МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сульмаграф

Регистрационный номер: ЛС-001042

Торговое наименование: Сульмаграф

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефоперазон + [сульбактам].

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав

на 1 флакон:

Действующие вещества:	Количество, г/на флакон
Цефоперазон натрия (в пересчете на цефоперазон)	1,034 (1,0)
Сульбактам натрия (в пересчете на сульбактам)	1,094 (1,0)

Описание

Белый или почти белый порошок.

Фармакотерапевтическая группа

Антибиотик-цефалоспорин + бета-лактамаз ингибитор.

Код АТХ: J01DD62

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антибактериальным компонентом препарата цефоперазон/сульбактам является цефоперазон – цефалоспорин третьего поколения, который действует на чувствительные микроорганизмы во время их активного размножения путем угнетения биосинтеза

123711

мукопептида клеточной стенки. Сульбактам является необратимым ингибитором ряда широко распространенных бета-лактамаз, которые продуцируются микроорганизмами, устойчивыми к бета-лактамным антибиотикам. Он не обладает клинически значимой антибактериальной активностью (исключение составляют *Neisseriaceae* и *Acinetobacter*).

Способность сульбактама предотвращать разрушение пенициллинов и цефалоспоринов устойчивыми микроорганизмами была подтверждена в исследованиях с использованием резистентных штаммов микроорганизмов, в отношении которых сульбактам обладал выраженным синергизмом с пенициллинами и цефалоспоринами. Кроме того, сульбактам взаимодействует с некоторыми пенициллин-связывающими белками, поэтому комбинация цефоперазон/сульбактам часто оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы микроорганизмов, чем применение только одного цефоперазона.

Комбинация цефоперазон/сульбактам активна в отношении всех микроорганизмов, чувствительных к цефоперазону. Кроме того, она обладает синергизмом в отношении различных микроорганизмов, прежде всего: *Haemophilus influenzae, Bacteroides spp., Staphylococcus spp., Acinetobacter calcoaceticus, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Citrobacter diversus.*

Цефоперазон/сульбактам активен *in vitro* в отношении широкого спектра клинически значимых микроорганизмов.

Грамположительные микроорганизмы:

Staphylococcus aureus (продуцирующий и не продуцирующий пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитический стрептококк группы В), большинство других штаммов бета-гемолитических стрептококков, многие штаммы *Streptococcus faecalis* (энтерококки).

Грамотрицательные микроорганизмы:

Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Citrobacter spp., Haemophilus influenzae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Providencia spp., Serratia spp. (включая *Serratia marcescens*), *Salmonella spp.* и *Shigella spp., Pseudomonas aeruginosa* и некоторые другие *Pseudomonas spp., Acinetobacter calcoaceticus, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Bordetella pertussis, Yersinia enterocolitica.*

Анаэробные микроорганизмы:

Грамотрицательные палочки (включая *Bacteroides fragilis,* другие *Bacteroides spp.* и *Fusobacterium spp.).*

123711

Грамположительные и грамотрицательные кокки (включая *Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.* и *Veillonella spp.).*

Грамположительные палочки (включая *Clostridium spp., Eubacterium spp.* и *Lactobacillus spp.).*

Следующие уровни чувствительности были установлены для комбинации цефоперазон/сульбактам. Минимальная подавляющая концентрация (МПК) в мкг/мл, выраженная в концентрации цефоперазона для чувствительных микроорганизмов, меньше либо равна 16, для организмов с промежуточной чувствительностью от 17 до 63, а для резистентных – более 64. Зоны чувствительности при определении диско-диффузионным методом составляют: для чувствительных микроорганизмов ≥ 21 мм, с промежуточной чувствительностью – от 16 до 20 мм, а для резистентных ≤ 15 мм.

Для определения МПК может использоваться метод серийных разведений цефоперазона/сульбактама в соотношении 1:1 в бульонной или агаровой средах.

Для определения МПК диско-диффузионным методом рекомендуется использовать диск, содержащий 30 мкг сульбактама и 75 мкг цефоперазона.

Следующие нормы контроля качества рекомендуются при использовании дисков, содержащих 30 мкг сульбактама и 75 мкг цефоперазона. Для контрольного штамма *Acinetobacter spp.* (ATCC 43498) диаметр зоны составляет 26-32; для *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) – 22-28; для *Escherichia coli* (ATCC 25922) – 27-33; для *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) – 23-30.

