

Состав

действующее вещество: флутиказона пропионат;

1 доза содержит флутиказона пропионата 50 мкг;

вспомогательные вещества: пропеллент HFA 134a.

Лекарственная форма

Аэрозоль для ингаляций, дозированный.

Основные физико-химические свойства: белая или почти белая суспензия.

Фармакотерапевтическая группа

Противоастматические средства для ингаляционного применения.

Глюкокортикоиды. Код АТХ R03B A05.

Фармакодинамика

Флутиказона пропионат при ингаляционном введении в рекомендуемых дозах оказывает выраженное глюкокортикоидное противовоспалительное действие в легких. Это проявляется в уменьшении как симптомов так и обострений астмы при снижении количества и интенсивности побочных реакций по сравнению с системным применением кортикостероидов.

Фармакокинетика

Средняя системная биодоступность Фликсотид Эвохалера по данным исследований на здоровых добровольцах составляла 28,6%. Системная абсорбция осуществляется главным образом через дыхательную систему, сначала быстро, потом - в течение длительного времени. Остаток ингаляционной дозы может проглатываться.

Абсолютная пероральная биодоступность очень незначительной (<1%) в связи с комбинацией неполной абсорбции из пищеварительного тракта и экстенсивном метаболизме первого прохождения. 87-100% пероральной дозы выводится с калом, 75% - в виде исходного компонента, а также неактивного основного метаболита.

Данные по безопасности препарата

Токсикологические исследования показали наличие типичных для сильных ГКС эффектов, но в дозах, во много раз превышают те, что показаны для терапевтического применения. В исследованиях по изучению влияния препарата на репродуктивную функцию и наличие тератогенных свойств препарата новых данных обнаружено не было. Флутиказон пропионат не имеет мутагенной активности *in vitro* и *in vivo*. В опытах на животных было показано отсутствие канцерогенного потенциала в препарате, а также раздражающих и сенсibiliзирующих свойств.

Показания

Профилактическое лечение бронхиальной астмы

Взрослые

Легкая астма: пациенты, которые нуждаются в периодическом симптоматического лечения бронходилататорами ежедневно.

Умеренная астма: пациенты с нестабильной астмой или с ухудшением состояния на фоне существующей профилактической терапии или терапии только бронходилататорами.

Тяжелая астма: пациенты с тяжелой хронической астмой и пациенты, зависимые от системных кортикостероидов для адекватного контроля симптомов. После начала применения ингаляционного флутиказона пропионата много таких пациентов смогут существенно уменьшить или полностью отказаться от перорального применения кортикостероидов.

Дети

Профилактическое противоастматическое лечение, в том числе в случае, когда не достигнуто контроля за симптомами астмы на фоне уже проведенного лечения другими противоастматическими препаратами.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

В обычных условиях после ингаляционного введения достигаются низкие концентрации флутиказона пропионата в плазме крови благодаря экстенсивному метаболизму первого прохождения и высокому системному клиренсу препарата,

опосредованного цитохромом P450 3A4 в печени и кишечнике. Поэтому вероятность клинически значимой медикаментозного взаимодействия, опосредованного флутиказона пропионата, очень мала.

По данным исследований по изучению лекарственного взаимодействия на здоровых добровольцах с интраназальным флутиказона пропионата было показано, что ритонавир (сильный ингибитор цитохрома P450 3A4) 100 мкг 2 раза в сутки может увеличивать концентрацию флутиказона пропионата в плазме в сотни раз, что приведет к существенному снижению концентрации кортизола в сыворотке крови. Информации о таком взаимодействии с ингаляционным флутиказоном пропионатом недостаточно, но указанное повышение концентрации флутиказона пропионата в плазме крови может наблюдаться. Также поступали сообщения о развитии синдрома Кушинга и угнетение функции надпочечников. Следует избегать одновременного применения флутиказона пропионата и ритонавира, кроме случая, когда польза от такого применения будет превышать риск системного влияния кортикостероидов.

