МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-002396- 130319
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Глюкофаж® Лонг

Регистрационный номер: ЛП-002396

Торговое наименование: Глюкофаж® Лонг

Международное непатентованное наименование (МНН): метформин

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением

Состав:

1 таблетка содержит

Действующее вещество: метформина гидрохлорид - 1000,0 мг;

Вспомогательные вещества: кармеллоза натрия - 50,0 мг, гипромеллоза 2208 - 392,3 мг, магния стеарат - 7,0 мг.

Описание

Капсуловидные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, с гравировкой «1000» на одной стороне и «MERCK» - на другой.

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство группы бигуанидов для перорального применения.

Код АТХ: A10BA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метформин - бигуанид с гипогликемическим действием, снижающий как базальное, так и постпрандиальное содержание глюкозы в плазме крови. Не стимулирует секрецию инсулина и в связи с этим не вызывает гипогликемии. Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками (особенно в мышечной ткани). Снижает выработку глюкозы печенью за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза. Задерживает всасывание глюкозы в кишечнике. Метформин стимулирует синтез гликогена, воздействуя на гликогенсинтазу. Увеличивает транспортную емкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы.

На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается. Метформин оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает концентрацию общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.

Фармакокинетика

Всасывание

Среднее время достижения максимальной концентрации метформина (1214 нг/мл) в плазме крови ($ТС_{max}$) после приема пищи составляет 5 часов (в промежутке 4-10 часов) после однократного приема внутрь 1 таблетки препарата Глюкофаж® Лонг в лекарственной форме таблетки с пролонгированным высвобождением 1000 мг.

В равновесном состоянии, идентичном равновесному состоянию метформина с обычным высвобождением, максимальная концентрация ($С_{max}$) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличиваются не пропорционально принимаемой дозе. После однократного приема внутрь метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением в дозе 2000 мг AUC аналогична наблюдаемой после приема метформина в форме таблеток с обычным высвобождением в дозе 1000 мг два раза в сутки.

Внутрииндивидуальная вариабельность $С_{max}$ и AUC после приема метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением аналогична наблюдаемой после приема метформина в форме таблеток с обычным высвобождением.

При приеме метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением в дозе 1000 мг после приема пищи AUC увеличивается на 77% ($С_{max}$ увеличивается на 26% и $ТС_{max}$ увеличивается примерно на 1 час). Всасывание метформина из таблеток с пролонгированным высвобождением не изменяется в зависимости от состава принимаемой пищи.

Не наблюдается кумуляции при многократном приеме метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением в дозе до 2000 мг.

Распределение

Связь с белками плазмы незначительна. $С_{max}$ в крови ниже $С_{max}$ в плазме, и достигается примерно через такое же время. Средний объем распределения (V_d) колеблется в диапазоне 63-276 л. Метформин проникает в эритроциты. Вероятно, эритроциты представляют собой вторичный компартамент распределения метформина.

Метаболизм

Метаболитов у человека не обнаружено.

Выведение

Метформин выводится в неизмененном виде почками. Почечный клиренс метформина составляет >400 мл/мин, что указывает на то, что метформин выводится за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После перорального приема период полувыведения составляет около 6,5 часов.

При нарушенной функции почек клиренс метформина снижается пропорционально клиренсу креатинина, увеличивается период полувыведения, что может приводить к увеличению концентрации метформина в плазме.

Показания к применению

Сахарный диабет 2 типа у взрослых, особенно у пациентов с ожирением, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок:

- в качестве монотерапии;
- в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к метформину и/или к любому вспомогательному веществу в составе препарата.
- Диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома.
- Почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин).
- Острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек: дегидратация (при хронической или тяжелой диарее, многократных приступах рвоты), тяжелые инфекционные заболевания (например, инфекции дыхательных или мочевыводящих путей), шок.
- Клинически выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в том числе, острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда).
- Обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. раздел «Особые указания»).
- Печеночная недостаточность, нарушение функции печени.
- Хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация.
- Беременность.
- Лактоацидоз (в т.ч. и в анамнезе).
- Применение в течение менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества (например, внутривенная урография, ангиография) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут).

- Детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения в данной возрастной группе.

С осторожностью

Применять препарат:

- у пациентов старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза;
- у пациентов с почечной недостаточностью (КК 30-59 мл/мин);
- в период грудного вскармливания.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Применение метформина во время беременности противопоказано. Декомпенсированный сахарный диабет в период беременности связан с повышенным риском возникновения врожденных пороков и перинатальной смертности. Ограниченное количество данных свидетельствует о том, что прием метформина у беременных женщин не увеличивает риск развития врожденных пороков у детей. При планировании беременности, а также в случае наступления беременности на фоне приема метформина, препарат должен быть отменен, и назначена инсулинотерапия. Необходимо поддерживать концентрацию глюкозы в плазме крови на уровне наиболее близком к норме для снижения риска возникновения пороков развития плода.

Период грудного вскармливания

Метформин проникает в грудное молоко. Нежелательные реакции (НР) у новорожденных при грудном вскармливании на фоне приема метформина не наблюдались. Однако, в связи с ограниченным количеством данных, применение препарата в период грудного вскармливания не рекомендовано. Решение о прекращении грудного вскармливания должно быть принято с учетом пользы от грудного вскармливания и потенциального риска возникновения НР у ребенка.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь. Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, 1 раз в сутки (раз/сут) во время ужина. Доза препарата Глюкофаж® Лонг подбирается индивидуально для каждого пациента на основании результатов определения концентрации глюкозы крови.

<u>У пациентов с нормальной функцией почек (КК ≥ 90 мл/мин)</u>

Монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими гипогликемическими средствами

- Препарат Глюкофаж® Лонг в дозе 1000 мг следует принимать 1 раз/сут во время ужина.
- Препарат Глюкофаж® Лонг в дозе 1000 мг назначают в качестве поддерживающей терапии пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с обычным высвобождением в дозе 1000 мг или 2000 мг. Для перехода на препарат Глюкофаж® Лонг в дозе 1000 мг суточная доза метформина должна быть эквивалентна суточной дозе метформина с обычным высвобождением.
- Пациентам, принимающим метформин в форме таблеток с обычным высвобождением в дозе, превышающей 2000 мг, не рекомендован переход на препарат Глюкофаж® Лонг в дозе 1000 мг.
- Для пациентов, не принимающих метформин, рекомендуется начинать с приема препаратов метформина с пролонгированным высвобождением в дозировках 500 мг или 750 мг 1 раз/сут во время ужина. Через каждые 10-15 дней рекомендуется корректировать дозу на основании результатов определения концентрации глюкозы в крови. Медленное увеличение дозы способствует лучшей переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта.
- В случае перехода с другого гипогликемического средства подбор дозы осуществляют, как описано выше, начиная с приема препаратов метформина с пролонгированным высвобождением в дозировках 500 мг или 750 мг, с возможным последующим переходом на препарат Глюкофаж® Лонг в дозе 1000 мг.

Комбинация с инсулином

Для достижения лучшего гликемического контроля метформин и инсулин можно применять в виде комбинированной терапии. Обычно начинают прием препаратов метформина с пролонгированным высвобождением в дозе 500 мг или 750 мг 1 раз/сут, в то время как дозу инсулина подбирают на основании результатов определения концентрации глюкозы в крови. Далее возможен переход на Глюкофаж® Лонг в дозе 1000 мг.

Суточная доза

Максимальная рекомендованная доза препарата Глюкофаж® Лонг в дозе 1000 мг - 2 таблетки в сутки (2000 мг). Если при приеме максимальной рекомендованной дозы 1 раз/сут не удается достичь адекватного контроля гликемии, максимальная доза может быть разделена на два приема: одна таблетка Глюкофаж® Лонг в дозе 1000 мг - во время завтрака и одна таблетка Глюкофаж® Лонг в дозе 1000 мг - во время ужина. Если адекватный контроль гликемии не достигается и в этом случае, возможен переход на

препараты метформина с обычным высвобождением с максимальной суточной дозой 3000 мг.

