

Состав

действующее вещество: цинакальцета;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 30 мг цинакальцета, что эквивалентно 33,06 мг цинакальцета гидрохлорида;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, кросповидон (внутришньюгранулярный), повидон, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат;

оболочка: поливиниловый спирт частично гидролизованный, титана диоксид (E 171), макрогол, тальк, индиго алюминиевый лак FD & C Blue # 2 (E 132), железа оксид желтый (E 172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, зеленого цвета, с гравировкой «C9CC» с одной стороны и «30» с другой.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты гормонов для системного применения (за исключением половых гормонов и инсулина). Препараты, регулирующие обмен кальция. Другие антипаратиреоидни средства. Цинакальцета. Код АТХ N05B X01.

Фармакодинамика

Механизм действия

Кальцийчувливи рецепторы, находящиеся на поверхности главных клеток паращитовидных желез, являются основными регуляторами секреции паратиреоидного гормона (ПТГ). Цинакальцета оказывает кальциймиметичну действие, непосредственно снижает уровень ПТГ, повышая чувствительность кальцийчувливого рецептора к уровню внеклеточного кальция. Снижение уровня ПТГ сопровождается снижением содержания кальция в сыворотке крови. Снижение уровня ПТГ коррелирует с концентрацией цинакальцета. После достижения стабильной фазы концентрация кальция в сыворотке остается на постоянном уровне в течение всего интервала между приемами препарата.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема максимальная концентрация (max) цинакальцета в плазме крови достигается через 2-6 часов. Биодоступность цинакальцета при приеме натощак, установленная на основании сравнения результатов различных исследований, составляла примерно 20-25%. Прием цинакальцета вместе с пищей увеличивал биодоступность примерно на 50-80%. Подобное повышение концентрации цинакальцета в плазме крови наблюдалось независимо от содержания жира в пище.

Во время введения доз более 200 мг поглощения было насыщенным, вероятно, из-за низкой растворимости.

Распределение

Отмечается высокий объем распределения (около 1000 л), что указывает на широкое распределение. Цинакальцета примерно на 97% связывается с белками плазмы и распределяется на минимальном уровне в эритроцитах.

После поглощения снижение концентрации цинакальцета происходит в два этапа; начальный период полувыведения составляет примерно 6 ч, окончательный период полувыведения составляет от 30 до 40 часов. Уровень цинакальцета в состоянии равновесия достигается в течение 7 дней с минимальной кумуляцией. Фармакокинетические свойства цинакальцета не изменяются в динамике.

Метаболизм

Цинакальцета метаболизируется многочисленными ферментами, преимущественно CYP3A4 и CYP1A2 (роль CYP1A2 не была подтверждена клиническими методами). Основные циркулирующие метаболиты неактивны. Согласно данным исследований *in vitro*, цинакальцета является мощным ингибитором CYP2D6, однако при концентрациях, достигались в клинических условиях, цинакальцета не является ингибитором других ферментов CYP, в т. Ч. CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4, и также не является индуктором CYP1A2, CYP2C19 и CYP3A4.

Вывод

После введения здоровым добровольцам в дозе 75 мг, меченой радиоизотопным методом, цинакальцета испытывал быстрого и значительного окислительного метаболизма с последующей конъюгацией. Вывод радиоактивности происходило

в основном в результате выведения метаболитов почками. Примерно 80% введенной дозы оказывалось в моче и 15% - в кале.

Линейность/нелинейность

Увеличение AUC и C_{max} происходит практически линейно в диапазоне доз от 30 до 180 мг при приеме 1 раз в сутки.

Взаимосвязь параметров фармакокинетики/фармакодинамики

Вскоре после введения цинакальцета уровень ПТГ начинает снижаться и достигает нижней точки примерно через 2-6 часов, что соответствует периоду достижения C_{max} цинакальцета. После этого концентрация цинакальцета начинает снижаться, а уровень ПТГ увеличивается в течение 12 часов после введения дозы, угнетение ПТГ остается примерно на том же уровне до конца суточного интервала при режиме дозирования 1 раз в сутки. Уровень ПТГ в ходе клинических исследований цинакальцета измерялся в конце интервала дозирования.

