

## **Состав**

*действующие вещества:* латанопрост, тимолол;

1 мл содержит 50 мкг латанопроста и 6,8 мг тимолола малеата, что соответствует 5 мг тимолола;

*вспомогательные вещества:* бензалкония хлорид, натрия дигидрофосфат моногидрат, натрия фосфат; натрия хлорид, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Капли глазные, раствор.

*Основные физико-химические свойства:* бесцветная прозрачная жидкость, почти свободная от частиц.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые в офтальмологии. Противоглаукомные и миотические средства. Тимолол, комбинации. Код АТХ S01E D51.

## **Фармакодинамика**

### *Механизм действия*

В состав препарата Ксалоптику Комби входят два действующих вещества: латанопрост и тимолола малеат. Оба компонента снижают повышенное внутриглазное давление (ВГД) с помощью различных механизмов, а комбинированный эффект приводит к более выраженному снижению ВГД, чем при монотерапии каждым из них.

Латанопрост, аналог простагландина F<sub>2</sub> - альфа-селективный агонист простаноидных FP-рецепторов, снижает ВТО путем усиления оттока водянистой влаги. Основной механизм действия заключается в повышении увеосклерального оттока. Кроме того, сообщалось о чем усиленный отток (снижение сопротивления к оттоку в трабекулами) у мужчин. Латанопрост не оказывает существенного влияния на продукцию водянистой влаги, гематоофтальмический барьер или внутриглазную циркуляцию крови. Длительное применение латанопроста животным, которым было проведено экстракапсулярной экстракцию хрусталика, не влияло на сосуды сетчатки глаза, по данным флуоресцентной ангиографии. При кратковременном применении латанопрост не индуцировал утечку флуоресцина в заднем сегменте глаза у пациентов с

псевдофакией.

Тимолол является неселективным блокатором бета-1 и бета-2-адренорецепторов, не оказывает прямого симпатомиметического действия, не имеет прямого угнетающего влияния на миокард или мембраностабилизирующей активности. Тимолол снижает ВТО путем уменьшения образования водянистой влаги цилиарным эпителием.

Точного механизма действия не установлено, но вероятным является подавление усиленного синтеза цАМФ, вызванное эндогенной стимуляцией адренергических бета-рецепторов. Тимолол не имеет значительного влияния на проницаемость гематофтальмического барьера для белков плазмы крови. У животных тимолол не влиял на местный кровоток в глазу после длительного применения.

### **Фармакокинетика**

В процессе исследований по подбору дозы при применении препарата Ксалоптик Комби обнаружено значительно большее снижение показателя среднесуточного ВТО, чем при монотерапии латанопростом или тимололом при назначении 1 раз в сутки.

Доказано, что применение препарата вечером может быть более эффективным по снижению ВГД, чем применение утром.

Однако при рассмотрении рекомендаций по применению препарата утром или вечером нужно учитывать образ жизни пациента и его вероятное согласие.

Следует помнить, что в случае недостаточной эффективности комбинированного препарата может быть эффективным назначение отдельно тимолола и латанопроста 1 раз в сутки, о чем свидетельствуют данные исследований.

Начало действия препарата наступает в течение одного часа, а максимальный эффект длится от 6 до 8 часов. Адекватное снижение ВТО длится до 24 часов в случае длительного лечения.

### **Показания**

Снижение внутриглазного давления у пациентов с открытоугольной глаукомой и повышенным внутриглазным давлением при недостаточной эффективности местного применения препаратов группы бета-адреноблокаторов или аналогов простагландина местного действия.

### **Противопоказания**

1. Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата.
2. Синдром повышенной реактивности дыхательных путей, включая бронхиальную астму в стадии обострения и перенесены эпизоды в анамнезе, тяжелые хронические обструктивные бронхо-легочные (ХОБЛ) заболевания.
3. Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синусно-аурикулярная блокада, блокада II и III степеней, не поддается контролю с помощью водителя ритма, сердечная недостаточность, кардиогенный шок.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Специальные исследования взаимодействия препарата Ксалоптик Комби с другими препаратами не проводились.

