитического класса I с иглой из нержавеющей стали, закрытый бутиловым колпачком, помещенный в пластиковый контейнер с бумажным покрытием или по 0,5 мл препарата в шприц из стекла гидролитического класса I, закрытый бутиловым колпачком, в комплекте с иглой из нержавеющей стали, помещенный в пластиковый поддон. Один шприц в контейнере или поддоне помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.
Для дозировок 2000 МЕ, 4000 МЕ, 10 000 МЕ: по 1,0 мл препарата в шприц из стекла гидролитического класса I с иглой из нержавеющей стали, закрытый бутиловым колпачком, помещенный в пластиковый контейнер с бумажным покрытием или по 1,0 мл препарата в шприц из стекла гидролитического класса I, закрытый бутиловым колпачком, в комплекте с иглой из нержавеющей стали, помещенный в пластиковый поддон. Один шприц в контейнере или поддоне помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения
При температуре от 2 °С до 8 °С в защищенном от света месте.
Не замораживать.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
2 года.
Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель:
Лаборатория Тютор С.А.С.И.Ф.И.А., Аргентина, произведено МР Фарма С.А., Аргентина
Laboratory Tuteur S.A.C.I.F.I.A., Argentina, manufactured by MR Pharma S.A., Argentina

Адрес производителя: Ав. Хуан де Гарай 842/48, Буэнос-Айрес, Аргентина
Av. Juan de Garay, 842/48, г. Buenos Aires, Argentina

Претензии потребителей принимаются по адресу представительства компании Генфа Медика С.А., Швейцария в России:
119421, Москва, Ленинский пр., д. 99
Тел. (495) 662-50-65, факс (495) 662-50-61

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА

Представительство компании • Разрешение ГРП при МЗ РФ № 11173 • МОСКВА •
Генфа Медика С.А. Швейцария
Genfa Medica S.A. Switzerland

Представитель фирмы Н.Ф. Денисова

54137