

Состав

действующее вещество: метронидазол;

1 мл метронидазола 5 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид; кислота лимонная моногидрат, натрия фосфат безводный вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная раствор от бесцветного до бледно-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Производные имидазола.

Код АТХ J01X D01.

Фармакодинамика

Метронидазол - это стабильная соединение, способна проникать в микроорганизмы. В анаэробных условиях метронидазол образует с микробной пируват- ферредоксиноксидоредуктазой нитрозорадикалы путем окисления ферредоксин и флаводоксину. Нитрозорадикалы образуют продукты присоединения с основными парами ДНК, что приводит к разрыву цепей ДНК и к смерти клеток.

Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) установлена Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности, точки прерывания, отделяющие чувствительные организмы (S) от резистентных (R), следующие:

грамположительные анаэробы (S: ≤ 4 мг / мл, R> 4 мг / мл)

грамотрицательные анаэробы (S: ≤ 4 мг / мл, R> 4 мг / мл).

Перечень чувствительных и резистентных микроорганизмов

Обычно чувствительные штаммы

Анаэробы

Bacteroides fragilis

Clostridium difficile °

Clostridium perfringens ° Δ

Eubacterium

Fusobacterium spp. °

Peptoniphilus spp. °

Peptostreptococcus spp. °

Porphyromonas spp. °

Prevotella spp.

Veillonella spp. °

Другие микроорганизмы

Entamoeba histolytica °

Gardnerella vaginalis °

Giardia lamblia °

Trichomonas vaginalis °

Природно-резистентные микроорганизмы

Все облигатные аэробы

грамположительные микроорганизмы

Enterococcus spp.

Staphylococcus spp.

Streptococcus spp.

грамотрицательные микроорганизмы

Enterobacteriaceae

Haemophilus spp.

° - На время публикации этих таблиц доступных данных не существовало. В первичной литературе приведены возможные стандартные референтные ссылки и терапевтические рекомендации по чувствительности соответствующих штаммов.

Δ - Можно применять только пациентам с аллергией на пенициллин.

Механизмы резистентности к метронидазолу

Механизмы резистентности к метронидазолу до сих пор исследованы лишь частично.

Штаммы *Bacteroides* резистентные к метронидазолу благодаря генам, кодирующих нитроимидазолредуктазы, которые превращают нитроимидазола в аминаимидазолы, вследствие чего образование антибактериально эффективных нитрозорадикалов ингибируется.

Существует полная перекрестная резистентность между метронидазолом и другими нитроимидазольными производными (тинидазол, орнидазол, ниморазол).

Распространенность приобретенной чувствительности индивидуальных штаммов может изменяться в зависимости от региона и времени. Поэтому необходимо использовать специфические местные данные, особенно для эффективного лечения тяжелых инфекций. В случае сомнений относительно эффективности метронидазола, связанных с местной картиной резистентности, следует воспользоваться советом эксперта. Необходимо установить микробиологический диагноз, включая определение штаммов микроорганизмов и их чувствительность к метронидазолу, особенно в случае тяжелой инфекции или неэффективности лечения.

Фармакокинетика

Поскольку Метрогил® вводят внутривенно, его биодоступность составляет 100%.

Распределение

Метронидазол после введения широко метаболизируется в тканях организма. Метронидазол обнаружено в большинстве тканей и жидкостей организма, включая желчь, кости, церебральный абсцесс, спинно-мозговую жидкость, печень, слюну, семенную жидкость и выделения из влагалища, где достигаются концентрации, близкие к концентрациям в плазме крови. Он также проникает через плаценту и оказывается в материнском молоке в концентрациях, эквивалентных концентрациям в сыворотке крови. Связывание с белками составляет менее 20%, видимый объем распределения составляет 36 литров.

Метаболизм

Метронидазол метаболизируется в печени путем окисления боковых цепей и образования глюкуронида. Его метаболиты включают продукт кислотного окисления, гидроксильное производное и глюкуронид. Основным метаболит в сыворотке крови - гидроксильный метаболит, а основным метаболит в моче - кислотный.