В небольшом исследовании, проводившемся с участием здоровых добровольцев, менее сильный ингибитор CYP3A кетоканозол увеличил концентрацию флутиказона пропионат после одной ингаляции до 150%, что привело к существенному уменьшению концентрации кортизола в сыворотке крови по сравнению с применением только флутиказона пропионата. При одновременном применении с другими сильными ингибиторами CYP3A, такими как итраконазол, также ожидается повышение концентрации системного флутиказона пропионата и риск системного влияния. Следует быть осторожным и по возможности избегать длительного применения такого сочетания препаратов.

Ожидается, что совместное применение флутиказона пропионата с другими сильными ингибиторами CYP3A, включая кобицистат совместимыми препаратами, увеличит риск возникновения системных побочных действий.

Другие ингибиторы CYP3A4 обуславливают очень малое (эритромицин) и малое (кетоканозол) повышение системной экспозиции флутиказона пропионата без заметного снижения концентрации кортизола в сыворотке крови. Таких комбинаций следует избегать, кроме случаев, когда ожидаемая польза будет преобладать потенциальное повышение риска развития системных побочных реакций кортикостероидов, в таких случаях пациентов следует мониторить на предмет развития системных побочных эффектов.

Особенности применения

Лечение бронхиальной астмы следует проводить согласно поэтапной программе, состояние пациента необходимо регулярно контролировать как клинически, так и путем определения показателей функции внешнего дыхания.

Необходимо периодически проверять технику ингаляции, чтобы убедиться, что нажатие на клапан совпадает с вдыханием с целью оптимального поступления препарата в легкие.

Во время вдоха желательно чтобы пациент сидел или стоял, поскольку ингалятор предназначен для использования в вертикальном положении.

Внезапное и прогрессирующее ухудшение контроля над астмой потенциально жизненно опасным состоянием и следует решать вопрос об увеличении дозы кортикостероидов. В случае возникновения такого риска пациенту следует ежедневно проводить пикфлоуметрия.

Фликсотид Эвохалер не предназначен для облегчения острых симптомов при которых необходимо применять короткого действия бронходилаторы. Пациенты должны быть предупреждены о необходимости иметь при себе препараты для снятия острых приступов астмы.

Тяжелая астма требует постоянного медицинского контроля, включая определение показателей функции внешнего дыхания, поскольку существует риск возникновения острых приступов астмы и даже летальному исходу у таких пациентов. Увеличение частоты применения и дозы ингаляционных бета-2-агонистов сигнализирует о постепенной потере контроля за астмой. В случае уменьшения эффективности коротких бронходилататоров или необходимости в их частом применении, пациент должен обратиться к врачу. В таких ситуациях пациентам следует пройти дополнительное обследование для определения необходимости усиления противовоспалительной терапии (например, повышение доз ингаляционных кортикостероидов или назначения курса приема кортикостероидов внутрь). При тяжелом обострении астмы назначают обычную для такого состояния терапию.

Существуют единичные сообщения о повышении уровня глюкозы в крови как у пациентов с диагностированным сахарным диабетом так и у пациентов, не страдающих сахарным диабетом (см. Раздел «Побочные реакции»). Это следует учитывать при назначении Фликсотиды больным сахарным диабетом.

Как и при лечении другими ингаляционными препаратами, возможно развитие парадоксального бронхоспазма с быстро растущей одышкой после ингаляции. В этом случае применение Фликсотиды Эвохалеру прекращается, проводится обследование пациента и в случае необходимости следует назначить

альтернативную терапию.

При применении ингаляционных кортикостероидов, преимущественно в высоких дозах и в течение длительного времени, возможно возникновение системного действия, но вероятность этого значительно меньше, чем при применении пероральных стероидов. Системное действие может проявляться синдромом Кушинга, кушингоидными признаками, угнетением надпочечников, задержкой роста у детей и подростков, уменьшением минерализации костей и, в редких случаях, психическими расстройствами, изменением поведения, включая психомоторную гиперактивность, нарушения сна, беспокойство, депрессивные и агрессивные состояния (главным образом у детей). Поэтому важно, чтобы доза ингаляционных кортикостероидов была уменьшена до минимально возможной, которая бы поддерживала эффективный контроль симптомов астмы.

