Склад

діюча речовина: pimecrolimus;

1 г крему містить 10 мг пімекролімусу;

допоміжні речовини: натрію гідроксид, кислота лимонна безводна, спирт бензиловий, натрію цетостеарилсульфат, моно- та ди- гліцериди, спирт цетиловий, спирт стеариловий, пропіленгліколь, спирт олеїловий, тригліцериди середнього ланцюга, вода очищена.

Лікарська форма

Крем для зовнішнього застосування.

Основні фізико-хімічні властивості: білуватий гомогенний крем.

Фармакотерапевтична група

Дерматологічні засоби. Засоби, що застосовуються при атопічному дерматиті, за винятком кортикостероїдів.

Код АТХ D11A H02.

Показання

Лікування пацієнтів віком від 2 років з легким та помірним атопічним дерматитом, якщо лікування місцевими кортикостероїдами небажане чи неможливе. Це може бути при:

- непереносимості місцевих кортикостероїдів;
- недостатньому ефекті від місцевих кортикостероїдів;
- потребі використання на обличчі та шиї, де тривале періодичне застосування кортикостероїдів може бути недоречним.

Протипоказання

Підвищена чутливість до пімекролімусу, інших макролактамів або інших компонентів препарату.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Пімекролімус є ліпофільною похідною протизапальної речовини аскоміцину макролактаму, а також селективним інгібітором утворення та вивільнення цитокінів, що є медіаторами запалення.

Пімекролімус високою мірою специфічно зв’язується з макрофіліном-12 і пригнічує кальційзалежну фосфатазу – кальциневрин. Внаслідок цього він блокує синтез запальних цитокінів в Т-лімфоцитах.

Фармакодинамічна дія

Продемонстрована висока протизапальна активність пімекролімусу в моделях запалення шкіри у тварин при зовнішньому та системному застосуванні. В моделі алергічного контактного дерматиту у свиней пімекролімус при зовнішньому застосуванні був таким же ефективним, як і сильнодіючі кортикостероїди. На відміну від кортикостероїдів пімекролімус не викликає атрофію шкіри у свиней, а також не впливає на клітини Лангерганса в шкірі мишей.

Пімекролімус не знижує первинну імунну відповідь і не впливає на лімфатичні вузли при застосуванні в зв’язку з алергічним контактним дерматитом у мишей. При зовнішньому застосуванні так само проникає в шкіру людини, хоча набагато менш глибоко, ніж кортикостероїди, що свідчить про дуже низьку здатність пімекролімусу до системної абсорбції.

Отже, фармакологічна дія пімекролімусу є селективною до шкіри та відмінною від такої кортикостероїдів.

Клінічна ефективність та безпека

Профіль ефективності та безпеки застосування препарату Елідел® оцінювали при терапії понад 2000 пацієнтів, включно з дітьми віком ³ 3 місяців, та дорослих, що брали участь в дослідженнях фази II та III. Понад 1500 із цих пацієнтів застосовували препарат Елідел® та понад 500 – препарат контролю, тобто або основу препарату Елідел® та/або кортикостероїди для зовнішнього застосування.

Короткотривала терапія

Діти віком 2–17 років: було проведено два шеститижневих плацебо-контрольованих дослідження, до яких було включено загалом 403 пацієнти віком 2–17 років. Пацієнти застосовували Елідел® двічі на день. Дані обох досліджень були об’єднані.

Діти віком 3–23 місяці: подібне дослідження було проведено за участю 186 пацієнтів віком 3–23 місяці.

Результати оцінки ефективності в цих трьох шеститижневих дослідженнях та кінцеві точки вказано в таблиці нижче.

Кінцева точка	Критерій	Діти віком 2–17 років			Діти віком 3–23 місяці		
		Елідел® 1 % (N = 267)	Плацебо (N = 136)	• рівень	Елідел® 1 % (N = 123)	Плацебо (N = 63)	• рівень
ЗОД*	Повне чи майже повне очищення[1]	34,8 %	18,4 %	< 0,001	54,5 %	23,8 %	< 0,001
ЗОД*	Покращення[2]	59,9 %	33 %	не оцінювали	68 %	40 %	не оцінювали
Свербіж	Відсутній чи незначний	56,6 %	33,8 %	< 0,001	72,4 %	33,3 %	< 0,001
ІУТЕ°	Сукупна оцінка (середній % зміни)[3]	• 43,6	• 0,7	< 0,001	• 61,8	+7,35	< 0,001
ІУТЕ°	Голова/шия (середній % зміни)[3]	• 61,1	+0,6	< 0,001	• 74,0	+31,48	< 0,001

* Загальна оцінка, надана дослідником (ЗОД).