Фармакокинетика

Максимальные концентрации (C_{max}) сульбактама и цефоперазона после внутривенного введения 2 г цефоперазона/сульбактама (1 г цефоперазона, 1 г сульбактама) в течение 5 минут составили в среднем 130,2 и 236,8 мкг/мл соответственно. Это отражает более высокий объем распределения сульбактама (Vd = 18,0-27,6 л) по сравнению с таковым цефоперазона (Vd = 10,2-11,3 л).

После внутримышечного введения 1,5 г цефоперазона/сульбактама (1 г цефоперазона, 0,5 г сульбактама) C_{max} сульбактама и цефоперазона в сыворотке наблюдались в период от 15 мин до 2 часов после введения. C_{max} в сыворотке составляли 19,0 и 64,2 мкг/мл сульбактама и цефоперазона соответственно.

Как сульбактам, так и цефоперазон хорошо распределяются в различные ткани и жидкости организма, включая желчь, желчный пузырь, кожу, аппендикс, фаллопиевы трубы, яичники, матку и другие.

Приблизительно 84 % дозы сульбактама и 25 % дозы цефоперазона, введенных в виде комбинации цефоперазон/сульбактам, выводится почками. Большая часть оставшейся дозы цефоперазона выводится с желчью. Цефоперазон не вытесняет билирубин из связи с белками плазмы. Период полувыведения ($T_{1/2}$) сульбактама составляет в среднем около 1 часа, цефоперазона – 1,7 часа. Сывороточная концентрация пропорциональна введенной дозе.

Данных о наличии какого-либо фармакокинетического взаимодействия между цефоперазоном и сульбактамом при введении комбинации цефоперазон/сульбактам нет.

При повторном применении значимых изменений фармакокинетики обоих компонентов цефоперазон/сульбактам не отмечено. При введении препарата каждые 8-12 часов кумуляции не наблюдалось.

Применение при нарушении функции печени

Так как цефоперазон активно выводится с желчью, то у пациентов с заболеваниями печени и/или обструкцией желчных путей $T_{1/2}$ цефоперазона обычно удлиняется, а экскреция препарата почками увеличивается. Даже при тяжелом нарушении функции печени в желчи достигается терапевтическая концентрация цефоперазона, а $T_{1/2}$ увеличивается только в 2-4 раза.

Применение при нарушении функции почек

У пациентов с нарушением функции почек, получавших цефоперазон/сульбактам, выявлена высокая корреляция между общим клиренсом сульбактама из организма и расчетным клиренсом креатинина. У пациентов с терминальной почечной недостаточностью выявлено значительное удлинение $T_{1/2}$ сульбактама (в среднем от 6,9 до 9,7 часа в различных исследованиях). Гемодиализ вызывал значительные изменения $T_{1/2}$, общего клиренса и объема распределения сульбактама.

Применение у пожилых людей

Фармакокинетика цефоперазон/сульбактама изучалась у пожилых людей с почечной недостаточностью и нарушенной функцией печени. По сравнению со здоровыми добровольцами выявлено увеличение длительности $T_{1/2}$, снижение клиренса и повышение объема распределения как сульбактама, так и цефоперазона. Фармакокинетика сульбактама коррелировала со степенью нарушения функции почек, а фармакокинетика цефоперазона – со степенью нарушения функции печени.

Применение у детей

В исследованиях у детей не было выявлено существенных изменений фармакокинетики компонентов цефоперазон/сульбактама по сравнению с таковыми у взрослых. $T_{1/2}$

123711

сульбактама у детей составлял от 0,91 до 1,42 часа, цефоперазона – от 1,44 до 1,88 часа.

Показания к применению

Препарат Сульмаграф показан для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящих путей;
- перитонит, холецистит, холангит и другие интраабдоминальные инфекции;
- сепсис;
- менингит;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- гонорея;
- воспалительные заболевания органов малого таза, эндометрит, и другие инфекции половых путей.

Противопоказания

Цефоперазон/сульбактам противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью на пенициллины, сульбактам, цефоперазон или любые другие цефалоспорины.