Пациенты пожилого возраста. В фармакокинетики цинакальцета не отмечено клинически значимых различий, связанных с возрастом больных.

Почечная недостаточность. Фармакокинетический профиль цинакальцета у пациентов с почечной недостаточностью легкой, средней и тяжелой степени и у пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе, нет значительных различий с таким у здоровых добровольцев.

Печеночная недостаточность. При печеночной недостаточности легкой степени не наблюдается заметного влияния на фармакокинетику цинакальцета. По сравнению с пациентами с нормальной функцией печени средние показатели AUC были примерно в 2 раза выше у пациентов с умеренными нарушениями функции печени и примерно в 4 раза выше при тяжелой форме печеночной недостаточности. Период полувыведения цинакальцета у пациентов с печеночной недостаточностью умеренной и тяжелой степени пролонгируется соответственно на 33% и 70%. Печеночная недостаточность не влияет на уровень связывания цинакальцета с белками плазмы крови. Поскольку подбор доз для каждого больного проводится на основании параметров эффективности и безопасности, для больных с печеночной недостаточностью не требуется проводить дополнительной коррекции дозы.

Пол. Клиренс цинакальцета может быть ниже у женщин, чем у мужчин. Поскольку подбор доз проводится индивидуально, не нужно осуществлять дополнительную коррекцию дозы в зависимости от пола пациента.

Показания

Лечение вторичного гиперпаратиреоза (ГПТ) у пациентов с терминальной стадией болезни почек (ТСХН), находящихся на поддерживающем гемодиализе.

Цинакальцета-Виста можно назначать в составе комбинированной терапии, включающей препараты, связывающие фосфаты и/или витамин D (см. Раздел «Фармакологические»).

Снижение гиперкальциемии у пациентов с:

- карциномой паращитовидных желез;
- первичным ГПТ, когда с целью снижения уровня кальция в сыворотке крови показана паратиреоидэктомии (в соответствии с признанными схем лечения), но по состоянию пациента паратиреоидэктомии невозможна или противопоказана.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе «Состав».

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние других лекарственных средств на цинакальцета

Цинакальцета метаболизируется с участием фермента CYP3A4. Одновременное применение 200 мг кетоконазола, сильного ингибитора CYP3A4, привело к увеличению уровня цинакальцета примерно в 2 раза. Корректировка дозы цинакальцета может потребоваться, если больной, получающий цинакальцета, начинает или прекращает лечение сильным ингибитором (например кетоконазол, итраконазол, телитромицином, вориконазолом, ритонавиром) или индуктором (например рифампицин) этого фермента).

Данные *in vitro* показывают, что цинакальцета частично метаболизируется с помощью CYP1A2. Курение стимулирует CYP1A2; уровень цинакальцета, наблюдавшийся у курильщиков, был выше на 36-38%, чем у некурящих. Влияние ингибиторов CYP1A2 (например флувоксамина, ципрофлоксацина) на уровень цинакальцета в плазме крови не изучали. Корректировка дозы может понадобиться, если больной начинает или прекращает курить или когда начинается или прекращается сопутствующее лечение с использованием сильного ингибитора CYP1A2.

Карбонат кальция. Одновременное применение карбоната кальция (разовая доза 1500 мг) не изменяет фармакокинетику цинакальцета.

Севеламер. Одновременное применение севеламер (2400 мг три раза в сутки) не нарушало фармакокинетику цинакальцета.

Пантопразол. Одновременное применение пантопразола (80 мг 1 раз в сутки) не изменяет фармакокинетику цинакальцета.

Влияние цинакальцета на другие лекарственные средства

Лекарственные средства, которые метаболизируются ферментом P450 2D6 (CYP2D6). Цинакальцета является сильным ингибитором CYP2D6, поэтому может возникнуть необходимость в коррекции дозы сопутствующих лекарственных средств, которые имеют узкий терапевтический диапазон и в основном метаболизируются ферментом CYP2D6 (например фекаиниду, пропafenона, метопролола, дезипрамина, нортриптилином, кломипрамина).