Сообщалось о парадоксальном повышении внутриглазного давления после одновременного применения двух препаратов-аналогов простагландина. Поэтому применение двух или более простагландинов, аналогов простагландина или производных простагландинов не рекомендуется.

Существует возможность аддитивного эффекта, что приводит к развитию артериальной гипотензии и/или выраженной брадикардии, когда бета-блокаторы в форме глазных капель назначают одновременно с пероральными блокаторами кальциевых каналов, катехоламин-истощающими лекарственными средствами или блокаторами бета-адренорецепторов, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки, парасимпатомиметиками, гуанетидином.

Усиление системной бета-блокады (например, снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) наблюдалось во время комбинированного применения ингибиторов СYP2D6 (например, хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола.

Влияние на внутриглазное давление или известные эффекты при системной блокаде бета-рецепторов может усиливаться при одновременном применении Ксалоптик Комби пациентам, которые уже применяют пероральные бета-блокаторы.

Одновременно применять два бета-блокатора местного действия не рекомендуется.

Редко сообщалось о развитии мидриаза, когда тимолол применяли одновременно с адреналином (эпинефрином).

Реакция, сопровождающаяся артериальной гипертензией при внезапной отмене клонидина может усиливаться при приеме бета-блокаторов.

Бета-блокаторы могут усиливать гипогликемический эффект противодиабетических препаратов. Прием бета-блокаторов может маскировать признаки и симптомы гипогликемии.

## **Особенности применения**

### *Системное воздействие*

Как и для других офтальмологических средств для местного применения, для Ксалоптик Комби возможна системная абсорбция. Поскольку в состав входит блокатор бета-адренорецепторов (тимолол), этот препарат может вызвать такие же побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, как и системные бета-блокаторы. Частота системных побочных эффектов после местного применения ниже, чем после системного применения препарата. Меры по снижению системной абсорбции приведены в разделе «Способ применения и дозы».

### *Со стороны сердца*

Следует тщательно оценить необходимость применения бета-блокаторов пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (например, ишемической болезнью сердца, стенокардией Принцметала и сердечной недостаточностью) артериальной гипотензии и рассмотреть возможность лечения другими препаратами. Необходимо следить за пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями о возникновении признаков ухудшения этих заболеваний и побочных реакций.

Поскольку бета-блокаторы удлиняют время возбуждения, их следует с осторожностью назначать пациентам с блокадой сердца I степени.

Были описаны случаи реакций со стороны сердечно-сосудистой системы и, в отдельных случаях, летального исхода пациентов от сердечной недостаточности после введения тимолола.

### *Со стороны сосудистой системы*

Следует с осторожностью применять препарат для лечения пациентов с тяжелыми расстройствами периферического кровообращения (то есть у пациентов с тяжелыми формами болезни Рейно или синдромом Рейно).

### *Со стороны дыхательной системы*

При применении некоторых офтальмологических бета-блокаторов были зафиксированы реакции со стороны дыхательной системы, в том числе летальные случаи из бронхоспазм у пациентов с астмой. Следует с осторожностью применять препарат для лечения пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ) легкой и средней тяжести и назначать только в случаях, когда потенциальная польза от лечения превышает потенциальный риск применения препарата.

### *Гипогликемия/диабет*

Бета-блокаторы следует назначать с осторожностью пациентам, склонным к спонтанной гипогликемии или пациентам с лабильным инсулинозависимым сахарным диабетом, поскольку они могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии.

Бета-блокаторы могут также маскировать признаки гипертиреоза.

### *Заболевания роговицы*

Офтальмологические препараты бета-блокаторов могут вызвать сухость глаз, поэтому пациентам с заболеваниями роговицы следует с осторожностью назначать эти препараты.