С осторожностью

Нарушения функции почек и печени тяжелой степени тяжести.

Новорожденные, в том числе недоношенные дети.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Надлежащие клинические исследования применения препарата у беременных женщин не проводились.

Цефоперазон и сульбактам проникают через плацентарный барьер и в грудное молоко. При беременности и в период грудного вскармливания препарат применяют только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и новорожденного.

Способ применения и дозы

Внутривенно (в/в) и внутримышечно (в/м).

123711

Применение у взрослых

У взрослых цефоперазон/сульбактам рекомендуется использовать в следующих суточных дозах:

Соотношение	Суточная доза, г		
	Цефоперазон/ сульбактам	Цефоперазон	Сульбактам
1:1	2,0 – 4,0	1,0 – 2,0	1,0 – 2,0

Суточную дозу следует делить на равные части и вводить каждые 12 часов.

При тяжелых или рефрактерных инфекциях суточная доза цефоперазона/сульбактама может быть увеличена до 8 г при соотношении основных компонентов 1:1 (т.е. 4 г цефоперазона).

Пациентам, получающим цефоперазон/сульбактам в соотношении 1:1, может потребоваться дополнительное введение цефоперазона. Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 12 часов.

Рекомендуемая максимальная суточная доза сульбактама составляет 4 г.

Применение при нарушении функции почек

У пациентов с клиренсом креатинина 15-30 мл/мин максимальная доза сульбактама составляет 1 г каждые 12 часов (максимальная суточная доза сульбактама 2 г), а у пациентов с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин максимальная доза сульбактама составляет 500 мг каждые 12 часов (максимальная суточная доза сульбактама 1 г). При тяжелых инфекциях может потребоваться дополнительное введение цефоперазона.

Фармакокинетика сульбактама значительно изменяется при гемодиализе. Период полувыведения цефоперазона из сыворотки крови несколько снижается во время гемодиализа. Следовательно, введение препарата следует планировать после диализа.

Применение при нарушении функции печени

Изменения дозы могут потребоваться в случаях тяжелой обструкции желчных путей, тяжелых заболеваний печени, а также нарушении функции почек, сочетающихся с любым из указанных состояний.

У пациентов с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек необходимо мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона и коррекция его дозы в случае необходимости.

Если суточная доза цефоперазона не превышает 2 г, нет необходимости контролировать его сывороточную концентрацию (см. раздел «Особые указания»).

123711

Применение у детей

У детей цефоперазон/сульбактам рекомендуется применять в следующих суточных дозах:

Соотношение	Суточная доза, мг/кг/сут		
	Цефоперазон/сульбактам	Цефоперазон	Сульбактам
1:1	40 – 80	20 – 40	20 – 40

Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 6-12 часов.

При серьезных или рефрактерных инфекциях эти дозы могут быть увеличены до 160 мг/кг/сут (при соотношении основных компонентов 1:1). Суточную дозу делят на 2-4 равные части.

Применение у новорожденных

У новорожденных в течение первой недели жизни препарат следует вводить каждые 12 часов.

Максимальная суточная доза сульбактама у детей не должна превышать 80 мг/кг/сут.

Способ приготовления растворов для парентерального применения

Приготовление раствора:

Общая доза, г	Эквивалентные дозы цефоперазон + сульбактам, г	Объем растворителя, мл	Максимальная конечная концентрация, мг/мл
2,0	1,0 + 1,0	6,7	125 + 125

- Внутримышечное введение

Приготовление раствора с использованием лидокаина. Для приготовления раствора для внутримышечного введения можно использовать 2 % раствор лидокаина гидрохлорида, однако его нельзя применять для первоначального растворения препарата, учитывая их несовместимость. Совместимости можно добиться путем двухэтапного приготовления раствора. Первоначально препарат растворяют в стерильной воде для инъекций, а затем разводят 2 % раствором лидокаина гидрохлорида. Суммарный объем растворителя составляет 6,7 мл. Конечный раствор будет содержать цефоперазон/сульбактам в соотношении 125 мг/125 мг в 1 мл 0,5 % раствора лидокаина.