Дезипрамин. Одновременное применение 90 мг цинакальцета 1 раз в сутки с 50 мг дезипрамина (трициклический антидепрессант, метаболизируется, главным образом, CYP2D6) значительно увеличило влияние дезипрамина - в 3,6 раза (90% доверительный интервал (ДИ) 3,0) при активном метаболизме CYP2D6.

Варфарин. Неоднократный пероральный прием цинакальцета не влиял на фармакокинетику и фармакодинамику варфарина (что было определено на основе ПВ и фактора свертывания VII).

Отсутствие влияния цинакальцета на фармакокинетику R- и S-варфарина и отсутствие автоиндукции у пациентов при многократном дозировании показывает, что цинакальцета не является индуктором CYP3A4, CYP1A2 и CYP2C9 у человека.

Мидазолам. Одновременное применение цинакальцета (90 мг) и перорального мидазолама (2 мг), субстрата CYP3A4 и CYP3A5, не изменяют фармакокинетику мидазолама. Эти данные позволяют предположить, что цинакальцета не влияет на фармакокинетику этих классов лекарственных средств, которые метаболизируются CYP3A4 и CYP3A5, в частности некоторых иммунодепрессантов, в том числе циклоспорина и такролимуса.

Особенности применения

Уровень кальция в сыворотке крови

Не следует начинать лечение цинакальцета пациентов с уровнем кальция в сыворотке крови (с поправкой на альбумин) ниже нижней границы нормального диапазона.

Поступали сообщения о явлениях, которые представляли угрозу для жизни, и о летальных случаях у взрослых и детей, получавших терапию цинакальцета. Потенциальные проявления гипокальциемии включают парестезии, мышечные боли, спазмы, тетании и судороги. Снижение уровня кальция в сыворотке крови может привести к пролонгации интервала QT, что потенциально может вызвать желудочковую аритмию на фоне гипокальциемии. Случаи пролонгации интервала QT и желудочковой аритмии регистрировались у пациентов, получавших терапию цинакальцета (см. Раздел «Побочные реакции»). Следует с осторожностью назначать пациентам с другими факторами риска пролонгации интервала QT, таким как пациенты с известным врожденным синдромом удлиненного интервала QT или пациенты, которые получают лекарственные средства, известные способностью вызывать пролонгации интервала QT.

Поскольку цинакальцета снижает уровень кальция в сыворотке крови, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением относительно возникновения гипокальциемии (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Уровень кальция в сыворотке крови следует измерять в течение 1 недели после начала приема или корректировки дозы цинакальцета. После определения поддерживающей уровень кальция в сыворотке крови следует измерять примерно 1 раз в месяц.

Если уровень кальция в сыворотке крови составляет менее 8,4 мг/дл (2,1 ммоль/л) и/или возникают симптомы гипокальциемии рекомендуется принять нижеприведенных мероприятий:

Таблица 1

Уровень кальция в сыворотке крови или клинические симптомы гипокальциемии	Рекомендации
<8,4 мг/дл (2,1 ммоль/л) и > 7,5 мг/дл (1,9 ммоль/л) или при наличии клинических симптомов гипокальциемии	Кальцийсодержащие фосфатные соединения, стеролы витамина D и/или корректировки концентрации кальция в диализной жидкости могут использоваться для повышения уровня кальция в сыворотке крови в соответствии с клинической оценки.

<p><8,4 мг/дл (2,1 ммоль/л) и > 7,5 мг/дл (1,9 ммоль/л) или стойкие симптомы гипокальциемии, несмотря на попытки повысить уровень кальция в сыворотке крови</p>	<p>Уменьшить дозу или прекратить применение цинакальцета.</p>
<p>≤ 7,5 мг/дл (1,9 ммоль/л) или стойкие симптомы гипокальциемии и невозможность повысить уровень витамина D</p>	<p>Прекратить прием цинакальцета, пока уровень кальция в сыворотке крови не достигнет уровня 8,0 мг/дл (2,0 ммоль/л) и/или не исчезнут симптомы гипокальциемии.</p> <p>Терапию следует восстановить, используя следующую самую низкую дозу цинакальцета.</p>

В примерно 30% пациентов с хроническим заболеванием почек (ХЗП), которые находились на диализе и принимали цинакальцета, по крайней мере один раз определяли концентрацию кальция в сыворотке крови менее 7,5 мг/дл (1,9 ммоль/л).