° Індекс площі ураження та ступеня тяжкості екземи (ІУТЕ): середній % зміни тяжкості клінічних ознак (еритема, інфільтрація, екскоріація, ліхеніфікація) та уражена площа тіла.

[1] p-рівень ґрунтується на тесті Кохрейна – Мантеля – Хенцеля (СМН) зі стратифікацією по центру.

[2] Тобто ЗОД нижча, ніж до початку участі в дослідженні.

[3] p-рівень ґрунтується на моделі коваріаційного аналізу (ANCOVA) показників EASI на день 43 з урахуванням дослідницького центру та виду терапії як факторів та початкового показника ІУТЕ (в день 1) як коваріати.

Вірогідне зниження інтенсивності свербежу спостерігали протягом першого тижня терапії у 44 % дітей віком 2–17 років та у 70 % дітей віком 3–23 місяці.

Дорослі: Елідел® був менш ефективним, ніж 0,1 % бетаметазон-17-валерат, в короткотривалій терапії (3 тижні) дорослих з атопічним дерматитом від середнього до тяжкого ступеня тяжкості.

Довготривала терапія

Було проведено два подвійно сліпих дослідження результатів довготривалого лікування атопічного дерматиту, до яких було включено 713 дітей віком 2–17 років та 251 дитина віком 3–23 місяці. Пацієнти застосовували Елідел® двічі на день. Дані обох досліджень були об’єднані. Елідел® застосовували як препарат першої лінії.

Елідел® починали застосовувати при появі перших ознак свербежу та почервоніння для запобігання прогресуванню до спалаху атопічного дерматиту. Лише у разі спалаху тяжкого захворювання, не контрольованого препаратом Елідел®, розпочинали лікування кортикостероїдними препаратами середньої потужності для зовнішнього застосування. Після початку лікування кортикостероїдами у зв’язку з загостренням подальше застосування препарату Елідел® припиняли. Пацієнти контрольної групи застосовували основу препарату Елідел® для забезпечення маскування даних.

В обох дослідженнях було продемонстровано вірогідне зменшення частоти загострень ($p < 0,001$) при застосуванні 1 % пімекролімусу в формі крему; терапія із застосуванням 1 % пімекролімусу в формі крему була більш ефективною за усіма вторинними критеріями (індекс площі ураження та ступеня

тяжкості екземи, загальна оцінка, надана дослідником, оцінка, надана пацієнтом); при застосуванні 1% пімекролімусу в формі крему контроль свербежу був забезпечений протягом одного тижня. У більшої кількості пацієнтів при отриманні 1 % пімекролімусу в формі крему були відсутні загострення протягом 6 місяців (діти віком 2–11 років [61 % в групі препарату Елідел® в порівнянні із 34 % в групі контролю], діти віком 3–23 місяці [70 % в групі препарату Елідел® в порівнянні із 33 % в групі контролю]) та 12 місяців (діти віком 2–11 років [51 % в групі препарату Елідел® в порівнянні із 28 % в групі контролю], діти віком 3–23 місяці [57 % в групі препарату Елідел® в порівнянні із 28 % в групі контролю]).

Елідел® знижує потребу в кортикостероїдах для зовнішнього застосування: більша кількість пацієнтів, що отримували 1 % пімекролімус в формі крему, не потребували кортикостероїдів протягом 12 місяців (діти віком 2–11 років [57 % в групі препарату Елідел® в порівнянні із 32 % в групі контролю], діти віком 3–23 місяці [64 % в групі препарату Елідел® в порівнянні із 35 % в групі контролю]). Ефективність 1 % пімекролімусу в формі крему з часом не змінювалась.

