

Состав

действующее вещество: dobutamine;

50 мл раствора содержат 280 мг гидрохлорида добутамина (что соответствует 250 мг добутамина);

другие составляющие: L-цистеина гидрохлорида моногидрат, натрия хлорид, кислоты лимонной моногидрат, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: бесцветный или желтоватый прозрачный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Кардиологические средства. Адренергические и допаминергические средства. Код АТХ С01С А07.

Фармакодинамика

Добутамин является инотропным агентом прямого действия, первичная активность которого обусловлена стимуляцией β_1 -адренорецепторов, а также α_1 -адренорецепторов сердца. Он также производит косвенный положительный хронотропный эффект из-за расширения периферических сосудов.

Препарат имеет следующие фармакологические эффекты:

- усиливает сокращение миокарда с повышением ударного объема крови и сердечного выброса;
- стимулирует периферические β_2 -адренорецепторы и в меньшей степени – α_2 -адренорецепторы и, таким образом, может вызвать положительный хронотропный эффект, но этот эффект менее выражен, чем у катехоламинов;
- приводит к дозозависимым изменениям гемодинамики: увеличивает сердечный выброс, главным образом вследствие повышения ударного объема крови; увеличивает частоту сердечных сокращений, особенно при применении высоких доз; уменьшает давление наполнения левого желудочка, системное сосудистое сопротивление и при применении высоких доз также уменьшает сопротивление легочных сосудов;

- повышает атриовентрикулярную проводимость и автоматизм синусового узла;
- временно снижает агрегацию тромбоцитов;
- повышает потребность миокарда в кислороде, но увеличение минутного объема сердца и вследствие этого повышение коронарного кровотока, как правило, компенсируют эти эффекты и обуславливают тенденцию к более благоприятному кислородному балансу по сравнению с другими положительными инотропными веществами;
- не влияет на дофаминергические рецепторы и (в отличие от, например, дофамина) на высвобождение эндогенного адреналина;
- не оказывает прямого дофаминергического действия на перфузию почек;
- может вызвать появление аритмий.

При сердечной недостаточности с сопутствующей острой или хронической ишемией миокарда добутамин рекомендуется назначать в дозах, не вызывающих существенного увеличения частоты сердечных сокращений и/или АД, поскольку в противном случае (особенно при относительно неплохой функции желудочков) нельзя исключить прогрессирование и

Фармакологическая толерантность может возникать после непрерывного введения в течение 72 часов, возможно из-за снижения активности аденилатциклазной системы.

Фармакокинетика

Действие препарата начинается через 1-2 минут после начала вливания, но постоянный уровень добутамина в плазме крови при непрерывном введении регистрируется только через 10-12 минут. Рост уровня добутамина в плазме крови линейный относительно дозы и скорости введения. Период полувыведения составляет 2-3 минуты.

Добутамин преимущественно метаболизируется в тканях и печени с образованием конъюгированных глюкуронидов и фармакологически неактивного 3-О-метилдобутамина и выводится главным образом с мочой.

Показания

Сердечная недостаточность с низким сердечным выбросом связана с инфарктом миокарда, кардиомиопатиями, инфекционно-аллергическим шоком, кардиогенным шоком и операциями на сердце.

Противопоказания

Гиперчувствительность к добутамину и другим компонентам препарата.

Механическое сопротивление наполнению и/или освобождению желудочка, например вследствие тампонады сердца, констриктивного перикардита, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, тяжелой формы аортального стеноза; гиповолемические состояния; одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО).

Эхокардиография с нагрузкой добутамином: гиперчувствительность к добутамину в анамнезе; одновременное применение МАО. При применении атропина следует учитывать противопоказания к его применению.

Добутамин нельзя применять для диагностического тестирования ишемии миокарда в рамках эхокардиографического исследования в следующих случаях: недавно перенесенный инфаркт миокарда (в течение 30 дней после инфаркта миокарда); нестабильная стенокардия; стеноз главной левой коронарной артерии; гемодинамическая выраженная обструкция оттока левого желудочка, в том числе гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; гемодинамическое выраженное поражение сердечного клапана; тяжелая сердечная недостаточность (NYHA III или IV степени); склонность к аритмии или задокументированная в анамнезе клинически существующая или хроническая аритмия, особенно рецидивирующая постоянная желудочковая тахикардия; существенное нарушение проводимости; острый перикардит, миокардит или эндокардит; расслоение аорты; аортальная аневризма; слабое УЗ-изображение; неадекватное лечение или контроль повышения АД; обструкция желудочкового восполнения (стенозирующий перикардит, перикардальная тампонада); гиповолемия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Одновременное или предварительное назначение β -адреноблокаторов может ослабить положительный инотропный эффект добутамина. В этих случаях доминирующее влияние на α -адренорецепторы может привести к сужению периферических сосудов и в результате – к повышению артериального давления. Выраженность такого взаимодействия зависит от типа и длительности блокады β -адренорецепторов.