### *Другие бета-блокаторы*

Известное влияние системных бета-блокаторов на внутриглазное давление может усиливаться, если раствор Ксалоптик Комби применяют пациентам, которые уже получают пероральные бета-блокаторы. Такие пациенты требуют тщательного наблюдения. Применение двух бета-блокаторов местного действия не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Анафилактические реакции*

При применении бета-блокаторов пациенты с атопией или тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе могут не отвечать на обычные дозы адреналина, используемых для лечения анафилактических реакций.

### *Отслойка сосудистой оболочки глаза*

Отслойка сосудистой оболочки сообщалось при применении водных супрессантов (например, тимолола, ацетазоламиду) после процедур фильтрации.

### *Хирургическое обезболивание*

Офтальмологические препараты бета-блокаторов могут блокировать системное влияние агонистов бета-адренорецепторов, например адреналина. Если пациент принимает тимолол, об этом следует сообщить анестезиолога.

### *Сопутствующая терапия*

Тимолол может взаимодействовать с другими препаратами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Другие аналоги простагландинов*

Пациентам не следует одновременно применять два местных бета-блокаторы или два аналога простагландинов.

### *Изменение пигментации радужной оболочки*

Латанопрост может постепенно менять цвет глаз, увеличивая количество коричневого пигмента в радужной оболочке глаза. Подобно данным по лечению глазными каплями латанопрост, усиление пигментации радужной оболочки (на основе фотографий) было отмечено в 16-20% пациентов, леченных препаратом Ксалоптик Комби течение срока до одного года. Этот эффект наблюдается преимущественно у пациентов с радужки смешанного цвета, то есть зелено-коричневые, желто-коричневые или коричнево-голубые / зеленые, из-за увеличения концентрации мелатонина в стромальных меланоцитах радужной оболочки. Обычно, коричневая пигментация вокруг зрачка распространяется концентрически к периферии радужной оболочки пораженного глаза, однако вся радужная оболочка или ее части приобретают более выразительного коричневого цвета. Как свидетельствуют клинические исследования латанопроста, у пациентов с однотонными голубыми, серыми, зелеными или коричневыми глазами изменение отмечалась редко и только после двух лет лечения.

Изменение цвета радужной оболочки происходит медленно, может быть незаметной в течение периода от нескольких месяцев до нескольких лет и не связана с какими-либо симптомами или патологическими изменениями.

Дальнейшее усиление коричневой пигментации радужной оболочки не наблюдалось после отмены лечения, но достигнута изменение цвета может остаться неизменной.

Ни невусы, ни веснушки на радужной оболочке не менялись под влиянием терапии.

Накопление пигмента в трабекулярной сетке или в любом другом отделе передней камеры глаза не наблюдалось, однако пациентов следует регулярно обследовать и в зависимости от клинической ситуации при дальнейшем усилении пигментации лечение можно отменить.

Перед началом лечения пациентов следует проинформировать о возможности изменения цвета глаз. Лечение одного глаза может привести к постоянной гетерохромии.

#### *Изменения со стороны век и ресниц*

Сообщалось о потемнении кожи век, которое может быть обратимым, в связи с применением латанопроста.

Латанопрост может постепенно менять ресницы и пушковые волосы вокруг глаза, которое лечится. Эти изменения включают увеличение длины, толщины, пигментации и количества ресниц или волос, а также рост ресниц в неправильном направлении.

Изменения ресниц являются обратимыми после прекращения лечения.

#### *Глаукома*

Задokumentированного опыта применения латанопроста для лечения воспалительной, неоваскулярной, хронической закрытоугольной или врожденной глаукомы, открытоугольной глаукомы у пациентов с псевдофакией и пигментной глаукомы нет. Латанопрост не влияет или оказывает незначительное влияние на зрачок, однако опыта его применения при острых приступах закрытоугольной глаукомы нет. Поэтому в таких ситуациях рекомендуется применять Ксалоптик Комби с осторожностью, пока не будет накоплен больше опыта его применения.

#### *Герпетический кератит*

Латанопрост следует с осторожностью применять пациентам с герпетическим кератитом в анамнезе и избегать применения пациентам с активным кератитом, вызванным вирусом простого герпеса и пациентам с рецидивирующим герпетическим кератитом в анамнезе, связанный с применением аналогов простагландинов.