Шестимісячне рандомізоване, подвійно сліпе, в паралельних групах, плацебо-контрольоване дослідження за таким же дизайном було проведено за участю 192 дорослих з атопічним дерматитом від середнього до тяжкого ступеня тяжкості. Кортикостероїди для зовнішнього застосування були потрібні в 14,2 ± 24,2 % днів 24-тижневого періоду терапії в групі препарату Елідел® та в 37,2 ± 34,6 % днів в контрольній групі ($p < 0,001$). Загалом у 50,0 % пацієнтів, що застосовували 1 % пімекролімус в формі крему, були відсутні загострення в порівнянні із 24,0 % пацієнтів, рандомізованих до контрольної групи.

Однорічне подвійно сліпе дослідження за участю дорослих з атопічним дерматитом від середнього до тяжкого ступеня тяжкості було проведено для порівняння результатів застосування препарату Елідел® та 0,1 % триамцинолону ацетоніду в формі крему (для тулуба та кінцівок) плюс 1 % гідрокортизону ацетат в формі крему (для обличчя, шиї та ділянок контакту шкіри). І 1 % пімекролімус в формі крему, і кортикостероїди для зовнішнього застосування використовували без обмежень. Половина пацієнтів з контрольної групи використовувала кортикостероїди для зовнішнього застосування понад 95 % днів участі в дослідженні. Ефективність 1 % пімекролімусу в формі крему була нижчою за ефективність 0,1 % триамцинолону ацетоніду в формі крему (для тулуба та кінцівок) плюс 1 % гідрокортизону ацетат в формі крему (для обличчя, шиї та ділянок контакту шкіри) в довготривалій терапії (52 тижні) дорослих з атопічним дерматитом від середнього до тяжкого ступеня тяжкості.

Безпека при довготривалому застосуванні

Було проведено 5-річне, відкрите, рандомізоване, з активним препаратом контролю дослідження за участю 2418 дітей віком від 3 до менше ніж 12 місяців на час включення з атопічним дерматитом (АД) від низького до середнього ступеня тяжкості. Первинною метою було порівняння безпеки за оцінкою небажаних явищ (НЯ), а також впливу терапії на розвиток імунної системи та швидкість росту. Дітей віком 3–23 місяці було рандомізовано до групи препарату Елідел® (n = 1,205; короткотривале застосування місцевих кортикостероїдів (МКС) у зв'язку із загостреннями захворювання) або до групи місцевих кортикостероїдів низької/середньої потужності (МКС; n = 1,213).

Елідел® добре переносився пацієнтами з АД від низького до середнього ступеня тяжкості віком від 3 до 12 місяців на початок дослідження. Профіль та частота небажаних явищ були подібними в обох терапевтичних групах. Погіршення системних імунних оцінок виявлено не було у пацієнтів з АД, для лікування яких застосовували 1 % пімекролімус в формі крему чи МКС, спостерігали нормальний розвиток імунної відповіді, також і вакцинація з використанням вакцинних антигенів для них була ефективною. Очевидна різниця швидкості росту була відсутня.

Спеціалізовані дослідження

В дослідженнях переносимості було продемонстровано, що Елідел® при контакті не викликає сенсибілізації, не чинить фототоксичної чи фотосенсибілізуючої дії, а також не спричиняє кумулятивного подразнення.

Атрофогенний потенціал при терапевтичному застосуванні препарату Елідел® перевіряли в порівнянні із середньо- та сильнодіючими стероїдами для місцевого застосування (бетаметазон-17-валерат, 0,1 % крем, триамцинолону ацетонід, 0,1 % крем) та основою крему в чотиритижневому дослідженні, до якого були включені 16 здорових добровольців. Обидва кортикостероїди для зовнішнього застосування викликали вірогідне зменшення товщини шкіри, яку вимірювали методом ехографії, в порівнянні із 1 % пімекролімусом в формі крему та основою крему, які не викликали зменшення товщини шкіри.

Діти

Результати відповідних досліджень, проведених за участю дітей віком 3–23 місяці та 2–17 років, детально описані вище, в розділі «Фармакодинаміка».

Фармакокінетика.

Дані, отримані для людини

Абсорбція при застосуванні дорослими

Показники системної абсорбції пімекролімусу досліджували у 12 дорослих з атопічним дерматитом, які застосовували Елідел® двічі на день протягом трьох тижнів. Площа поверхні тіла (ППТ), ураженої захворюванням, становила 15–59 %. В 77,5 % зразків концентрація пімекролімусу в крові була нижчою за 0,5 нг/мл, і в 99,8 % усіх зразків вона була нижчою за 1 нг/мл. Найвища концентрація пімекролімусу в крові становила 1,4 нг/мл у одного пацієнта.