Вывод

Примерно 80% вещества выводится с мочой, из них менее 10% - в неизмененном виде. Небольшое количество выводится печенью. Период полувыведения составляет 8 (6-10) часов.

Характеристики в специальных группах пациентов

Почечная недостаточность задерживает выделение лишь незначительно.

При тяжелых заболеваниях печени следует ожидать задержки клиренса и удлинение периода полувыведения из сыворотки крови (до 30 часов).

Показания

Лечение и профилактика инфекций, вызванных микроорганизмами, чувствительными к метронидазолу (в основном анаэробными бактериями).

Лечение эффективно в случаях:

- инфекций центральной нервной системы (ЦНС), включая абсцесс мозга, менингит;
- инфекций легких и плевры, включая некротизирующую пневмонию, аспирационную пневмонию, абсцесс легких;
- эндокардита;
- инфекций желудочно-кишечного тракта и брюшной полости, включая перитонит, абсцесс печени, инфекции после операций на толстой или прямой кишке, гнойные поражения абдоминальной или тазовой полости;
- гинекологических инфекций, включая эндометрит после гистерэктомии или кесарева сечения, родовую горячку, септический аборт;
- инфекций ЛОР-органов и полости рта, включая ангину Симановский-Плаута-Винсента;
- инфекции костей и суставов, включая остеомиелит;
- газовой гангрены;
- септицемии с тромбофлебитом.

При смешанных аэробных и анаэробных инфекциях следует применять дополнительно к препарату соответствующие антибиотики для лечения аэробных инфекций.

Профилактическое применение всегда показано перед операциями с высоким риском анаэробных инфекций (перед гинекологическими и интраабдоминальными операциями).

При применении метронидазола следует учитывать национальные и международные рекомендации по надлежащему применению антимикробных препаратов.

Противопоказания

Гиперчувствительность к метронидазолу или другим нитроимидазольного производных, или к любому вспомогательному веществу препарата, органические поражения ЦНС, заболевания системы крови, печеночная недостаточность (если необходимо назначать высокие дозы препарата).

Не рекомендуется применять препарат в комбинации с дисульфирамом или алкоголем.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Алкоголь

Во время терапии метронидазолом следует избегать употребления алкогольных напитков и лекарственных средств, содержащих спирт, из-за возможности развития побочных реакций, таких как головокружение и тошнота (дисульфирамоподобной эффект).

Амиодарон

При одновременном применении метронидазола и амиодарона зафиксировано о продлении интервала QT и torsade de pointes. При применении амиодарона в комбинации с метронидазолом может быть целесообразным мониторинг интервала QT на ЭКГ. Пациентам, которые лечатся амбулаторно, следует посоветовать обратиться к врачу при появлении симптомов, которые могут указывать на torsade de pointes, таких как головокружение, учащенное сердцебиение или потеря сознания.

Антибиотики и сульфаниламиды

Антимикробное действие препарата Метрогил® усиливается в сочетании с антибиотиками и сульфаниламидами.

Барбитураты

Фенобарбитал может усиливать печеночный метаболизм метронидазола, снижая период его полувыведения из плазмы крови в 3 часа.

Бусульфан

Одновременное применение метронидазола может значительно повышать плазменную концентрацию бусульфана. Механизм их взаимодействия не описан. Через потенциальный риск тяжелой токсичности и летальному исходу, связанный с ростом плазменных уровней бусульфана, следует избегать его одновременного применения с метронидазолом.

Карбамазепин

Метронидазол может подавлять метаболизм карбамазепина и вследствие этого повышать его плазменные концентрации.

Циметидин

Одновременное применение циметидина в отдельных случаях может снижать выведение метронидазола и соответственно приводить к росту концентраций последнего в сыворотке крови.