Цинакальцета не предназначен больным с ХЗП, не находящимся на диализе. Исследования показали, что пациенты с ХЗП, не находящимся на диализе, при применении цинакальцета имеют повышенный риск развития гипокальциемии (уровень кальция в сыворотке крови <8,4 мг/дл [2,1 ммоль/л]) по сравнению с пациентами с ХБП на диализе, которые проходят лечение цинакальцета. Это может быть связано с низким уровнем кальция и/или наличием остаточной функции почек.

Судороги

Во время клинических исследований судороги отмечались у 1,4% пациентов, получавших цинакальцета, и у 0,7% пациентов группы плацебо. Хотя причины сообщенных различий в частоте судорожных припадков, о которых сообщалось, непонятны, судорожный порог снижается при существенном снижении концентрации кальция в сыворотке крови.

Артериальная гипотензия и/или ухудшение сердечной недостаточности

В процессе послерегистрационного надзора за фармакологической безопасностью препарата были зарегистрированы отдельные случаи артериальной гипотензии и/или ухудшение сердечной недостаточности у пациентов с патологией сердца, при этом нельзя полностью исключить

причинно-следственную связь между применением цинакальцета и указанными патологическими проявлениями, которые могут быть обусловлены снижением уровня кальция в сыворотке крови. По данным клинического исследования гипотензия развивалась в 7% пациентов, получавших терапию цинакальцета, у 12% пациентов, получавших плацебо, а сердечная недостаточность - у 2% пациентов, получавших цинакальцета или плацебо.

Общие

При хроническом угнетении концентрации ПТГ до уровня, в 1,5 раза ниже верхней границы нормы для ИПТГ, может развиваться адинамическая болезнь костей. Если ПТГ снизится ниже рекомендованного диапазона у пациентов, получающих цинакальцета дозу препарата и/или витамина D необходимо уменьшить или прекратить терапию.

Уровень тестостерона

Уровень тестостерона чаще всего ниже нормальных значений у больных с терминальной почечной недостаточностью. Данные клинического исследования с участием пациентов с ТСХН, которые находились на диализе, показали, что концентрация свободного тестостерона снижалась в среднем на 31,3% у пациентов, принимавших цинакальцета, и на 16,3% - у пациентов в группе плацебо через 6 месяцев после начала терапии. Открытая продолжена фаза данного исследования не показала дальнейшего снижения концентрации свободного и общего тестостерона у пациентов с 3-летний период лечения цинакальцета. Клиническое значение этих снижений уровня тестостерона в сыворотке крови неизвестно.

Печеночная недостаточность

В связи с потенциальным повышением уровня цинакальцета в плазме крови в 2-4 раза у пациентов с умеренной и тяжелой печеночной недостаточностью (по классификации Чайлд-Пью), этим больным цинакальцета нужно применять с осторожностью и внимательно контролировать их состояние (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Фармакокинетика»).

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

Никаких исследований влияния на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводили. Однако некоторые побочные реакции могут влиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами (см. раздел «Побочные реакции»).

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Нет никаких клинических данных по применению цинакальцета беременным. Исследования на животных не свидетельствуют о прямых вредных последствиях для беременности, родов и послеродового развития. Не было зарегистрировано эмбриональной/фетальной токсичности в исследованиях беременных животных, за исключением снижения массы тела плода при дозах, связанных с токсичностью для матери. Поэтому цинакальцета можно применять во время беременности только тогда, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода.

Кормление грудью

Неизвестно, проникает цинакальцета в грудное молоко. Цинакальцета выводится в грудное молоко кормящих крыс, при этом отмечается высокое соотношение концентрации в молоке к концентрации в плазме. После тщательной оценки пользы/риска нужно принять решение о прекращении или кормления грудью, или применения цинакальцета.