У 40 дорослих пацієнтів, які застосовували Елідел® протягом одного року, з ураженням 14–62 % ППТ до початку терапії в 98 % зразків концентрація пімекролімусу в крові була нижчою за 0,5 нг/мл. Максимальна концентрація в крові, 0,8 нг/мл, була виявлена лише у двох пацієнтів через шість тижнів терапії. Протягом 12 місяців терапії підвищення концентрації в крові не було виявлене у жодного пацієнта. У вісьмох дорослих пацієнтів з атопічним дерматитом, для яких виявилось можливим кількісно визначити рівень AUC, значення $AUC_{(0\text{-}12\ год)}$ становили 2,5–11,4 нг•год/мл.

Абсорбція при застосуванні в терапії дітей

Показники системної експозиції пімекролімусу досліджували у 58 дітей віком від 3 місяців до 14 років, з яких 41 пацієнт був віком до 2 років. Уражена ППТ становила 10–92 %. Елідел® застосовували в терапії цих дітей двічі на день протягом трьох тижнів. П’ять (8,6 %) з 58 пацієнтів отримували терапію протягом періоду до одного року у разі потреби, вік двох із цих пацієнтів становив від ³ 3 до ≤ 6 місяців і ще трьох – від > 6 до ≤ 2 місяців.

Концентрація пімекролімусу в крові була постійно низькою незалежно від площі ураженої поверхні чи тривалості терапії. Показники відповідали діапазонові, визначеному для дорослих пацієнтів.

Приблизно в 67 % зразків концентрація пімекролімусу в крові була нижчою за 0,5 нг/мл і в 93 % усіх зразків, отриманих у дітей віком від 3 до 23 місяців, – була нижчою за 2 нг/мл.

У дітей вікової групи ³ 3 – ≤ 6 місяців у 31 % зразків крові концентрація пімекролімусу була нижчою за 0,5 нг/мл і в 90 % зразків – нижчою за 2,0 нг/мл, найвища концентрація в крові становила 4,14 нг/мл в одному зразку, але є підозра на забруднення під час пункції вени.

У дітей вікової групи > 6 – ≤ 12 місяців в 66 % зразків крові концентрація пімекролімусу була нижчою за 0,5 нг/мл і в 90 % зразків – нижчою за 2,0 нг/мл, найвища концентрація в крові становила 2,6 нг/мл в одному зразку.

У дітей вікової групи > 12 – < 24 місяців в 80 % зразків крові концентрація пімекролімусу була нижчою за 0,5 нг/мл і в 97 % зразків – нижчою за 2,0 нг/мл,

найвища концентрація пімекролімусу в крові пацієнтів цієї вікової групи становила 2,0 нг/мл в одному зразку.

У п’ятьох дітей, які отримували лікування протягом одного року, вік двох з яких становив ³ 3 – ≤ 6 місяців і ще трьох – від > 6 до ≤ 12 місяців, концентрація в крові була стійко низькою, максимальна концентрація в крові становила 1,94 нг/мл в одному зразку, отриманому у дитини віком ³ 3 – ≤ 6 місяців. Зростання концентрації в крові з часом у всіх пацієнтів протягом 12 місяців терапії було відсутнє.

У дітей віком від 2 до 14 років у 68 % зразків концентрація пімекролімусу в крові була нижчою за 0,5 нг/мл і в 99 % усіх зразків – нижчою за 2,0 нг/мл, найвища концентрація в крові, визначена у одного пацієнта, становила 2,0 нг/мл.

У вісьмох дітей віком 2–14 років значення $AUC_{(0\text{-}12год)}$ варіювали в діапазоні 5,4–18,8 нг•год/мл. Значення AUC у пацієнтів з ураженням < 40 % ППТ до початку лікування були порівнянними з такими у пацієнтів з ураженням ³ 40 % ППТ.

Максимальна площа поверхні тіла, що оброблялась, становила 92 % в клінічних фармакологічних дослідженнях та до 100 % в дослідженнях III фази.

