Состав

действующее вещество: cefepime;

1 флакон содержит *цефепима гидрохлорид эквивалентно цефепиму 1000 мг.

*стерильная смесь цефепима гидрохлорида и L-аргинина.

Лекарственная форма

Порошок для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок от белого до желтого светлого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные средства для системного применения. Остальные b-лактамные антибиотики. Цефалоспорины четвертого поколения. Цефепим. Код АТХ J01D E01.

Фармакодинамика

Цефепим ингибирует синтез ферментов стены бактериальной клетки и имеет широкий спектр действия в отношении различных грамположительных и грамотрицательных бактерий. Цефепим высокоустойчив к гидролизу большинством b-лактамаз, имеет малое родство относительно b-лактамаз, кодируемых хромосомными генами, и быстро проникает в грамотрицательные бактериальные клетки.

Цефепим активен в отношении таких микроорганизмов:

грамположительные аэробы: Staphylococcus aureus и Staphylococcus epidermidis (включая их штаммы, продуцирующие b-лактамазу); другие штаммы стафилококков, включая S. hominis, S. saprophyticus; Streptococcus pyogenes (стрептококки группы A); Streptococcus agalactiae (стрептококки группы B); Streptococcus pneumoniae (включая штаммы со средней стойкостью к пенициллину – минимальная подавляющая концентрация от 0,1 до 1 мкг/мл); другие b-гемолитические стрептококки (группы C, G, F), S. bovis (группа D), стрептококки группы Viridans. (Большинство штаммов энтерококков, например Enterecoccus faecalis, и стафилококки резистентны к метициллину, резистентны к большинству цефалоспориновых антибиотиков, включая цефепим);

грамотрицательные аэробы: *Pseudomonas spp.,* включая *P. aeruginosa, P. putida, P. stutzeri; Escherichia coli, Klebsiella spp.,* включая *K. pneumoniae, K. oxytoca, K. ozaenae; Enterobacter spp.*, включая *E. cloacae, E. aerogenes, E. aglolomeratus, E. sakazakii; Proteus spp.,* включая *P. mirabilis, P. vulgaris; Acinetobacter calcoaceticus (subsp. anitratus, lwoffi); Aeromonas hydrophila; Capnocytophaga spp.; Citrobacter spp.*, включая *C. diversus, C. freundii; Campylobacter jejuni; Gardnerella vaginalis; Haemophilus ducreyi; H. influenzae* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазу); *H. parainfluenzae; Hafnia alvei; Legionella spp.; Morganella morganii; Moraxella catarrhalis (Branhamella catarrhalis*) (включая штаммы, продуцирующие b-лактамазу); *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, продуцирующие b-лактамазу); *Nessera meningitidis; Pantoea agglomerans* (известный как *Enterobacter agglomerans); Providencia spp.* (включая *P. rettgeri, P. stuartii); Salmonella spp.; Serratia* (включая *S. marcescens, S. liquefaciens); Shigella spp.; Yersinia enterocolitica.*

(Цефепим неактивен в отношении многих штаммов *Xanthomonas maltophilia* и *Pseudomonas maltophilia);*

анаэробы: *Bacteroides spp., B. melaninogenicus,* принадлежащие к *Bacteroides; Clostridium perfringens; Fusobacterium spp.; Mobiluncus spp.; Peptostreptococcus spp.; Veillonella spp.* (Цефепим неактивен в отношении *Bacteroides fragilis* и *Clostridium difficile).*

Фармакокинетика

Средние концентрации цефепима в плазме крови через разное время после однократного введения и внутримышечного введения приведены в таблице.