Применение препарата в особых клинических группах пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Метформин может применяться у пациентов с почечной недостаточностью с КК 30-59 мл/мин только в случае отсутствия состояний/факторов риска, которые могут увеличивать риск развития лактоацидоза.

Функция почек (КК) должна оцениваться до начала терапии метформином, а затем не реже 1 раза в год. У пациентов с повышенным риском прогрессирования почечной недостаточности и у пожилых людей функцию почек следует контролировать чаще (каждые 3-6 месяцев).

У пациентов с КК 45-59 мл/мин необходимо определять КК каждые 3-6 месяцев; с КК 30-44 мл/мин – каждые 3 месяца.

Если КК ниже 30 мл/мин, прием препарата должен быть немедленно прекращен.

Клиренс креатинина (КК) (мл/мин)	Общая максимальная суточная доза	Дополнительные сведения
60-89	2000 мг	В связи со снижением функции почек следует рассмотреть возможность уменьшения дозы метформина.
45-59	2000 мг	Перед началом терапии метформином следует изучить факторы, повышающие риск развития лактоацидоза (см. раздел «Особые указания»). Начальная доза составляет половину максимальной суточной дозы.
30-44	1000 мг	
<30	-	Прием метформина противопоказан.

Пациенты пожилого возраста

Пожилым пациентам дозу метформина корректируют на основании оценки функции почек, которую необходимо проводить регулярно (см. раздел «Особые указания»).

Дети и подростки до 18 лет

Применение препарата противопоказано у детей и подростков в возрасте до 18 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности).

Продолжительность курса лечения

Глюкофаж® Лонг следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу.

Пропуск дозы

В случае пропуска приема очередной дозы, пациенту следует принять следующую дозу в обычное время. Не следует принимать двойную дозу препарата Глюкофаж® Лонг.

Побочное действие

Классификация частоты возникновения НР при применении препарата согласно рекомендациям Всемирной организации здоровья (ВОЗ):

Очень часто: ≥ 1/10

Часто: ≥ 1/100, < 1/10

Нечасто: ≥ 1/1000, < 1/100

Редко: ≥ 1/10 000, < 1/1000

Очень редко: < 1/10 000

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Очень редко: лактоацидоз (см. раздел «Особые указания»).

При длительном приеме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина B_{12}. При обнаружении мегалобластной анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: нарушение вкуса (металлический привкус во рту).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Очень часто: тошнота, рвота, диарея, боли в животе и отсутствие аппетита.

Наиболее часто они возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят. Для предотвращения симптомов рекомендуется принимать метформин во время или после приема пищи. Медленное увеличение дозы может улучшить переносимость со стороны ЖКТ.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Очень редко: нарушение показателей функции печени и гепатит; после отмены препарата эти НР полностью исчезают.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Очень редко: кожные реакции, такие как эритема (покраснение кожи), зуд, крапивница.

Если любые из указанных в инструкции НР усугубляются или были замечены другие НР, не указанные в инструкции, необходимо сообщить об этом врачу.

Передозировка

При применении метформина в дозе 85 г (в 42,5 раз превышающей максимальную суточную дозу) эпизодов гипогликемии не наблюдалось. Однако в этом случае наблюдалось развитие лактоацидоза. Значительная передозировка или сопряженные факторы риска могут привести к развитию лактоацидоза (см. раздел «Особые указания»).

Лечение: в случае появления признаков лактоацидоза прием препарата необходимо немедленно прекратить, пациента срочно госпитализировать и, определив концентрацию лактата, уточнить диагноз. Наиболее эффективным мероприятием по выведению из организма лактата и метформина является гемодиализ. Проводят также симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства: на фоне функциональной почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом радиологическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызывать развитие лактоацидоза. Прием метформина следует прекратить в зависимости от функции почек за 48 ч до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и возобновлять не ранее 48 ч после, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.