Длительное применение высоких доз ингаляционных кортикостероидов может вызвать угнетение функции надпочечников и острый адреналовый кризис. Дети, не достигшие 16 лет, при применении доз флутиказона, превышающих утвержденные (обычно ≥ 1000 мкг/сут) находятся в зоне особого риска. Развитие острого адреналового кризиса может провоцироваться травмами, хирургическими вмешательствами, инфекциями или резким снижением дозы лекарственного средства. Симптомы обычно нечеткие и могут проявляться анорексией, болью в животе, потерей массы тела, усталостью, головной болью, тошнотой, рвотой, снижением уровня сознания, гипогликемией и приступами судорог. Возможно дополнительное применение системных кортикостероидов в случае стресса или хирургических вмешательств.

Рекомендуется регулярно проверять рост детей, находящихся на длительном лечении ингаляционными кортикостероидами. Если рост замедлен, терапию следует пересмотреть с целью уменьшения дозы ингаляционных кортикостероидов, если возможно - до минимальной дозы, которая поддерживала эффективный контроль за симптомами астмы. Дополнительно необходимо проконсультироваться с пульмонологом.

У некоторых больных может быть увеличена чувствительность к ингаляционным ГКС, чем у большинства пациентов.

Доставку препарата в дозах более 1000 мкг в сутки рекомендуется осуществлять с помощью спейсера, с целью снижения развития побочных эффектов со стороны ротовой полости и горла. Но поскольку препарат в основном абсорбируется через легкие, использование спейсера в дополнение к ингалятору может повысить уровень доставки препарата в легкие.

Это необходимо иметь в виду, поскольку это потенциально может увеличить риск развития системных побочных эффектов. Возможно возникновение необходимости уменьшения дозы (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Эффект от назначения ингаляционного флутиказона пропионата позволяет свести к минимуму потребность в пероральных стероидах. Но возможность побочного действия у пациентов, ранее получавших лечение пероральными стероидами, сохраняется в течение некоторого времени. Степень нарушения функции надпочечников в отдельных ситуациях может потребовать оценки специалиста.

Следует иметь в виду возможность нарушения функции надпочечников в неотложных ситуациях, включая хирургические вмешательства и другие стрессовые ситуации, и учесть необходимость назначения соответствующего лечения кортикостероидами.

Недостаточная эффективность лечения или тяжелое обострение астмы нуждаются в увеличении дозы Фликсотид и, если нужно, назначение системных стероидов и/или антибиотиков при наличии инфекции.

Замена системной стероидной терапии на ингаляционную иногда может демаскировать аллергические заболевания, такие как аллергический ринит или экзема, ранее контролируемые системным приемом стероидов. Эти аллергические проявления надо симптоматично лечить антигистаминными средствами и/или препаратами для местного применения, в том числе кортикостероидами местного действия.

Как и при лечении другими ингаляционными кортикостероидами, с особой осторожностью Фликсотид Эвохалер следует назначать больным активный или латентный туберкулез легких.

Лечение Фликсотидом Эвохалером не следует прекращать внезапно.

Перевод пациентов, лечившихся оральными кортикостероидами, на ингаляционное применение.

В связи с возможностью угнетения функции надпочечников перевод пациентов с приема пероральных кортикостероидов на Фликсотид Эвохалер требует особого внимания, поскольку восстановление ослабленной вследствие длительной системной стероидной терапии функции надпочечников может потребовать длительного времени.

У пациентов, лечившихся системными стероидами в течение длительного времени или в больших дозах, могут иметь место угнетение функций

надпочечников. Состояние функции надпочечников у таких пациентов следует регулярно контролировать, а дозы системных стероидов уменьшать с осторожностью.

Постепенная отмена системных стероидов начинается примерно через неделю. Уменьшение доз соответствует поддерживающему уровню системных стероидов и происходит с интервалами не менее недели. Всего для поддерживающей дозы преднизолона (или аналогов) 10 мг в сутки или меньше уменьшение дозы не должно быть больше 1 мг в сутки с интервалами не менее недели. Для поддержки дозирования преднизолона, превышает 10 мг в день, допускается уменьшение доз более чем на 1 мг в сутки с интервалом не менее недели, с особой осторожностью.

Некоторые пациенты испытывают неспецифическое ухудшение состояния в течение переходного периода, несмотря на поддержку или даже улучшение респираторных функций. Необходимо продолжать переход от системных стероидов для лечения ингаляционным флутиказоном пропионатом, за исключением появления объективных симптомов надпочечниковой недостаточности.