Концентрации цефепима в плазме крови (мкг/мл) при внутривенном (в/в) и внутримышечном (в/м) введении

Доза цефепима	**0,5 ч**	**1 ч**	**2 ч**	**4 ч**	**8 ч**	**12 ч**	**Cmax, мг/мл**	**Tmax, ч**	**AUC, мг/мл**
500 мг в/в	38,2	21,6	11,6	5	1,4	0,2	39,1 (3,5)	-	70,8 (6,7)
1 г в/в	78,7	44,5	24,3	10,5	2,4	0,6	81,7 (5,1)	-	148,5 (15,1)
2 г в/в	163,1	85,8	44,8	19,2	3,9	1,1	163,9 (25,3)	-	284,4 (30,6)
500 мг в/м	8,2	12,5	12	6,9	1,9	0,7	39,1 (3,5)	1,4 (0,9)	60 (8,0)
1 г в/м	14,8	25,9	26,3	16	4,5	1,4	29,6 (4,4)	1,6 (0,4)	137 (11,0)
2 г в/м	36,1	49,9	51,3	31,5	8,7	2,3	57,5 (9,5)	1,5 (0,4)	262 (23,0)

В моче, желчи, перитонеальной жидкости, слизистом секрете бронхов, мокроте, простате, аппендиксе и желчном пузыре также достигаются терапевтические

концентрации цефепима.

В среднем период полувыведения цефепима из организма составляет около 2 часов. У здоровых людей, получавших дозы до 2 г внутривенно с интервалом 8 ч в течение 9 дней, не наблюдалась кумуляция препарата в организме.

Цефепим метаболизируется в N-метилпирролидин, который быстро превращается в оксид N-метилпирролидина. Средний общий клиренс составляет 120 мл/мин. Цефепим выделяется почти исключительно за счет почечных механизмов регуляции – главным образом путем гломерулярной фильтрации (средний почечный клиренс – 110 мл/мин). В моче проявляется примерно 85% введенной дозы в виде неизмененного цефепима, 1% N-метилпирролидина, около 6,8% оксида N-метилпирролидина и около 2,5% эпимера цефепима. Связывание цефепима с белками плазмы крови составляет менее 19% и не зависит от концентрации препарата в сыворотке крови.

Для больных старше 65 лет с нормальной функцией почек не требуется корректировка дозы цефепима, несмотря на меньшую величину почечного клиренса по сравнению с молодыми больными.

Исследования, проведенные с участием больных с разной степенью почечной недостаточности, продемонстрировали увеличение периода полувыведения из организма. В среднем период полувыведения у больных с тяжелыми нарушениями функции почек, нуждающихся в лечении путем диализа, составляет 13 часов при гемодиализе и 19 часов при перитонеальном диализе.

Фармакокинетика цефепима у больных с нарушенной функцией печени или муковисцидозом не изменена. Корректировка дозы для таких больных не требуется.

При введении дозы цефепима 50 мг/кг каждые 12 часов кумуляция препарата не отмечалась, в то время как максимальная концентрация в плазме крови, площадь под кривой и период полувыведения увеличивались примерно на 15% в стационарном состоянии при введении по схеме 50 мг/кг. каждые 8 часов.

Показания

Взрослые.

Инфекции, вызванные чувствительной к препарату микрофлорой:

- дыхательных путей, включая пневмонию, бронхит;
- кожи и подкожной клетчатки;

- интраабдоминальные инфекции, включая перитонит и инфекции желчевыводящих путей;
- гинекологические;
- септицемия.

Эмпирическая терапия больных с нейтропенической лихорадкой.

Профилактика послеоперационных осложнений в интраабдоминальной хирургии.

Дети.

- Пневмония;
- инфекции мочевыводящих путей, в том числе пиелонефрит;
- инфекции кожи и подкожной клетчатки;
- септицемия;
- эмпирическая терапия больных с нейтропенической лихорадкой;
- бактериальный менингит.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефепиму или L-аргинину, а также к антибиотикам цефалоспоринового класса, пенициллинам или другим b-лактамным антибиотикам.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Используя высокие дозы аминогликозидов одновременно с лекарственным средством Экстенцеф, следует внимательно следить за функцией почек из-за потенциальной нефротоксичности и ототоксичности аминогликозидных антибиотиков. Нефротоксичность отмечалась после одновременного применения других цефалоспоринов с диуретиками, такими как фуросемид.