Не рекомендуемые комбинации

Алкоголь: при острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, особенно в случае:

- недостаточного питания, соблюдения низкокалорийной диеты;
- печеночной недостаточности.

В период терапии препаратом Глюкофаж® Лонг следует отказаться от употребления алкоголя и приема лекарственных средств, содержащих этанол.

Комбинации, требующие осторожности

Лекарственные средства с непрямым гипергликемическим действием (например, *глюкокортикостероиды (ГКС)* системного и местного действия и *тетракозактид*, *бета$_2$-адреномиметики, даназол, хлорпромазин* при приеме в больших дозах (100 мг в день) и *диуретики*): может потребоваться более частый контроль концентрации глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза препарата Глюкофаж® Лонг может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения, исходя из уровня гликемии.

Диуретики: одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности.

При одновременном применении препарата Глюкофаж® Лонг *с производными сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами* возможно развитие гипогликемии.

Нифедипин повышает абсорбцию и C_{max} метформина.

Катионные лекарственные средства (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм и ванкомицин), секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют с метформином за канальцевые транспортные системы и могут приводить к увеличению его C_{max}.

Колесевелам при одновременном применении с метформином в форме таблеток с пролонгированным высвобождением увеличивает концентрацию метформина в плазме крови (увеличение AUC без значительного увеличения C_{max}).

Гипогликемическое действие метформина могут снижать фенотиазиды, глюкагон, эстрогены, контрацептивы, фенитоин, симпатомиметики, никотиновая кислота, изониазид, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, левотироксин натрия.

Одновременное применение с *циметидином* снижает скорость выведения метформина, что может приводить к развитию лактоацидоза.

У здоровых добровольцев при одновременном применении метформина и *пропранолола*, а также при применении метформина и *ибупрофена* не наблюдалось изменения их фармакокинетических показателей.

Метформин может снижать действие антикоагулянтов непрямого действия.

Транспортеры органических катионов (ОСТ)

Метформин является субстратом обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2.

Одновременное применение метформина с:

- ингибиторами ОСТ1 (верапамил) может уменьшать эффективность метформина;
- индукторами ОСТ1 (рифампицин) может увеличивать абсорбцию метформина в ЖКТ и его эффективность;
- ингибиторами ОСТ2 (циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол) может уменьшать почечную элиминацию метформина и таким образом приводить к увеличению плазменной концентрации метформина;
- ингибиторами обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2 (кризотиниб, олапариб) может изменять эффективность метформина и его почечную элиминацию.

В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, когда эти лекарственные препараты принимаются одновременно с

метформином, так как возможно повышение плазменной концентрации метформина. При необходимости может быть рассмотрен вопрос о коррекции дозы метформина, так как ингибиторы/индукторы ОСТ могут изменять эффективность метформина.

Особые указания

Лактоацидоз

Лактоацидоз является редким, но серьезным осложнением (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения), которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактоацидоза при приеме метформина возникали в основном у пациентов с сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью.

Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как декомпенсированный сахарный диабет, кетоз, продолжительное голодание, алкоголизм, печеночная недостаточность, любое состояние, связанное с выраженной гипоксией, тяжелое инфекционное заболевание и одновременный прием с некоторыми лекарственными препаратами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Это может помочь снизить частоту случаев возникновения лактоацидоза

Следует учитывать риск развития лактоацидоза при появлении неспецифических признаков, таких как мышечные судороги, сопровождающиеся диспепсическими расстройствами, болью в животе и выраженной астенией. Лактоацидоз характеризуется сильным недомоганием с общей слабостью, ацидотической одышкой, рвотой, болью в животе, мышечными судорогами и гипотермией с последующей комой. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение pH крови (менее 7,35), концентрация лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват. При подозрении на лактоацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

Хирургические операции

Применение метформина должно быть прекращено за 48 ч до проведения плановых хирургических операций и может быть продолжено не ранее, чем через 48 ч после, при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной.