Контрацептивы

Некоторые антибиотики в отдельных случаях могут снижать эффективность пероральных контрацептивов, воздействуя на бактериальный гидролиз стероидных конъюгатов в кишечнике, таким образом снижая повторное всасывание неконъюгированных стероидов, в результате чего плазменные активных стероидов снижаются. Эта необычная взаимодействие может отмечаться у женщин с высоким уровнем выделения стероидных конъюгатов с желчью. Известны случаи неэффективности пероральных контрацептивов были связаны с применением различных антибиотиков, включая ампициллин, амоксициллин, тетрациклин, а также метронидазол.

Производные кумарина

Одновременное применение метронидазола может усиливать антикоагулянтный эффект производных кумарина и повышать риск кровотечения вследствие снижения деградации в печени. Может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов.

Пероральная терапия антикоагулянтами

Метронидазол усиливает эффекты пероральных антикоагулянтов и повышает риск геморрагических осложнений из-за замедления их метаболизма в печени. Необходимо чаще осуществлять надзор за уровнями МЧС (международного нормализованного соотношения). Рекомендуется коррекция дозы пероральных антикоагулянтов во время приема метронидазола и в течение 8 дней после его отмены.

Особые проблемы по МЧС

Многие случаи повышения активности пероральных антикоагулянтов наблюдалось у пациентов, которые лечились антибиотиками. Факторами риска могут быть инфекционные, воспалительные заболевания и общее состояние здоровья. Трудно определить роль инфекционной патологии и ее лечения на развитие МЧС дисбаланса. Однако некоторые виды антибактериальных средств требуют особого внимания. Это касается фторхинолонов, макролидов, циклинов, клотримазола и некоторых цефалоспоринов.

Циклоспорин

При одновременном лечении циклоспорином и метронидазолом существует риск роста сывороточных концентраций циклоспорина. Необходим регулярный мониторинг уровня циклоспорина и креатинина.

Дисульфирам

Одновременное применение дисульфирама может вызвать состояние спутанности сознания или даже психотические реакции. Комбинации этих препаратов необходимо избегать.

Фторурацил

Метронидазол подавляет метаболизм фторурацила при их одновременном применении, т.е. плазменные концентрации фторурацила растут.

Литий

При одновременном применении метронидазола с солями лития следует соблюдать осторожность, поскольку во время терапии метронидазолом наблюдались повышенные сывороточные концентрации лития. Лечение литием необходимо завершить или отменить перед применением метронидазола. Если пациенты принимают литий в то же время, что и метронидазол, следует контролировать концентрацию лития, креатинина и электролитов в плазме крови.

Микофенолят мофетила

Вещества, изменяющие желудочно-кишечную флору (например, антибиотики), могут снижать оральную биодоступность препаратов МФК. Во время терапии противoinфекционными средствами рекомендуется тщательный клинический и лабораторный мониторинг для выявления уменьшения иммуносупрессивного эффекта МФК.

Фенитоин

Метронидазол ингибирует метаболизм фенитоина при одновременном применении, т.е. плазменные концентрации фенитоина снижаются. С другой стороны, эффективность метронидазола снижается при одновременном применении с фенитоином.

Такролимус

Одновременное применение метронидазола может приводить к росту концентрации такролимуса в крови. Вероятный механизм подавления печеночного метаболизма такролимуса происходит с помощью CYP 3A4. Следует часто контролировать уровень такролимуса в крови и функцию почек и соответственно корректировать дозировки, особенно после начала отмены терапии метронидазолом пациентам, стабилизированным на режиме приема такролимуса.

Влияние на параклинические тесты

Следует помнить, что метронидазол может зафиксировать трепонемы, что может приводить к ложно-положительного теста Нельсона.

Особенности применения

Пациентам с тяжелыми поражениями печени, нарушенным гемопоэз (включая гранулоцитопению) метронидазол следует применять только в случае, если ожидаемая польза превышает потенциальную опасность.

Поскольку метронидазол главным образом метаболизируется путем окисления в печени, клиренс метронидазола может уменьшиться у пациентов с нарушениями функции печени. Значительное накопление метронидазола возможно у пациентов с печеночной энцефалопатией. Вследствие роста концентрации метронидазола в плазме крови могут усиливаться симптомы энцефалопатии. В случае необходимости суточную дозу можно уменьшить до 1/3 и принимать 1 раз в сутки.