Экстенцеф концентрацией от 1 до 40 мг/мл совместим со следующими парентеральными растворами: 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций; 5 и 10% растворы глюкозы для инъекций; раствор 6М лактата натрия для инъекций, раствор 5% глюкозы и 0,9% натрия хлорида для инъекций; раствор Рингера с лактатом и 5% р-ром глюкозы для инъекций.

Чтобы избежать возможного лекарственного взаимодействия с другими препаратами, растворы Экстенцефа (как и большинства других b-лактамных антибиотиков) не вводят одновременно с растворами метронидазола,

ванкомицина, гентамицина, тобрамицина сульфата и нетилмицина сульфата. При назначении препарата Экстенцеф с указанными препаратами вводить каждый антибиотик отдельно.

Воздействие на результат лабораторных тестов.

Применение цефепима может привести к ложноположительной реакции на глюкозу в моче при использовании реактива Бенедикта. Рекомендуется использовать тесты на глюкозу, основанные на ферментной реакции окисления глюкозы.

Особенности применения

Для пациентов с высоким риском тяжелых инфекций (например, для пациентов, перенесших трансплантацию костного мозга при пониженной его активности на фоне злокачественной гемолитической патологии с тяжелой прогрессирующей нейтропенией), монотерапия может быть недостаточной, поэтому показана комплексная антимикробная терапия.

Необходимо точно определить, отмечались ли раньше у больного реакции гиперчувствительности немедленного типа на цефепим, цефалоспорины, пенициллины или другие b-лактамные антибиотики. Антибиотики следует назначать с осторожностью всем больным с любыми формами аллергии, особенно лекарственными препаратами. При появлении аллергической реакции применение препарата следует прекратить. Серьезные реакции гиперчувствительности немедленного типа могут потребовать применения адреналина и других форм терапии.

Применять с осторожностью пациентам с заболеваниями пищеварительного тракта (в частности в анамнезе), особенно колитом.

При применении практически всех антибиотиков широкого спектра действия сообщалось о случаях псевдомембранозного колита. Поэтому важно учитывать возможность развития этой патологии при возникновении диареи во время лечения препаратом Экстенцеф. Исследования указывают на то, что токсин, продуцируемый *Clostridium difficile,* является основной причиной антибиотикоассоциированного колита. После подтверждения диагноза псевдомембранозного колита необходимо принимать терапевтические меры. Псевдомембранозный колит умеренной степени тяжести может исчезнуть после прекращения применения препарата. В случаях колита умеренной и тяжелой степени необходимо рассмотреть необходимость применения жидкостей и электролитов, пополнение белков и применение антибактериального препарата, эффективного в отношении *Clostridium difficile.*

Для пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина ≤60 мл/мин) дозу цефепима необходимо откорректировать с целью компенсации медленной скорости почечного выведения. Так как при применении обычных доз цефепима у пациентов с почечной недостаточностью или другими состояниями, которые могут усугублять функцию почек, может увеличиваться экспозиция антибиотика, поддерживающая доза цефепима для таких пациентов должна быть уменьшена. При определении следующей дозы цефепима следует учитывать степень нарушения функции почек, тяжесть инфекции и степень чувствительности микроорганизма к антибиотику. В процессе постмаркетингового надзора препаратов цефепима были зарегистрированы тяжелые побочные явления, представлявшие угрозу для жизни, или летальные случаи: энцефалопатия (нарушение сознания, включая спутанность сознания, галлюцинации, ступор и ком), миоклония и судороги. Большинство случаев зафиксировано у пациентов с нарушенной функцией почек, применявших дозы цефепима, превышающие рекомендуемые. Иногда тяжелые реакции возникали у пациентов, получавших дозы, скорректированные с учетом функции почек. В большинстве случаев симптомы нефротоксичности обратимы и исчезали после прекращения применения цефепима и/или после гемодиализа.

Предостережение.

Маловероятно, что назначение цефепима при отсутствии доказанной или подозреваемой бактериальной инфекции или профилактическое применение (кроме профилактики послеоперационных осложнений) будет полезно, при этом такое назначение увеличивает риск появления бактерий, невосприимчивых к этому лекарственному средству. Длительное применение цефепима (как и других антибиотиков) может привести к развитию суперинфекции. Необходимо проводить повторную проверку состояния пациента. В случае развития суперинфекции необходимо принять соответствующие меры.