Пациентам, прекратившим лечение оральными стероидами, но у которых функция надпочечников остается сниженной, необходимо иметь при себе специальную карточку с предупреждением о необходимости дополнительного введения системного стероида в стрессовых ситуациях, например, острый приступ астмы, инфекции дыхательных путей, значительные интеркуррентные заболевания, хирургическое вмешательство, травмы.

Ритонавир может значительно повысить концентрацию флутиказона пропионата в плазме крови, поэтому следует избегать одновременного применения флутиказона пропионата и ритонавира, за исключением случая, когда польза от такого применения будет превышать риск системного влияния кортикостероидов. Также существует повышенный риск возникновения системного влияния флутиказона пропионата при одновременном применении с СYP3A4 ингибиторами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Нарушение зрения

Нарушение зрения может наблюдаться при системном и местном применении кортикостероидов. Если пациент имеет такие симптомы, как нарушение четкости зрения или другие нарушения зрения, его следует направить к офтальмологу для оценки возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или такие редкие болезни, как центральная серозная

хориоретинопатия, о возникновении которых сообщалось после использования системных и местных кортикостероидов.

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

Любое воздействие маловероятно.

Применение в период беременности или кормления грудью

Фертильность

Нет данных о влиянии на фертильность человека. Опыты, проведенные на животных, не показали влияния флутиказона пропионата на фертильность.

Беременность

Опыт применения в период беременности у людей ограничен.

При решении вопроса о назначении препарата в этот период нужно взвесить ожидаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода. Результаты ретроспективного эпидемиологического исследования не выявили повышенного риска больших врожденных пороков развития после экспозиции флутиказона пропионата в течение первого триместра беременности по сравнению с другими ингаляционными кортикостероидами.

Кормление грудью

В настоящее время не установлено, проникает ли флутиказон пропионат в грудное молоко, однако, исходя из фармакологического профиля препарата, это маловероятно. Применять препарат в период кормления грудью можно только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен только для ингаляционного применения через рот.

Пациентам, которым трудно синхронизировать дыхание с нажатием на клапан, рекомендуется использовать спейсер (устройство для облегчения введения ингаляционных препаратов).

Пациентов следует проинформировать, что ингаляционный Фликсотид следует применять для профилактики заболевания регулярно, даже в период отсутствия

приступов астмы. Начало терапевтического действия наблюдается через 4-7 дней.

В случае уменьшения эффективности бронходилататоров короткого действия или необходимости их частого применения пациенту следует обратиться к врачу.

Врач должен иметь в виду, что флутиказон пропионат является эффективным в дозе, составляющей половину дозы других ингаляционных кортикостероидов. Например, 100 мкг флутиказона пропионата примерно эквивалентны 200 мкг дозы беклометазона дипропионата (содержащий фреон) или будесонида.

Начальная доза должна соответствовать степени тяжести заболевания. Дозировка может быть повышена до достижения контроля или уменьшена до минимальной эффективной дозы, которая позволяет установить эффективный контроль за заболеванием.

Взрослые и дети старше 16 лет: 100-1000 мкг 2 раза в сутки, обычно по 2 ингаляции 2 раза в сутки.

В связи с риском возникновения системных эффектов дозы более 500 мкг 2 раза в сутки могут быть назначены только взрослым пациентам при тяжелой бронхиальной астме, когда ожидается улучшение легочных функций и/или контроля симптомов, или уменьшено применение пероральных кортикостероидов (см. Разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

Типичная начальная доза

Для пациентов с легкой астмой типичная начальная доза составляет 100 мкг 2 раза в сутки. При умеренной астме средней тяжести и тяжелой персистирующей астме начальная доза может составлять от 250 до 500 мкг 2 раза в сутки. В случае необходимости можно назначать дозы более 1000 мкг 2 раза в сутки. Такие дозы может назначать только специалист по лечению больных астмой.

Дозировка следует уменьшить до минимальной эффективной дозы, которая позволяет установить эффективный контроль за заболеванием.

Типичная начальная доза для детей от 4 лет: 50-100 мкг 2 раза в сутки.