- Внутривенное введение

Для приготовления *раствора для инфузий* разводят 2 г (1 г + 1 г) препарата Сульмаграф в начальном объеме 6,7 мл одного из следующих инфузионных растворов: 5 % раствор декстрозы, 5 % раствор декстрозы в 0,225 % растворе натрия хлорида, 5 % раствор

123711

декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида, 0,9 % раствор натрия хлорида или стерильная вода для инъекций, а затем разбавляют до 20 мл начальным раствором.

Приготовление раствора с использованием раствора Рингер лактат.

Так как Рингер лактат не пригоден для первоначального разведения, раствор готовят в два этапа: сначала используют стерильную воду для инъекций (см. таблицу выше), а затем полученный раствор разводят раствором Рингер лактат до концентрации сульбактама 5 мг/мл (2 мл начального раствора разводят в 50 мл раствора Рингер лактат или 4 мл в 100 мл раствора Рингер лактат).

Инфузию проводят в течение 15-60 минут.

Для *внутривенной инъекции* содержимое каждого флакона следует растворить в 6,7 мл одного из растворителей, описанных в ***приготовлении раствора для инфузий (см. выше)*** и вводить в течение минимум 3 минут.

Восстановленный раствор хранится в течение 24 часов при комнатной температуре.

Побочное действие

В целом цефоперазон/сульбактам хорошо переносится. Степень тяжести большей части нежелательных явлений была легкой и средней.

Все нежелательные реакции, перечисленные в инструкции по медицинскому применению препарата, представлены в соответствии с классификацией MedDRA. В каждой категории частоты нежелательные реакции представлены согласно степени клинической важности.

Частота в соответствии с категориями CIOMS III (Совета международных медицинских научных организаций): очень часто ≥ 1/10 (≥ 10 %); часто ≥ 1/100 и < 1/10 (≥ 1 % и < 10 %); нечасто: ≥ 1/1000 и < 1/100 (≥ 0,1 % и < 1 %); неизвестно: частоту невозможно определить на основании имеющихся данных.

Таблица нежелательных реакций

Класс систем органов	Очень часто ≥ 1/10	Часто ≥ 1/100 и < 1/10	Нечасто ≥ 1/1000 и < 1/100	Частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных)
Нарушения со стороны крови и	Лейкопения[§], нейтропения[§], положительная	Эозинофилия[§], коагулопатия		Гипопротромбинемия

123711

лимфатической системы	прямая реакция Кумбса[§], снижение гемоглобина[§], снижение гематокрита[§], тромбоцитопения[§]			
Нарушения со стороны иммунной системы				Анафилактоидная реакция (включая шок)[†], реакция повышенной чувствительности[†], анафилактический шок[†], анафилактическая реакция[†]
Нарушения со стороны нервной системы			Головная боль	
Нарушения со стороны сосудов				Васкулит, артериальная гипотензия, кровотечение[†]
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Диарея, тошнота, рвота		Псевдомембранозный колит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение активности аланинаминотрансферазы[§], аспартатаминотрансферазы[§], щелочной фосфатазы крови[§]	Повышение концентрации билирубина в крови[§]		Желтуха

123711

Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани			Зуд, крапивница	Токсический эпидермальный некролиз†, синдром Стивенса-Джонсона, макулопапулезная сыпь, эксфолиативный дерматит
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				Гематурия
Общие расстройства и нарушения в месте введения			Флебит в месте введения инфузии. Боль и жжение в месте инъекции, лихорадка, озноб.	

§ - При расчете частоты нежелательных реакций в виде отклонений от нормы результатов лабораторных анализов учтены все имеющиеся данные результатов анализов, включая данные пациентов, у которых отклонения от нормы наблюдались на исходном уровне. Применен такой консервативный подход, так как исходные данные не позволяли разделить подмножество пациентов с отклонениями результатов анализов на исходном уровне, у которых значительные изменения результатов лабораторных анализов возникли после начала лечения, и подмножество пациентов с отклонениями результатов анализов на исходном уровне, у которых после начала лечения не было значительных изменений результатов лабораторных анализов.

123711

Что касается количества лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, гемоглобина и гематокрита, в отчетах по исследованиям сообщается только об отклонениях от нормы. Не указывается, произошло повышение или снижение показателей.

† - Имеются сообщения о случаях с летальным исходом.