Розподіл

Внаслідок селективної шкірної дії при зовнішньому застосуванні вміст пімекролімусу в крові є дуже низьким. Отже, метаболічне перетворення пімекролімусу при зовнішньому застосуванні оцінити неможливо.

Дослідження *in vitro* зв’язування з білками плазми крові свідчать про те, що 99,6 % пімекролімусу в плазмі крові зв’язується з білками. Переважна частина пімекролімусу в плазмі крові зв’язана з різними ліпопротеїнами.

Біотрансформація

Після одноразового перорального прийому міченого радіонуклідами пімекролімусу дорослими пацієнтами пімекролімус в незміненому стані був головним компонентом, пов’язаним з активною субстанцією, в крові, також були виявлені численні незначні метаболіти помірної полярності, що, як припускається, є продуктами О-диметилювання та оксигенації. Метаболічне перетворення пімекролімусу в шкірі людини *in vitro* не спостерігали.

Виведення

Після перорального прийому пов’язана з активною субстанцією радіоактивність виводилась переважно з випорожненнями (78,4 %) і лише незначна частка (2,5 %) – з сечею. Сукупний середній вихід радіоактивності становив 80,9 %. Вихідна сполука не була виявлена в сечі, і менш ніж 1 % радіоактивності у випорожненнях був зумовлений пімекролімусом в незміненому стані.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Можливі взаємодії пімекролімусу з іншими лікарськими засобами систематично не оцінювалися. Пімекролімус метаболізується виключно CYP4503A4. З огляду на мінімальний рівень абсорбції Еліделу® його взаємодія з препаратами, що застосовуються системно, є малоймовірною.

Ці дані вказують на те, що пімекролімус можна застосовувати одночасно з антибіотиками, антигістамінними засобами та кортикостероїдами (пероральними, назальними чи інгаляційними).

З огляду на мінімальний рівень абсорбції Еліделу® його системна взаємодія при вакцинації є малоймовірною. Пацієнтам із поширеними чи дисемінованими формами захворювання вакцинацію рекомендують проводити під час періодів, коли лікування препаратами не застосовують.

Застосування пімекролімусу в місцях вакцинації, поки місцеві реакції зберігалися, не вивчалося і тому не рекомендується. Було проведено 5-річне дослідження за участю дітей з атопічним дерматитом легкого та середнього ступеня тяжкості, вік яких на момент включення в дослідження становив від 3 місяців до менше ніж 12 місяців. У пацієнтів з атопічним дерматитом, які отримували крем Елідел® або кортикостероїди для місцевого застосування, спостерігали нормальне досягнення імунної відповіді та розвиток ефективної імунізації проти антигенів вакцини.

Немає даних щодо одночасного застосування імуносупресивних засобів, які призначають при атопічній екземі, таких як ультрафіолетове випромінювання спектрів В та А, PUVA-терапія (псорален та ультрафіолетове опромінення спектра А), азатіоприн та циклоспорин А.

При застосуванні у тварин пімекролімус не демонстрував фотоканцерогенного потенціалу. Однак, оскільки при застосуванні людині вплив невідомий, слід уникати надлишкового опромінення шкіри ультрафіолетовими променями (включаючи використання соляріїв, терапію ультрафіолетовим випромінюванням спектрів В та А та PUVA-терапію) під час лікування пімекролімусом.

Спостерігались рідкісні випадки почервоніння, висипань, відчуття печіння, свербежу чи набряку одразу після вживання алкоголю у пацієнтів, які застосовували крем із пімекролімусом (див. розділ «Побічні реакції»).

Побічні ефекти

Інфекції: контагіозний молюск.

З боку імунної системи: анафілактичні реакції, включаючи тяжкі форми.

Метаболізм та особливості харчування: нетолерантність до алкоголю (у більшості випадків відчуття припливів крові, висипання, печіння, свербіж або опухлість, що виникають одразу після вживання спиртних напоїв).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні інфекції (фолікуліт), фурункул, імпетиго, герпес симплекс, оперізувальний герпес, герпесний дерматит (герпетична екзема), папілома шкіри та погіршення стану, алергічні реакції, включаючи висипання, кропив’янку, ангіоневротичний набряк, зміни кольору шкіри (гіпопігментація, гіперпігментація).

Загальні розлади та місцеві реакції: відчуття печіння у місці нанесення крему, реакції в місці нанесення (подразнення, свербіж, еритема, висипання, біль, парестезія, лущення, сухість, набряк).