При почечной недостаточности период полувыведения метронидазола остается неизменным, поэтому коррекция дозы не требуется. Однако метаболиты метронидазола у таких пациентов задерживаются. Клиническое значение этого неизвестно.

Метронидазол следует с осторожностью применять пациентам с заболеваниями костного мозга или ЦНС, а также пациентам пожилого возраста.

Если в анамнезе есть гематологические расстройства или при лечении большими дозами метронидазола и / или длительном применении рекомендуется регулярно проводить мониторинг количества лейкоцитов. Если развивается лейкопения, важно тщательно сопоставить ожидаемую пользу от продолжения лечения и возможный риск.

В случае длительного лечения следует быть внимательными по развитию побочных эффектов, таких как центральная и периферическая нейропатия (парестезия, атаксия, головокружение или судорожный криз).

Пациентам с порфирией не рекомендуется применять метронидазол.

Необходимо прекратить лечение препаратом, если возникает атаксия, головокружение или спутанность сознания.

Важно помнить о возможном риске ухудшения неврологического статуса у пациентов с тяжелыми, хроническими или активными расстройствами центральной или периферической нервной системы.

Метронидазол неэффективен против аэробных и факультативных анаэробных микроорганизмов.

При длительном лечении (более 10 дней) следует провести анализ крови и печеночные пробы.

После лечения *Trichomonas vaginalis* возможность гонококковой инфекции остается.

Метронидазол и его метаболиты выводятся с помощью гемодиализа в течение 8 часов. Поэтому пациентам после гемодиализа следует немедленно повторно применять метронидазол.

Метронидазол может приводить к ложноотрицательных результатов уровня аспаратаминотрансферазы в сыворотке крови.

Поскольку сообщалось о канцерогенности метронидазола, длительное применение препарата не рекомендуется.

В случае тяжелых реакций гиперчувствительности (включая анафилактический шок), препарат необходимо немедленно прекратить и начать общую неотложную терапию.

Тяжелая персистирующая диарея, появляется во время лечения или в течение следующих недель, может быть следствием псевдомембранозного колита (во многих случаях вызванного *Clostridium difficile*), см. раздел «Побочные реакции». Это заболевание кишечника, вызванное антибиотиками, может угрожать жизни и требует немедленного соответствующего лечения. Нельзя принимать препараты, подавляющие перистальтику.

Продолжительность лечения препаратом или препаратами, содержащими другие нитроимидазола, не должна превышать 10 дней. Лишь в особых случаях при необходимости период лечения можно продлить в сопровождении соответствующего клинического и лабораторного мониторинга. Повторную терапию следует максимально ограничить к частным случаям. Следует четко придерживаться этих ограничений, поскольку нельзя исключать возможной мутагенной активности метронидазола, а также из-за повышения частоты развития определенных опухолей, было зафиксировано в исследованиях на животных.

Длительная терапия метронидазолом может быть связана с угнетением функции костного мозга, что может привести к нарушению гемопоэза. Его проявления приведены в разделе «Побочные реакции». Во время длительной терапии необходимо контролировать формулу крови.

Это лекарственное средство содержит 325,9 мг натрия на 100 мл. Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентам, которые применяют натрий-контролируемую диету.

Влияние на лабораторные показатели

Метронидазол влияет на результаты Энзиматическая-спектрофотометрического определения аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, триглицеридов и глюкозогексокиназы, снижая их значения (возможно, до нуля).

Метронидазол имеет высокие значения поглощения при длине волны, на которой определяют никотинамид (NADH). Поэтому при измерении NADH методом постоянного потока, основанный на определении конечной точки снижения восстановленного NADH, метронидазол может маскировать повышенные концентрации печеночных ферментов. Могут отмечаться необычно низкие концентрации печеночных ферментов, включая нулевые значения.

Применение препарата может вызвать иммобилизацию Трепонема и таким образом привести к ложноположительные теста Нельсона.

Только для однократного применения. Неиспользованные остатки уничтожить.