Передозировка

Информация об острой токсичности цефоперазона и сульбактама у человека ограничена. При передозировке можно ожидать появления нежелательных эффектов, зарегистрированных при использовании препарата. Необходимо учитывать тот факт, что высокая концентрация бета-лактамных антибиотиков в спинномозговой жидкости может привести к неврологическим нарушениям, включая судороги.

Лечение: симптоматическое, эффективен гемодиализ, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Растворы препарата Сульмаграф и аминогликозидов не следует смешивать, учитывая фармацевтическую несовместимость между ними. При комбинированной терапии препаратом Сульмаграф и аминогликозидом два препарата вводят путем последовательных инфузий с использованием отдельных вторичных катетеров, а при использовании одного венозного доступа первичный катетер достаточно хорошо промывают раствором между введением доз препаратов. Интервалы между введением препарата Сульмаграф и аминогликозида в течение дня должны быть как можно большими.

Этанол

При приеме этанола во время лечения цефоперазоном и в течение до 5 дней после его введения были зарегистрированы дисульфирамоподобные эффекты, характеризующиеся «приливами», потливостью, головной болью и тахикардией. Поэтому, у пациентов, которым необходимо искусственное питание (внутрь или парентерально), следует избегать применения растворов, содержащих этанол.

При использовании раствора Бенедикта или Фелинга может наблюдаться ложноположительная реакция на глюкозу в моче.

Особые указания

Сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, в том числе приводящих к

летальному исходу, на фоне терапии бета-лактамными антибиотиками, включая цефалоспорины, в том числе цефоперазоном/сульбактамом. Риск реакций гиперчувствительности, в том числе приводящих к смерти, выше у пациентов, у которых в анамнезе наблюдались реакции гиперчувствительности ко многим аллергенам. При возникновении аллергической реакции необходимо отменить препарат и назначить адекватную терапию.

При серьезных анафилактических реакциях (см. раздел «Побочное действие») необходимо неотложное введение эпинефрина, глюкокортикостероидов, обеспечивают проходимость дыхательных путей, включая интубацию.

Тяжелые кожные реакции, такие как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и эксфолиативный дерматит, в некоторых случаях с летальным исходом (см. раздел «Побочное действие»), наблюдались у пациентов, получающих терапию цефоперазоном/сульбактамом. В случае развития тяжелых кожных реакций следует прекратить прием цефоперазона/сульбактама и начать соответствующее лечение.

Пациентов следует предупреждать о возможности проявления дисульфирамоподобных эффектов при употреблении алкогольных напитков на фоне лечения препаратом Сульмаграф.

Изменения дозы могут потребоваться в случаях тяжелой обструкции желчных путей, тяжелых заболеваний печени, а также нарушении функции почек, сочетающегося с любым из указанных состояний.

У пациентов с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек необходимо мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона и коррекция его дозы в случае необходимости. Если суточная доза цефоперазона не превышает 2 г, нет необходимости контролировать его сывороточную концентрацию.

Серьезные случаи кровотечений, включая летальный исход, наблюдались у пациентов, получающих терапию цефоперазоном/сульбактамом. При лечении цефоперазоном развивался дефицит витамина К, приводящий к коагулопатии. Причиной его, вероятно, является подавление нормальной микрофлоры кишечника, которая синтезирует этот витамин. К группе риска можно отнести пациентов, получающих неполноценное питание, с синдромом мальабсорбции (например, при муковисцидозе) и длительно находящихся на внутривенном искусственном питании. В таких случаях, а также у пациентов, получающих антикоагулянты, необходимо контролировать протромбиновое время и при наличии показаний назначать витамин К. Необходимо прекратить прием цефоперазона/сульбактама при возникновении непрекращающихся кровотечений, когда

123711

для их проявления нет альтернативных причин.

При длительном лечении препаратом Сульмаграф, как и другими антибиотиками, может наблюдаться избыточный рост нечувствительных микроорганизмов. Пациентов необходимо тщательно наблюдать во время лечения. При длительной терапии рекомендуется периодически контролировать показатели функции внутренних органов, включая почки, печень и систему кроветворения. Это особенно важно для новорожденных, прежде всего недоношенных, и маленьких детей.