Фертильность

Нет никаких клинических данных о влиянии цинакальцета на фертильность. В опытах на животных влияния на фертильность не наблюдали.

Способ применения и дозы

Вторичный гиперпаратиреоз

Взрослые, в т.ч. пациенты пожилого возраста (> 65 лет)

Рекомендуемая начальная доза для взрослых составляет 30 мг 1 раз в сутки. Титрования дозы цинакальцета следует проводить каждые 2-4 недели до достижения максимальной дозы 180 мг 1 раз в сутки, при которой у пациентов, находящихся на гемодиализе, достигается нужная концентрация паратиреоидного гормона (ПТГ) в диапазоне 150-300 пг/мл (15-9-31,8 пмоль/л), которую определяют по содержанию интактного ПТГ (тест на содержание ПТГ). Определение концентрации ПТГ следует проводить не ранее чем через 12 часов после приема цинакальцета. Для оценки концентрации ПТГ нужно обращаться с действующими рекомендациями по лечению.

Определение концентрации ПТГ необходимо проводить через 1-4 недели после начала терапии или коррекции дозы цинакальцета. Для определения

концентрации ПТГ можно контролировать содержание ИПТГ или биоинтактного ПТГ (биПТН). Лечение цинакальцета не изменяет соотношение между ИПТГ и биПТГ.

При подборе дозы уровень кальция в сыворотке крови следует контролировать чаще и не позднее чем через 1 неделю после начала лечения или коррекции дозы цинакальцета. После определения поддерживающей дозы кальций в сыворотке крови следует измерять примерно месяц. Если уровень кальция в сыворотке крови ниже нормального уровня, необходимо принять соответствующие меры, в том числе корректировать сопутствующую терапию (см. Раздел «Особенности применения»).

Карцинома паращитовидных желез и первичный гиперпаратиреоз

Взрослые, в т.ч. пациенты пожилого возраста (> 65 лет)

Рекомендованная начальная доза цинакальцета для взрослых составляет 30 мг 2 раза в сутки. Дозу цинакальцета следует титровать каждые 2-4 недели в следующей последовательности: повышение дозы 30 мг 2 раза в сутки, 60 мг 2 раза в сутки, 90 мг 2 раза в сутки и 90 мг 3 или 4 раза в сутки при необходимости для снижения концентрации кальция в сыворотке крови к верхней границе нормы или ниже этого уровня. Максимальная доза, применявшаяся в ходе клинических испытаний, составила 90 мг 4 раза в сутки.

Уровень кальция в сыворотке крови следует измерять в течение 1 недели после начала терапии или коррекции дозы цинакальцета. После достижения уровня поддерживающей дозы кальций в сыворотке крови нужно измерять каждые 2-3 месяца. После завершения периода титрования до максимальной уровень кальция в сыворотке крови следует периодически контролировать; если клинически значимого уровня снижения кальция в сыворотке крови не достигнуто, нужно рассмотреть вопрос прекращения терапии цинакальцета (см. раздел «Фармакологические»).

Дети

Цинакальцета не предназначен для применения детям и подросткам в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности (см. Раздел «Особенности применения»).

Печеночная недостаточность

Изменять начальную дозу не нужно. Цинакальцета следует применять с осторожностью пациентам с умеренной и тяжелой печеночной недостаточностью. Во время титрования дозы и длительного лечения

необходимо внимательно контролировать состояние таких пациентов (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакологические»).

Способ применения

Для перорального применения. Цинакальцета рекомендуется принимать во время еды или сразу после еды, так как исследования показали, что биодоступность цинакальцета увеличивается, если принимать его с пищей (см. Раздел «Фармакологические»). Следует принимать цели таблетки, а не разламывая и не измельчая их.

Дети

Цинакальцета-Виста не показан для применения у детей. Безопасность и эффективность применения в этой категории пациентов не были установлены.

Передозировка

Титрованные дозы до 300 мг 1 раз в сутки безопасно применяли пациентам, которые находились на диализе.

Передозировка цинакальцета может привести к гипокальциемии. В случае передозировки пациентов нужно проверить на наличие симптомов гипокальциемии, а лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Поскольку цинакальцета очень легко связывается с белками, гемодиализ не является эффективным средством для лечения передозировки.