Многие цефалоспорины, включая цефепим, ассоциируются со снижением активности протромбина. В группу риска входят пациенты с нарушением функции печени или почек, плохо питающиеся пациенты, а также те, которые проходили длительный курс антимикробной терапии. Необходимо контролировать протромбин у пациентов группы риска и при необходимости назначить витамин К.

В период использования цефепима могут быть получены положительные результаты прямого теста Кумбса. При проведении гематологических или трансфузионных процедур при определении группы крови перекрестным способом, когда проводится антиглобулиновый тест или в ходе теста Кумбса для новорожденных, матери которых получали антибиотики группы цефалоспоринов

к родам, следует учитывать, что положительный тест Кумбса может быть результатом применения препарата.

Было доказано, что L-аргинин изменяет метаболизм глюкозы и одновременно увеличивает уровни калия в сыворотке крови при применении доз, в 33 раза превышающих максимальную рекомендованную дозу цефепима. Эффекты при более низких дозах на сегодняшний день неизвестны.

При применении лидокаина в качестве растворителя следует учитывать информацию по безопасности лидокаина.

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

Валил цефепиму на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не изучался, однако следует учитывать, что при приеме препарата могут возникать побочные реакции со стороны нервной системы.

Применение в период беременности или кормления грудью

Адекватных и хорошо контролируемых исследований с участием беременных женщин не проводилось, поэтому экстенцеф в период беременности можно назначать только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Цефепим в очень небольшом количестве проникает в грудное молоко, поэтому во время лечения Экстенцефом кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Обычная доза для взрослых составляет 1 г, вводят внутривенно или внутримышечно с интервалом в 12 часов. Обычная продолжительность лечения – 7–10 дней; тяжелые инфекции могут нуждаться в более длительном лечении.

Дозировка и путь введения варьируют в зависимости от чувствительности микроорганизмов-возбудителей, степени тяжести инфекции, а также функционального состояния почек больного. Рекомендации по дозировке Экстенцефа для взрослых приведены в таблице.

Инфекции мочевых путей легкой и средней тяжести	500 мг – 1 г внутривенно или внутримышечно	каждые 12 часов

Другие инфекции легкой и средней тяжести	1 г внутривенно или внутримышечно	каждые 12 часов
Тяжелые инфекции	2 г внутривенно	каждые 12 часов
Очень тяжелые и угрожающие жизни инфекции	2 г внутривенно	каждые 8 часов

Для профилактики развития инфекций при проведении хирургических вмешательств. За 60 мин до начала хирургической операции взрослым вводится 2 г внутривенно в течение 30 мин. После завершения вводится дополнительно 500 мг метронидазола внутривенно. Растворы метронидазола не следует вводить одновременно с препаратом Экстенцеф. Систему инфузии перед введением метронидазола следует промыть.

Во время длительных (более 12 часов) хирургических операций через 12 часов после введения первой дозы рекомендуется повторное введение равной дозы препарата Экстенцеф с последующим введением метронидазола.

Нарушение функции почек. Для больных с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) дозу лекарственного средства Экстенцеф необходимо откорректировать.

Клиренс креатинина (мл/мин)	**Рекомендуемые дозы**			
> 50	Обычная дозировка согласно тяжести инфекции (см. предыдущую таблицу), корректировка дозы не требуется			
	2 г каждые 8 годин	2 г каждые 12 годин	1 г каждые 24 часа	500 мг каждые 12 годин
30-50	2 г каждые 12 годин	2 г каждые 24 часа	1 г каждые 24 часа	500 мг каждые 24 часа
11-29	2 г каждые 24 годин	1 г каждые 24 часа	500 мг каждые 24 часа	500 мг каждые 24 часа

≤ 10	1 г каждые 24 годин	500 мг каждые 24 часа	250 мг каждые 24 часа	250 мг каждые 24 часа
Гемодиализ*	500 мг каждые 24 часа	500 мг каждые 24 часа	500 мг каждые 24 часа	500 мг каждые 24 часа

* В день проведения диализа, инъекцию необходимо делать после сеанса диализа.