Період постмаркетингового застосування препарату. У поодиноких випадках у пацієнтів, які застосовували крем на основі пімекролімусу, відзначали злоякісні новоутворення, включаючи шкірні та інші види лімфом, а також рак шкіри, хоча причинний взаємозв’язок не був встановлений.

Повідомлялося про випадки розвитку лімфаденопатії у постмаркетингових та клінічних дослідженнях, однак причинно-наслідкового зв’язку з лікуванням Еліделом не було встановлено.

Передозування

Повідомлень про випадки передозування Еліделу немає.

Спосіб застосування та дози

Розпочинати лікування Еліделом® слід під контролем лікаря, що мав досвід діагностики та лікування атопічного дерматиту.

Елідел® можна застосовувати короткочасно для лікування ознак та симптомів атопічної екземи та періодично протягом тривалого часу для профілактики

загострення захворювання.

Лікування слід починати при появі перших ознак та симптомів атопічного дерматиту. Елідел® слід наносити тільки на ділянки, уражені атопічним дерматитом. Пімекролімус слід застосовувати протягом якнайкоротшого проміжку часу у період загострення хвороби. Пацієнт чи особа, яка за ним доглядає, повинні припинити застосування пімекролімусу при зникненні ознак чи симптомів. Лікування повинно бути періодичним та короткочасним.

Якщо після 6 тижнів не спостерігається покращення або стан пацієнта погіршується, лікування слід припинити. При цьому потрібно повторно оцінити діагноз атопічного дерматиту та продумати подальші терапевтичні заходи.

Дорослі. Тонкий шар Еліделу® потрібно наносити на уражену шкіру 2 рази на добу та легкими рухами повністю втирати у шкіру. Кожну з уражених ділянок слід обробляти пімекролімусом до зникнення симптомів захворювання, після чого лікування потрібно припинити.

Елідел® можна застосовувати на всі ділянки шкіри, включаючи голову, обличчя, шию та інтертригінозні ділянки (ділянки пахових складок і геніталій), крім слизових оболонок. Елідел® не слід застосовувати під оклюзійними пов’язками (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При довготривалій терапії атопічного дерматиту (екземи) лікування Еліделом® слід розпочинати при появі перших ознак та симптомів атопічного дерматиту, щоб запобігти розповсюдженню та подальшому загостренню захворювання. Елідел® слід застосовувати двічі на день. Одразу після застосування Еліделу® слід наносити пом’якшувальні засоби.

Діти. Для дітей віком 3–23 місяці та 2–17 років дозування та спосіб застосування такі ж, як і для дорослих.

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів віком від 65 років випадки атопічного дерматиту (екземи) спостерігаються рідко. Клінічні дослідження застосування Еліделу® не включали достатньої кількості пацієнтів цієї вікової категорії, щоб визначити, чи відрізняється їхня відповідь на лікування від відповіді молодших пацієнтів.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Достатніх даних щодо застосування Еліделу вагітним немає. Дослідження на тваринах при нашкірному застосуванні не показали прямої чи опосередкованої негативної дії на ембріональний/внутрішньоутробний розвиток плода. Дослідження на тваринах при пероральному застосуванні показали

репродуктивну токсичність.

З огляду на мінімальний рівень абсорбції пімекролімусу після місцевого застосування Еліделу можливий ризик для людини вважають незначним. Однак Елідел не слід використовувати під час вагітності.

Елідел слід з обережністю призначати жінкам, які годують груддю.

Жінки, які годують груддю, можуть застосовувати Елідел, проте не повинні його застосовувати на ділянці грудей для уникнення ненавмисного потрапляння препарату до ротової порожнини немовлят.

Діти

Застосовувати дітям віком від 3 місяців.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С, не заморожувати. Після відкриття туби препарат слід використати протягом 12 місяців.

Упаковка

По 15, 30, 60 або 100 г крему для зовнішнього застосування 1 % у тубі, по 1 тубі разом з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу в картонній упаковці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

МЕДА Меньюфекчеринг / MEDA Manufacturing.

Адреса

пр-т ДФ Кеннеді, 33700 Мериньяк, Франція / Avenue JF Kennedy, 33700 Merignac, France.