#### *Макулярный отек*

При применении латанопроста возможно возникновение отека макулы, в том числе кистоподобного отека макулы. Такие случаи в основном попадались у пациентов с псевдофакией и разрывом задней капсулы хрусталика или у

пациентов с известным риском возникновения отека макулы. Ксалоптик Комби таким пациентам следует применять с осторожностью.

### *Консервант*

Ксалоптик Комби содержит бензалкония хлорид, который часто применяют в качестве консерванта в препаратах для применения в офтальмологии. Сообщалось, что бензалкония хлорид является причиной развития крапчатого кератита и/или токсического язвенной кератопатии, может вызывать раздражение глаз, а также известно, что он меняет цвет мягких контактных линз. При частом и длительном применении препарата Ксалоптик Комби, пациентам с сухостью слизистой оболочки глаз или при состояниях, сопровождающихся поражением роговицы, необходимо тщательное наблюдение.

### *Контактные линзы*

Контактные линзы могут абсорбировать бензалкония хлорид, поэтому линзы необходимо снять перед закапыванием препарата Ксалоптик Комби и их можно снова надеть через 15 минут (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Возможно кратковременное ухудшение зрения после введения препарата, поэтому нужно подождать до полного восстановления зрения, прежде чем приступить к управлению автомобилем или работе с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Латанопрост*

Нет адекватных данных по применению латанопроста беременным женщинам. Исследования на животных показали репродуктивной токсичности. Потенциальный риск для человека неизвестен.

#### *Тимолол*

Адекватных данных о применении тимолола беременным женщинам не существует. В случае отсутствия необходимости применения тимолола этот препарат не следует назначать в период беременности. Пути снижения системной абсорбции см. в разделе «Способ применения и дозы».

В процессе эпидемиологических исследований не было выявлено мальформативных эффектов, однако было показано, что существует риск



задержки внутриутробного развития при внутреннем применении бета-блокаторов. Кроме того, у новорожденных, матери которых принимали бета-блокаторы до рождения ребенка, наблюдались признаки и симптомы блокады бета-адренорецепторов (например, брадикардия, артериальная гипотензия, респираторный дистресс и гипогликемия). В случае применения препарата Ксалоптик Комби беременным женщинам в период, предшествующий рождению ребенка, следует тщательно контролировать состояние новорожденного в течение первых дней его жизни.

Поэтому не следует применять во время беременности.

### Период кормления грудью

Тимолола малеат был обнаружен в человеческом молоке после перорального применения и закапывания в глаза. Бета-блокаторы проникают в грудное молоко. Однако терапевтических доз тимолола в глазных каплях недостаточно для того, чтобы количество, проникшей в молоко, могла вызвать клинические симптомы блокады бета-адренорецепторов у новорожденного. Пути снижения системной абсорбции см. в разделе «Способ применения и дозы».

Латанопрост и его метаболиты могут проникать в грудное молоко, поэтому Ксалоптик Комби не следует применять кормящим грудью.

### Фертильность

В процессе исследований на животных не было выявлено способности латанопроста или тимолола влиять на репродуктивную функцию самцов или самок.

## **Способ применения и дозы**

### *Рекомендуемая дозировка для взрослых (включая пациентов пожилого возраста)*

Рекомендуемое лечение: одна капля в каждый пораженный глаз один раз в сутки.

Если введение препарата пропущено один раз, препарат вводят на следующий день.

Доза не должна превышать одну каплю в каждый пораженный глаз один раз в сутки, так как при частом применении наблюдается ослабление эффекта снижения внутриглазного давления.

### *Способ применения*

Перед закапыванием глазных капель следует снять контактные линзы, одеть их можно только через 15 минут после закапывания.

В случае назначения более чем одного местного офтальмологического препарата препарат необходимо применять с интервалом не менее 5 минут.