Метрогил®, раствор для инфузий, можно разводить в 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы. Во время процедуры разведения следует принять обычные меры асептики.

Раствор следует применять, только если он прозрачный, а контейнер или упаковка не имеют видимых признаков повреждения.

Не следует вынимать внутренний контейнер с обертки к применению. Внешняя упаковка защищает препарат от влаги. Внутренний контейнер обеспечивает стерильность препарата. После удаления внешней обертки необходимо нажать на контейнер, чтобы проверить, нет ли частичного утечки препарата. Если утечка имеет место, флакон нужно заменить.

Непосредственно перед применением флакон с препаратом необходимо нагреть до комнатной температуры или еще лучше - до 37 ° C.

При первой возможности следует переходить от внутривенных вливаний препарата до приема препарата (200-400 мг 3 раза в сутки).

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

Пациентов следует предупреждать о возможности появления сонливости, головокружения, спутанности сознания, галлюцинаций, судорог или временных расстройств зрения, что может ухудшать способность управлять автотранспортом и механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Применение препарата противопоказано в период беременности.

Период кормления грудью

Поскольку метронидазол выводится в материнское молоко, во время лечения следует прекратить кормление грудью. Кормление грудью следует возобновлять не ранее чем через 2-3 дня после окончания терапии, поскольку метронидазол имеет удлиненный период полувыведения.

Способ применения и дозы

Дозу корректируют в соответствии с индивидуальной реакции пациента на лечение, возраста и массы тела, а также типа и тяжести заболевания.

Следует придерживаться следующих указаний по дозированию

Взрослые и дети старше 12 лет

Обычная доза составляет 500 мг каждые 8 часов. При наличии медицинских показаний в начале лечения можно назначить нагрузочную дозу 15 мг / кг массы тела.

Дети в возрасте от 2 до 12 лет

Каждые 8:00 по 7-10 мг метронидазола / кг массы тела, соответствует суточной дозе 20-30 мг метронидазола / кг массы тела.

Пациенты с почечной недостаточностью

Нет необходимости в снижении дозы (см. Раздел «Фармакодинамика»).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Поскольку при тяжелой печеночной недостаточности период полувыведения метронидазола из сыворотки крови увеличивается, а клиренс задерживается, таким пациентам необходимы более низкие дозы (см. Раздел «Фармакодинамика»).

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения зависит от эффективности. В большинстве случаев достаточным будет 7-дневный курс. При наличии клинических показаний лечение может быть продолжено

(См. Также раздел «Особенности применения»).

Пред- и послеоперационная профилактика инфекций

Взрослые и дети в возрасте от 11 лет

500 мг, введение заканчивать примерно за 1 час перед операцией. Дозу вводить повторно через 8 и 16 часов.

Дети в возрасте от 2 до 11 лет

15 мг / кг массы тела, введение заканчивать примерно за 1 час перед операцией, затем - по 7,5 мг / кг массы тела через 8 и 16 часов.

Способ введения

Применять в виде внутривенной инфузии.

Следует вводить содержимое 1 флакона внутривенно медленно, то есть максимум 100 мл в течение не менее 20 минут, но обычно в течение 1 часа.

Препарат также можно разводить перед введением, добавляя другие препараты или растворы для разведения, такие как 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций или 5% раствор глюкозы для инфузий.

Антибиотики, назначаемые одновременно, следует вводить отдельно.

Дети

Препарат можно применять детям в возрасте от 2 лет по показаниям.

Передозировка

Симптомы

При передозировке препарата могут возникать побочные эффекты, описанные в разделе «Побочные реакции», такие как тошнота, рвота, головокружение, атаксия, парестезии, судороги.

Лечение: терапия симптоматическая. Специфического антидота нет. Метронидазол выводится из организма путем гемодиализа.

Побочные реакции

Побочные эффекты в основном связаны с длительным применением высоких доз. Чаще всего наблюдаются тошнота, изменение вкусовых ощущений и риск нейропатии в случае длительного применения.