У многих детей астма хорошо контролируется при применении доз по 50-100 мкг 2 раза в сутки.

Детям, для которых эта доза недостаточна, улучшение может быть достигнуто путем увеличения дозы до 200 мкг 2 раза в сутки. Максимальная доза для детей составляет 200 мкг 2 раза в сутки.

Дозировка следует уменьшить до минимальной эффективной дозы, которая позволяет установить эффективный контроль за заболеванием.

Применение доз более 1000 мкг (500 мкг 2 раза в сутки) следует проводить через спейсер для уменьшения побочных реакций со стороны рта и горла (см. Раздел «Особенности применения»).

Особые группы пациентов

Корректировка дозы препарата для лечения пациентов пожилого возраста или пациентов с печеночной или почечной недостаточностью не требуется.

Инструкция к ингалятором

Как и при применении других ингаляционных препаратов, терапевтический эффект может уменьшаться при охлаждении баллончика. Баллончики нельзя разбивать, прокалывать или сжигать, даже когда они будут пустыми.

Проверка ингалятора

Перед первым применением ингалятора или после перерыва в пользовании более одной недели снять колпачок мундштука, слегка нажимая на него по бокам, хорошо встряхнуть ингалятор и сделать два распыления в воздух, чтобы убедиться в адекватной работе последнего.

Пользование ингалятором

1. Снять колпачок мундштука, слегка нажимая на него по бокам.
2. Убедиться, что внутри и снаружи ингалятора, включая мундштук, нет посторонних предметов.
3. Тщательно встряхнуть ингалятор для того, чтобы любой посторонний предмет был удален из ингалятора и для того, чтобы содержание ингалятора было равномерно перемешано.
4. Взять ингалятор вертикально между большим и всеми остальными пальцами, причем большой палец должен быть на основе ингалятора ниже мундштука.
5. Сделать максимально глубокий выдох, затем взять мундштук в рот между зубами и охватить его губами, а не прикусывая при этом.
6. Начиная вдох через рот, нажать на верхушку ингалятора, чтобы выполнить распыления Фликсотиды, при этом продолжать медленно и глубоко вдыхать.
7. Задержать дыхание, вынуть ингалятор изо рта и снять палец с верхушки ингалятора. Продолжать задерживать дыхание насколько возможно.
8. Если необходимо выполнить дальнейшее распыление, следует подождать примерно 30 секунд, держа ингалятор вертикально. После этого выполнить

действия, описанные в пунктах 3-7.

9. Сполоснуть полость рта водой и сплюнуть ее.
10. Насадить колпачок мундштука на место путем нажатия в нужном направлении до появления щелчка.

Важно:

Выполнять действия, описанные в пунктах 5, 6 и 7, не спеша. Важно перед самым распылением начать вдыхать как можно медленнее. Первые несколько раз следует потренироваться перед зеркалом. Если у верхушки ингалятора или по бокам рта появится облако аэрозоля, необходимо начать снова действия, описанные в пункте 2. Сразу после использования закрыть мундштук колпачком, осторожно нажимая на него до появления щелчка. Как и при применении других ингаляционных препаратов, терапевтическая эффективность может быть уменьшена при охлаждении баллончика. Не разбирать, не прокалывать и не сжигать баллон даже после полного использования.

Чистка

Ингалятор следует чистить не реже одного раза в неделю.

1. Снять колпачок мундштука.
2. Не вынимать металлический баллон с пластикового футляра.
3. Протереть изнутри и снаружи колпачок мундштука сухой тканью.
4. Поставить колпачок мундштука на место.

Не класть металлический баллон в воду.

Дети

Применять детям в возрасте от 4 лет.

Передозировка

При применении Фликсотиды Эвохалера в дозах, превышающих рекомендуемые, может возникнуть острая передозировка, что проявляется во временном подавлении функции надпочечников. Это не требует неотложной помощи, поскольку функция коры надпочечников восстанавливается через несколько дней, что подтверждается измерением уровня кортизола в плазме крови.