При использовании пациентом окклюзии носослезного канала или если пациент закрывает веки на 2 минуты, системное поглощение препарата снижается. Это может привести к снижению интенсивности системных побочных эффектов и увеличения эффективности местного действия препарата.

## **Дети**

Безопасность и эффективность для детей не определена, поэтому Ксалоптик Комби применять детям не рекомендуется.

## **Передозировка**

Нет данных о передозировке у людей во время применения препарата Ксалоптик Комби.

*Симптомы при передозировке тимолола при системном применении:* брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, остановка сердца. Если такие симптомы возникают, следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

Диализ неэффективен.

Кроме раздражение глаз и гиперемии конъюнктивы, никаких других системных побочных эффектов Латанопрост не наблюдалось.

При случайном проглатывании Латанопрост

*Лечение:* при необходимости промыть желудок.

*Симптоматическое лечение:* латанопрост в значительной степени метаболизируется в течение первого прохождения через печень. Инфузии в дозе 3 мкг/кг у здоровых добровольцев не возникало никаких симптомов, но применение дозы 5,5-10 мкг/кг сопровождалось тошнотой, абдоминальной болью, головокружением, утомляемостью, приливами крови и повышенной потливостью. Эти проявления были от легких до умеренных по тяжести и исчезали без проведения лечения в течение 4 часов после завершения инфузии.

## **Побочные реакции**

При применении латанопроста большинство побочных эффектов возникает со стороны органов зрения. Данные применения препарата Ксалоптик Комби свидетельствуют, что в 16-20% пациентов возникло усиление пигментации радужной оболочки, может быть постоянным. В ходе открытого 5-летнего исследования безопасности применения латанопроста в 33% пациентов возникла пигментация радужной оболочки (см. Раздел «Особенности применения»). Другие побочные эффекты со стороны органов зрения, как правило, кратковременны и зависят от введенной дозы. При применении тимолола серьезные побочные эффекты являются системными, включая брадикардию, аритмию, застойную сердечную недостаточность, бронхоспазм и аллергические реакции.

Как и другие офтальмологические препараты местного действия, тимолол абсорбируется в системный кровоток. Это может привести к возникновению системных побочных эффектов, аналогичных тем, которые возникают при применении бета-блокаторов системного действия. Частота возникновения системных побочных эффектов после местного применения офтальмологических препаратов ниже, чем при системном применении. Перечисленные нежелательные реакции соответствуют перечню реакций, характерных для офтальмологических препаратов бета-блокаторов.

*Побочные эффекты, связанные с лечением Ксалоптик Комби, приведены ниже.*

Побочные эффекты сгруппированы в зависимости от частоты возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ).

*Со стороны нервной системы*

Нечасто: головная боль.

*Со стороны органов зрения*

Очень часто усиление пигментации радужной оболочки.

Часто раздражение глаз (включая жжение, воспаление и зуд), боль в глазах.

Нечасто: покраснение глаз, конъюнктивит, нечеткость зрения, усиление слезоотделения, блефарит, нарушения состояния роговицы, конъюнктивальные нарушения, ошибочная рефракция.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки*

Нечасто: кожная сыпь, зуд, гипертрихоз, расстройства кожи.

*Сосудистые расстройства: гипертензия.*

*Инфекции и инвазии: инфекции, синусит и инфекции верхних дыхательных путей.*

*Со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани и костей: артрит.*

Во время клинических исследований в спонтанных сообщениях и литературе сообщалось об отдельных побочных эффектах, специфичны для отдельных компонентов Ксалоптик Комби.