Инфекции и инвазии: генитальные суперинфекции, вызванные *Candida*; псевдомембранозный колит, может возникать во время или после терапии и проявляется в форме тяжелой персистирующей диареи. См. также раздел «Особенности применения».

Со стороны крови и лимфатической системы: гранулоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, апластическая анемия.

Во время длительного применения необходимо обязательно проводить регулярный контроль формулы крови.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности легкой и средней степени, включая кожные реакции (см. «Со стороны кожи и подкожных тканей»), заложенность носа, ангионевротический отек и медикаментозную лихорадку, тяжелые системные реакции гиперчувствительности: анафилаксия вплоть до анафилактического шока; кожные реакции (см. «Со стороны кожи и подкожных тканей»).

Тяжелые реакции требуют немедленного терапевтического вмешательства.

Со стороны обмена веществ: анорексия.

Со стороны психики: состояние спутанности сознания, раздражительность, повышенная возбудимость, депрессия, психотические расстройства, включая галлюцинации, нарушение либидо.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, нарушение сна, сонливость, бессонница, судороги, периферическая нейропатия, которая проявляется в виде парестезии, боли, ощущение тяжести и покалывание в конечностях, энцефалопатия (спутанность сознания, лихорадка, галлюцинации, паралич, фотосенсибилизация, нарушения зрения и подвижности, ригидность затылочных мышц), развитие подострого мозжечкового синдрома (симптомами которого являются атаксия, дизартрия, нарушение походки, нистагм, тремор), нарушение координации движений, асептический менингит, преходящие эпилептические припадки.

При появлении побочных явлений со стороны ЦНС или признаков периферической нейропатии следует немедленно прекратить прием препарата и сообщить врачу.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения, двоение, близорукость, окулогирный кризисов, невропатия зрительного нерва.

Со стороны сердца: изменения ЭКГ, подобные выравнивание зубца Т.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, запор, глоссит, стоматит, отрыжка с горьким привкусом, ощущение тяжести в эпигастральной области, боль в области эпигастрия, потеря аппетита, металлический привкус во рту, сухость во рту, обложенный язык, панкреатит, обесцвечивание языка, волосатый язык (например, из-за чрезмерного развитие фунгальной флоры), дисфагия (вызванная влиянием метронидазола на ЦНС).

Со стороны пищеварительной системы: аномальные значения печеночных ферментов и билирубина, гепатит, желтуха, поражение клеток печени, случаи печеночной недостаточности, которые требовали проведения трансплантации печени у пациентов, которые лечились метронидазолом в комбинации с другими антибиотиками.

Со стороны кожи и подкожных тканей: аллергические кожные реакции, включая зуд, сыпь, гиперемия кожи, крапивница, мультиформную эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Две последние реакции требуют немедленного терапевтического вмешательства.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительных тканей: артралгия, миалгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: темный цвет мочи (через выделение метаболита метронидазол), дизурия, цистит, ощущение жжения в мочеиспускательном канале, полиурия, энурез, недержание мочи, рост вероятности развития грибковой флоры влагалища (кандидоз).

Со стороны эндокринной системы: дисменорея.

Со стороны органов дыхания, торакальные и медиастинальные нарушения: синусит, фарингит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: боль, гиперемия или отек в месте инъекции, раздражение вен (до тромбофлебита) после внутривенного введения, пустулезные высыпания, слабость.

Срок годности

Срок годности лекарственного средства - в предлагаемой упаковке.

3 года.

Неиспользованное содержимое контейнера следует уничтожить, его нельзя хранить для дальнейшего применения.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° C. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Это лекарственное средство нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, кроме указанных в разделах «Особенности применения», «Способ применения и дозы».

Упаковка

По 100 мл в одноразовых пластиковых флаконах, упакованных в целлофановые пакеты.

По 1 флакону в коробке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

«Юник Фармасьютикал Лабораториз» (отделение фирмы «Дж. Б. Кемикалз энд Фармасьютикалз Лтд.»)

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Участок № 4, Фаза-IV, Джи. Ай. Ди. Си. Индастриал Эстейт, город Паноли - 394116, округ Бхарух, Индия

Источник инструкции

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