О случаях диареи, связанной с *Clostridium difficile*, сообщалось в связи с использованием практически всех антибактериальных препаратов, включая цефоперазон/сульбактам. Тяжесть диареи может варьировать от легких форм до тяжелых. Лечение антибактериальными препаратами нарушает нормальную микрофлору кишечника, что приводит к избыточному росту *Clostridium difficile.*

Clostridium difficile вырабатывает токсины А и В, которые приводят к развитию диареи, связанной с *Clostridium difficile.* Избыточное количество токсинов, вырабатываемое штаммами *Clostridium difficile,* может вызвать повышение летальности среди пациентов, так как такие инфекции могут быть устойчивы к противомикробной терапии, а также может потребоваться колэктомия. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано.

Возможность развития диареи, связанной с *Clostridium difficile,* должна рассматриваться у всех пациентов с диареей, последовавшей за использованием антибиотиков. Тщательное медицинское наблюдение в течение 2 месяцев необходимо пациентам, перенесшим диарею, связанную с *Clostridium difficile* после введения антибактериальных препаратов.

Применение у новорожденных

Цефоперазон/сульбактам эффективен у маленьких детей. Применение этого препарата не изучали достаточно широко у новорожденных, в том числе недоношенных детей. Таким образом, до начала терапии препаратом Сульмаграф у недоношенных детей и новорожденных, следует оценить степень пользы для пациента и риск развития серьезных побочных реакций.

Цефоперазон не вытесняет билирубин из белковых соединений в плазме крови.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

На основании клинического опыта применения препарата Сульмаграф его влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами маловероятно.

123711

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 1,0 г + 1,0 г.

При производстве препарата на Сучжоу Данрайс Фармасьютикал Ко. Лтд., Китай:

по 1,0 г + 1,0 г действующих веществ помещают во флаконы из бесцветного стекла 1 типа с галобутиловой резиновой пробкой и комбинированным алюминиево-пластмассовым колпачком.

1 флакон с препаратом и инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Для стационаров: 10 флаконов с препаратом в картонных пачках помещают в картонную коробку. Вместе с флаконом в картонную пачку вкладывается инструкция по медицинскому применению.

При производстве препарата на ООО «Рузфарма», Россия:

по 1,0 г + 1,0 г действующих веществ помещают во флаконы из прозрачного стекла 1 гидролитического класса вместимостью 10 или 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми медицинскими, обжатые алюминиевыми колпачками или колпачками комбинированными (алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышками).

1 флакон с препаратом и инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Для стационаров: от 10 до 50 флаконов с препаратом и равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в картонную коробку.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

123711

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Сучжоу Данрайс Фармасьютикал Ко. Лтд., Китай /

Suzhou Dawnrays Pharmaceutical Co. Ltd., China.

215128, КНР, г. Сучжоу, район экономического развития «Учжун», ул. Тянлинг, 22.

Производитель

Сучжоу Данрайс Фармасьютикал Ко. Лтд., Китай /

Suzhou Dawnrays Pharmaceutical Co. Ltd., China.

Адрес производства:

215128, КНР, г. Сучжоу, район экономического развития «Учжун», ул. Тянлинг, 22.

Телефон: +86-(512)-6562-6868; факс: +86-(512)-6562-8688;

Web-сайт: www.dawnrays.com

ИЛИ

ООО «Рузфарма», Россия.

Адрес производства:

143132, Московская обл., Рузский район, г.п. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, стр. 1.

Представительство в РФ

ООО «Фармновации», Россия.

127055, г. Москва, ул. Сущёвская, д. 27, стр. 2, эт. 3, пом. III, ком. 3, офис 39.

Организация, принимающая претензии потребителей

Общество с ограниченной ответственностью «АГЕНТСТВО ПО ФАРМАКОНАДЗОРУ «ФАРМКОМПЛАЕНС».

117186, г. Москва, ул. Нагорная, д. 15-8, пом. I, оф. 61.

Тел.: +7 495 142 24 87

Моб. тел.: +7 901 369 45 95

e-mail: pv@farmakonadzor.com

ФГБУ НЦЭСМП МЗ РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 1

Генеральный директор
ООО «Фармновации» Д.О. Прокопенко

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "Фармновации" ОГРН 1177746509515 г. МОСКВА

123711