Побочные реакции

Вторичный гиперпаратиреоз, карцинома паращитовидных желез и первичный гиперпаратиреоз

На основе доступных результатов плацебо-контролируемых исследований с участием пациентов, получавших цинакальцета, наиболее распространенными побочными эффектами были тошнота и рвота, которые были легкой и умеренной степени и в большинстве случаев имели непродолжительный характер. Прекращение терапии в результате развития нежелательных реакций было вызвано, главным образом, тошнотой и рвотой.

Нежелательные реакции, которые, как считается, могут быть связаны с применением цинакальцета в плацебо-контролируемых исследованиях и неконтролируемых исследованиях, приведены ниже по частоте: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$); иногда (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$); редко (от \geq

1/10 000 до <1/1 000) очень редко (<1/10 000).

Класс систем органов по MedDRA	Частота возникновения	Побочная реакция
Со стороны иммунной системы	Часто	реакции гиперчувствительности
Со стороны обмена веществ	Часто	анорексия снижен аппетит
Со стороны нервной системы	Часто	судороги ** головокружение парестезии
Со стороны сердечно-сосудистой системы	неизвестно*	Ухудшение сердечной недостаточности ** Пролонгация интервала QT и желудочковая аритмия на фоне гипокальциемии ** гипотония
Со стороны дыхательной системы	Часто	Инфекции верхних дыхательных путей одышка кашель одышка
Со стороны пищеварительного тракта	Очень часто	тошнота рвота

Часто	диспепсия диарея Боль в животе Боль в верхней части живота запор	
Со стороны кожи и подкожной ткани	Часто	высыпания
Со стороны опорно-двигательной системы	Часто	миалгия Спазмы в мышцах Боль в спине
Общие нарушения и состояния в месте введения	Часто	астения
Отклонение результатов лабораторных исследований от нормы	Часто	гипокальциемия ** гиперкалиемия Снижение уровня тестостерона **

** См. «Особенности применения».

* См. раздел «Описание отдельных побочных реакций».

Описание отдельных побочных реакций

Реакции гиперчувствительности

Реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек и крапивницу, были обнаружены во время послерегистрационного периода применения цинакальцета. Частоту отдельных побочных реакций, включая ангионевротический отек и крапивницу, нельзя установить по имеющимся данным.

Гипотензия и/или ухудшение сердечной недостаточности

Поступали сообщения об отдельных случаях гипотензии и/или ухудшение сердечной недостаточности у пациентов с нарушениями функции сердца, которые принимали цинакальцета, в течение послерегистрационного периода наблюдения; на основе имеющихся данных частоту таких случаев установить нельзя.

Пролонгация интервала QT и желудочковая аритмия на фоне гипокальциемии

Пролонгация интервала QT и желудочковая аритмия на фоне гипокальциемии были обнаружены во время послерегистрационного периода применения цинакальцета, частоту которых можно оценить на основе имеющихся данных (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети

Цинакальцета не предназначен для применения у детей. Данные о безопасности и эффективности применения цинакальцета детям отсутствуют. Летальный случай был зарегистрирован у ребенка с тяжелой формой гипокальциемии.

Сообщение о подозреваемых нежелательные реакции

Сообщение о подозреваемых нежелательные реакции после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Оно позволяет продолжать контролировать соотношение польза/риск лекарственного средства. Работников здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемые нежелательные реакции с помощью национальной системы сообщений.

Срок годности

36 месяцев.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка

По 14 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистере, по 2 блистера в картонной пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Synthon Hispania, S.L./Синтон Хиспаниа, С.Л.

Synthon, s.r.o./Синтон, с.р.о.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

C/Castello, no1, Sant Boi de Llobregat, Barcelona, 08830, Spain/ул. К/Кастелло, no1, Сант Бои где Лlobрегат, Барселона, 08830, Испания

Brnenska 32/ср. 597, Blansko, 678 01 Czech Republic/Брненска 32/ср. 597, Бланско, 678 01 Чешская Республика

Источник инструкции

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