*Для Латанопроста.*

*Инфекции и инвазии: герпетический кератит.*

*Со стороны нервной системы: головокружение.*

*Со стороны органов зрения: изменения век и пушковых волос (увеличение длины, толщины, количества и усиление пигментации) пятнистая эпителиальная эрозия; периорбитальный отек ирит/увеит; макулярный отек (у пациентов с афакией, у пациентов с артификацией и отрывом задней капсулы хрусталика или у пациентов с известными факторами риска развития макулярного отека) сухость слизистой оболочки глаз кератит, отек роговицы и эрозии; неправильное направление ресниц, что может привести к раздражению глаз, кисты радужной оболочки; светобоязнь; изменения периорбитали и глазного века как результат углубления глазной борозды, ощущение инородного тела, песка в глазу.*

*Со стороны сердечно-сосудистой системы: ухудшение течения стенокардии, сердцебиение.*

*Со стороны дыхательной системы, органов средостения и грудной клетки: астма, обострение астмы, одышка.*

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки: потемнение кожи участка век и локализована кожная реакция на веках.*

*Со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани и костей: боль в суставах, боль в мышцах.*

*Нарушение общего состояния: боль в грудной клетке.*

*Для тимолола.*

*Со стороны иммунной системы: системные аллергические реакции, включая ангионевротический отек, крапивницу, локализованные и генерализованные*

высыпания, зуд, анафилактические реакции.

*Расстройства метаболизма и пищеварения:* гипогликемия, анорексия.

*Со стороны психики:* депрессия, ухудшение памяти, бессонница, кошмарные сновидения, спутанность сознания, галлюцинации, тревога, дезориентация, нервозность, снижение либидо.

*Со стороны нервной системы:* обморок, нарушения мозгового кровообращения, ишемия головного мозга, усиление симптоматики и признаков миастении, головокружение, парестезии, сонливости, головной боли, галлюцинации \*.

*Со стороны органа зрения:* симптомы и признаки раздражения глаз (жгучие ощущения, покалывание в глазах, зуд, слезотечение, покраснение), блефарит, кератит, помутнение зрения, а также отслоение сосудистой оболочки глаз после трабекулоэктомии (см. Раздел «Особенности применения»), снижение чувствительности роговицы, сухость глаз, эрозия роговицы, птоз, изменения рефракции, диплопия, гиперемия конъюнктивы, транзиторные точечные эпителиальные эрозии, отек век, дистихиаз.

*Со стороны органов слуха:* шум в ушах.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* брадикардия, боль в груди, сердцебиение, отеки, аритмия, застойная сердечная недостаточность, предсердно-желудочковая блокада, прекращение сердечной деятельности, сердечная недостаточность, ухудшение стенокардии.

*Со стороны сосудистой системы:* артериальная гипотензия, феномен Рейно, ощущение холода в кистях и стопах.

*Со стороны респираторной системы, органов средостения и грудной клетки:* бронхоспазм (преимущественно у пациентов с существующей бронхоспастической болезнью), одышка, кашель, отек легких, нарушения дыхания.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* дисгевзия, тошнота, диспепсия, диарея, сухость во рту, боль в животе, рвота, ретроперитонеальный фиброз.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* алопеция, псориазические высыпания или обострение псориаза, кожная сыпь, псевдопемфигоид.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительных тканей:* миалгия, системная красная волчанка.

*Со стороны половой системы и молочных желез:* нарушения половой функции, снижение либидо, импотенция, болезнь Пейрони.

*Нарушение общего состояния и связанные со способом применения препарата:* астения/утомляемость, боль в груди, отек.

Сообщалось о единичных случаях кальцификации роговицы при применении глазных капель, содержащих фосфат, у некоторых пациентов со значительным повреждением роговицы.

\* Побочные эффекты, которая отмечалась после применения тимолола.

### **Срок годности**

2 года.

После вскрытия флакона препарат следует использовать в течение 4 недель.

### **Условия хранения**

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 ° С.

Открытый флакон хранить при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 2,5 мл во флаконе с капельницей и крышкой с гарантийным кольцом.

По 1 флакону в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

1. Таежун ФАРМ. Ко. Лтд.
2. Фармацевтический завод «Польфарма» С.А.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

1. 109-30, Гайеонги-ро, НАМСА-майун, Хеин-гу, Йонжин-си, Корея.
2. ул. Пельплиньска 19 83-200, Старогард Гданьски, Польша.

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).