Если известна только концентрация креатинина в сыворотке крови, тогда клиренс креатинина можно определять по формуле:

Мужчины:

$$\text{клиренс креатинина (мл/мин)} = \frac{\text{масса тела (кг)} * (140 - \text{возраст})}{72 * \text{креатинин сыворотки крови (мг/дл)}};$$

Женщины:

клиренс креатинина (мл/мин) = вышеприведенное значение *0,85.

При гемодиализе через 3 часа выводится из организма примерно 68% от дозы лекарственного средства. После каждого сеанса диализа необходимо вводить повторную дозу, равную начальной дозе. При непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе препарат можно применять в начальных обычных дозах 500 мг, 1 г или 2 г в зависимости от тяжести инфекции с интервалом 48 часов.

Детям от 1 до 2 месяцев. Экстенцеф назначать только по жизненным показаниям в дозе 30 мг/кг массы тела каждые 12 или 8 часов в зависимости от тяжести инфекции. Состояние детей с массой тела до 40 кг, получающих лечение препаратом Экстенцеф, следует постоянно контролировать.

Дети от 2 месяцев. Максимальная доза не должна превышать рекомендованную дозу для взрослых. Обычная рекомендованная доза для детей с массой тела до 40 кг при осложненных или неосложненных инфекциях мочевых путей (включая пиелонефрит), неосложненных инфекциях кожи, пневмонии, а также для эмпирического лечения нейтропенической лихорадки составляет 50 мг/кг каждые 12 часов (для больных и бактериальный менингит – каждые 8 часов).

Обычная продолжительность лечения составляет 7-10 дней, тяжелые инфекции могут потребовать более длительного лечения. Детям с массой тела 40 кг и более экстенцефам назначать, как взрослым.

Детям при нарушении функции почек рекомендуется уменьшение дозы или увеличение интервала между введениями.

Расчет показателей клиренса креатинина у детей:

$$\text{клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м2)} = \frac{0{,}55 * \text{рост (см)}}{\text{сывороточный креатинин (мг/дл)}};$$

или

$$\text{клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м2)} = \frac{0{,}52 * \text{рост (см)}}{\text{сывороточный креатинин (мг/дл)}} - 3{,}6;$$

Введение препарата. Экстенцеф можно вводить внутривенно (от 3-5 минут до 30 минут) или с помощью глубокой внутримышечной инъекции в большую мышечную массу (например, в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы – gluteus maximus).

Внутривенное введение. Внутривенный путь введения предпочтительнее для пациентов с тяжелыми или угрожающими жизни инфекциями.

При внутривенном способе введения Экстенцеф растворяют в стерильной воде для инъекций, в 5% растворе глюкозы для инъекций или 0,9% растворе натрия хлорида, как указано в нижеприведенной таблице. Вводят внутривенно медленно в течение 3-5 мин или через систему для внутривенного введения.

Внутримышечное введение. Экстенцеф можно растворять в стерильной воде для инъекций, 0,9% растворе натрия хлорида для инъекций, 5% растворе глюкозы для инъекций, бактериостатической воде для инъекций с парабеном или бензиловым спиртом, 0,5% или 1 % растворе лидокаина гидрохлорида в концентрациях, указанных ниже в таблице.

При применении лидокаина в качестве растворителя следует перед введением сделать кожную пробу на его переносимость и учитывать информацию о безопасности лидокаина.

Способ введения препарата	Объем раствора для разбавления (мл)	Приблизительный объем полученного раствора (мл)	Приблизительная концентрация цефепима (мг/мл)
Внутривенное введение: 500 мг/флакон 1 г/флакон	5 10	5,7 11,4	90 90
Внутримышечное введение: 500 мг/флакон 1 г/флакон	1,5 3	2,2 4,4	230 230

Как и другие лекарственные средства, применяемые парентерально, приготовленные растворы препарата перед введением следует проверять на отсутствие механических включений.