Однако при применении доз, превышающих рекомендуемые, в течение длительного времени может наблюдаться существенное угнетение функции надпочечников. Были единичные сообщения про острые адреналовые кризисы, которые возникали у детей, которых лечили выше рекомендуемые дозы (обычно

1000 мкг и выше) в течение длительного времени (несколько месяцев или лет). Симптомы, наблюдавшиеся при этом, включали в себя гипокалиемию и последствия потери сознания и/или конвульсии. К ситуациям, которые могут провоцировать острый адреналовый кризис, принадлежат травма, хирургическое вмешательство, инфекции или резкое снижение дозы.

В случае передозировки терапия может быть продолжена в дозах, необходимых для контроля за симптомами астмы. Пациенты, которые лечатся дозами выше, чем рекомендуемые, должны быть под особым наблюдением врача, а дозу препарата для них следует снижать постепенно (см. Раздел «Особенности применения»).

Побочные реакции

Следующие побочные действия систематизированы по органам и системам в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$) и частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту невозможно), включая отдельные сообщения. Данные про побочные действия, возникающих очень часто, часто и нечасто, главным образом базируются на клинических исследованиях. Данные о побочных действиях, возникающих редко и очень редко, получают главным образом спонтанно.

Инфекции и инвазии

Очень часто кандидоз полости рта и глотки.

У некоторых больных возможно развитие кандидоза полости рта и глотки (плесневицы). С целью предотвращения этого явления после применения Фликотида Эвохалера следует полоскать полость рта. При необходимости в течение всего периода лечения назначают противогрибковый препарат, продолжая при этом применение Фликотида Эвохалеру.

Часто у пациентов с ХОБЛ возможно развитие пневмоний.

В клинических исследованиях пациентов с ХОБЛ, получавших флутиказона пропионат в дозе 500 мкг (см. Раздел «Побочные реакции»), сообщалось об увеличении заболеваемости пневмонией. Врачи должны быть внимательными относительно возможного развития пневмонии у больных ХОБЛ, поскольку клинические симптомы пневмонии и обострения ХОБЛ часто совпадают.

Редко: эзофагеальный кандидоз.

Иммунная система

Сообщалось о реакции гиперчувствительности с такими проявлениями:

Нечасто: кожные реакции гиперчувствительности.

Очень редко: ангионевротический отек (главным образом лица и ротоглотки), респираторные симптомы (одышка и/или бронхоспазм) и анафилактические реакции.

Органы зрения

Частота неизвестна: нарушение четкости зрения.

Эндокринная система

Возможна системное действие, включающее (см. Раздел «Особенности применения») очень редко: синдром Кушинга, кушингоидные признаки, угнетение функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, снижение минерализации костей, катаракту и глаукому.

Метаболизм и расстройства пищеварения

Очень редко: гипергликемия (см. Раздел «Особенности применения»).

Пищеварительная система

Очень редко: диспепсия.

Опорно-двигательного аппарата

Очень редко: артралгия.

Психиатрические расстройства

Очень редко: ощущение беспокойства, нарушение сна, изменение поведения, включая гиперактивность и возбуждение (главным образом у детей).

Частота неизвестна: депрессия, агрессия (главным образом у детей).

Дыхательная система и грудная клетка

Часто: охриплость голоса.

У некоторых больных ингаляционный флутиказона пропионат может быть причиной охриплости голоса, в этом случае полезно полоскание горла водой сразу после ингаляции.

Очень редко: парадоксальный бронхоспазм (см. Раздел «Особенности применения»).

Частота неизвестна: носовые кровотечения.

Кожа и подкожные ткани

Часто: синяки.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С. Не замораживать. Защищать от воздействия прямых солнечных лучей. Хранить в недоступном для детей месте.

Сразу после использования закрыть мундштук колпачком, осторожно нажимая на него до появления щелчка.

Упаковка

По 120 доз (50 мкг/доза) в аэрозольной баллоне с дозирующим клапаном, по 1 баллона в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

1. Глаксо Веллком Продакшн.
2. Глаксо Веллком С.А.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

1. Зон Индустриель №2, 23 рю Лавуазье, 27000 Эвре, Франция.
2. Авенида де Экстремадура 3, Пол. И все. Аллендедуеро, 09400 Аранда де Дуэро, Бургос, Испания.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —

[Государственного реестра лекарственных средств Украины.](#)