Функция почек

Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем, необходимо определять КК: не реже одного раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, и 2-4 раза в год у пожилых пациентов, а также у пациентов с КК на нижней границе нормы.

Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов, при одновременном применении гипотензивных лекарственных средств, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов, при дегидратации (хроническая или тяжелая диарея, многократные приступы рвоты).

Сердечная недостаточность

Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более высокий риск развития гипоксии и почечной недостаточности. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью следует регулярно проводить мониторинг сердечной функции и функции почек во время приема метформина. Прием метформина при острой сердечной недостаточности и хронической сердечной недостаточности с нестабильными показателями гемодинамики противопоказан.

Другие меры предосторожности

- Пациентам рекомендуется продолжать соблюдать диету с равномерным потреблением углеводов в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдать гипокалорийную диету (но не менее 1000 ккал/сут). Также пациентам следует регулярно делать физические упражнения.
- Пациенты должны информировать врача о каком-либо проводимом лечении и любых инфекционных заболеваниях, таких как простуда, инфекции дыхательных или мочевыводящих путей.
- Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета.
- Метформин при монотерапии не вызывает гипогликемию, однако рекомендуется проявлять осторожность при его применении в комбинации с инсулином или другими пероральными гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины или репаглинидом и др.). Симптомами гипогликемии являются слабость, головная боль, головокружение, повышенное потоотделение, учащенное сердцебиение, нарушение зрения или нарушение концентрации внимания.
- Необходимо предупредить пациента, что вспомогательные вещества препарата Глюкофаж® Лонг могут выделяться в неизмененном виде через кишечник, что не влияет на фармакологическое действие препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Монотерапия препаратом Глюкофаж® Лонг не вызывает гипогликемии, поэтому не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Тем не менее, возможно развитие гипогликемии при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими препаратами (производные сульфонилмочевины, инсулин, репаглинид и др.). При появлении симптомов гипогликемии не следует управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, 1000 мг.

По 7 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги, по 4 или 8 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги, по 3 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

На блистер и картонную пачку нанесен символ «М» для защиты от фальсификации.

Или в случае упаковки препарата ООО «Нанолек», Россия:

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, 1000 мг.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги, по 3 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

На блистер и картонную пачку нанесен символ «М» для защиты от фальсификации.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Мерк Сантэ с.а.с., Франция

Юридический адрес:

37 рю Сен Ромен, 69379 Лион Седекс 08, Франция.

Производитель

Все стадии производства, включая выпускающий контроль качества:

Мерк Сантэ с.а.с., Франция

Сентр де продуксьон Семуа, 2 рю дю Прессуар Вер – 45400 Семуа, Франция или

ООО «Нанолек», Россия

612079, Кировская обл., Оричевский район, пгт Левинцы, Биомедицинский комплекс «НАНОЛЕК» или

Мерк КГаА, Германия

Франкфуртер Штрассе 250, 64293 Дармштадт, Германия.

В случае упаковки препарата на ООО «Нанолек», Россия:

Производство готовой лекарственной формы и фасовка (первичная упаковка):

Мерк Сантэ с.а.с., Франция

Сентр де продуксьон Семуа, 2 рю дю Прессуар Вер – 45400 Семуа, Франция.

Вторичная (потребительская упаковка) и выпускающий контроль качества:

ООО «Нанолек», Россия

612079, Кировская обл., Оричевский район, пгт Левинцы, Биомедицинский комплекс «НАНОЛЕК».

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Мерк»

115054 Москва, ул. Валовая, д. 35

Тел.: +7 495 937 33 04,

Факс: +7 495 937 33 05,

E-mail: safety@merck.ru

Менеджер по регуляторным вопросам
В России и СНГ В.Ю. Шаповалова