Для идентификации микроорганизма-возбудителя (возбудителей) и определения чувствительности к цефепиму следует проделать соответствующие микробиологические исследования. Однако Экстенцеф можно применять в форме монотерапии еще до идентификации микроорганизма-возбудителя, так как он имеет широкий спектр антибактериального действия в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Для больных с риском смешанной аэробно/анаэробной (включая Bacteroides fragilis) инфекции к идентификации возбудителя можно начинать лечение препаратом Экстенцеф в сочетании с препаратом, влияющим на анаэробы.

Приготовленные растворы для внутримышечных и внутривенных инъекций пригодны для применения в течение 24 часов при комнатной температуре или 7 дней при хранении в холодильнике (2-8 °C).

Дети

Применять детям от 1 месяца.

Передозировка

Симптомы: в случаях значительного превышения рекомендуемых доз усиливаются проявления побочного действия, особенно у больных с нарушением функции почек. Симптомы передозировки включают: энцефалопатию, сопровождающуюся галлюцинациями, нарушением сознания, ступором, запятой; миоклонию, эпилептиформные приступы, нейромышечную возбудимость.

Лечение. Следует прекратить введение лекарственного средства, провести симптоматическую терапию. Применение гемодиализа ускоряет удаление цефепима из организма; Перитонеальный диализ малоэффективен. Тяжелые аллергические реакции немедленного типа требуют применения адреналина и других форм интенсивной терапии.

Побочные реакции

Инфекции и инвазии: вагинит, кандидоз полости рта, вагинальный кандидоз;

со стороны центральной нервной системы: головные боли, головокружение, бессонница, парестезии, беспокойство, судороги, миоклония, эпилептиформные приступы, измененное состояние сознания, энцефалопатии (потеря сознания, галлюцинации, ступор, кома);

со стороны сердечно-сосудистой системы: вазодилатация, боль в груди, тахикардия, кровоизлияние;

со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота, диарея, боли в животе, запор, диспепсия, колит (в том числе псевдомембранозный);

со стороны дыхательной системы: кашель, расстройства дыхания, одышка, боли в горле;

со стороны мочеполовой системы: генитальный зуд, почечная недостаточность, токсическая нефропатия, дисфункция почек;

со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, анафилактический шок, ангионевротический отек;

со стороны кожи и подкожной ткани: зуд, сыпь, крапивница, эритема, синдром Стивенса – Джонсона, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз;

со стороны кроветворной системы: нейтропения, агранулоцитоз, транзиторная лейкопения, тромбоцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, эозинофилия, панцитопения, кровотечения;

со стороны гепатобилиарной системы: гепатит, нарушение функции печени, холестаз, холестатическая желтуха;

реакции в месте введения препарата: изменения в месте введения, включая при в/в введении – флебит и воспаление; при внутримышечном введении – боль и/или воспаление в месте инъекции;

прочие: кожные периферические отеки, изменение ощущения вкуса, астения, лихорадка, потливость, боли в спине;

изменения лабораторных показателей: увеличение уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, общего билирубина; увеличение протромбинового времени или парциального тромбопластинового времени (ПТТ) и положительный результат теста Кумбса без гемолиза, сниженный уровень фосфора, гипокальциемия (более распространена среди пациентов пожилого возраста). Нет сообщений о клинических последствиях изменения уровня кальция и фосфора. Временное увеличение азота мочевины и/или креатинина сыворотки крови; анемия, эозинофилия, агранулоцитоз, транзиторная тромбоцитопения, повышенный уровень кальция. Также отмечались транзиторная лейкопения и нейтропения, понижение гематокрита.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1000 мг препарата в стеклянном флаконе, укупоренно резиновой пробкой и алюминиевым обжимным колпачком, снаряженным крышкой флип-офф, обеспечивающей контроль первого открытия. По 1 флакону в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Астрал стеритек Прайвит Лимитед/Astral steritech Private Limited

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

911, g.i.d.c., Макарпура, Вадодара, Гуджарат, 390 010, Индия/911, Gidc, Makarpura, Vadodara, Gujarat 390 010, Индия (IND)

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.