При одновременном применении блокаторов α -адренорецепторов доминирующее влияние на β -адренорецепторы может привести к дополнительному усилению тахикардии и периферической вазодилатации.

Одновременное применение добутамина с сосудорасширяющими средствами, действующими преимущественно на вены (например, нитраты, нитропруссиды), сопровождается увеличением сердечного выброса, более выраженным уменьшением периферического сопротивления сосудов и давления наполнения желудочков, чем при отдельном применении этих препаратов.

Одновременное применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (например каптоприла) и высоких доз добутамина может привести к увеличению сердечного выброса, которое сопровождается повышением потребления кислорода миокардом. В таких случаях наблюдались боли в груди и появление аритмий.

В отличие от монотерапии, комбинированное введение добутамина с допамином приводит (пропорционально дозе допамина) к более значительному повышению артериального давления и снижению (или отсутствию изменений) давления наполнения желудочков.

Назначение добутамина при сахарном диабете может увеличить потребность больного в инсулине. Следовательно, у больных диабетом необходимо контролировать уровень глюкозы в крови в начале лечения добутамином, при изменении скорости введения или прекращении инфузии препарата и соответствующим образом корректировать дозу инсулина.

Одновременное применение с ингибиторами МАО противопоказано, поскольку в результате этого возможно появление таких угрожающих жизни побочных эффектов как гипертонический криз, сердечно-сосудистая недостаточность, аритмии и кровоизлияние в мозг.

Добутамин Адмеда нельзя добавлять к 5% раствору бикарбоната натрия или другим щелочным растворам. Из-за возможной физико-химической несовместимости Добутамина Адмеда не рекомендуется смешивать в одном растворе с другими лекарственными средствами.

Известно, что Добутамин Адмеда физически и химически несовместим с аминофилином, альтеплазом, ацикловиром, бретилиюмом, верапамилом, гепарином, гидрокортизоном натрия сукцинатом, дакарбазином, диазепамом, дигоксином, этакриловой кислотой, магния сульфатом, пенициллином, стрептокиназой, фурсемидом, фенитоином, цефалотином натрия, цефамандолом формиатом.

При совместном введении растворов атропина и добутамина в максимальных дозах обоих препаратов усиливается риск побочных реакций.

Особенности применения

Перед началом лечения добутамином следует откорректировать гиповолемию.

При введении препарата следует тщательно следить за частотой сердечных сокращений, артериальным давлением, диурезом, скоростью инфузии и, по возможности, контролировать сердечный выброс, центральное венозное давление и давление в легочных капиллярах.

В случае нежелательного увеличения частоты сердечных сокращений и АД, а также в случае прогрессирования аритмии дозу добутамина следует уменьшить или временно прекратить инфузию.

Больным с фибрилляцией предсердий и с ускоренным проведением импульса к желудочкам перед началом введения добутамина следует назначать препараты наперстянки.

Лечение добутамином больных с тяжелой ишемической болезнью сердца может сопровождаться нарастанием клинической симптоматики, особенно при тахикардии и/или повышении АД. Возможность назначения добутамина больным с ишемией миокарда решается индивидуально.

При проведении эхокардиографии с нагрузкой добутамином наблюдались стенокардия, тахи- и брадикардия, гипертензия/артериальная гипотензия. В редких случаях могут возникать такие тяжелые побочные эффекты как трансмуральная ишемия, инфаркт миокарда и останов сердца.

Добутамин не противопоказан больным с недостаточностью функции почек.

Эхокардиография с нагрузкой добутамином

Применять Добутамина Адмеда, раствор для инфузий, при диагностике ишемии и жизненно важных функций организма может только врач с соответствующим опытом лечения сердечного приступа и при наличии средств неотложной помощи из-за опасных для жизни осложнений, которые могут проявляться при определенных обстоятельствах.

Необходим непрерывный контроль с помощью эхокардиографии всех участков сердечной перегородки вместе с ЭКГ и параметрами АД. Следует иметь в наличии оборудование для мониторинга и оказания неотложной помощи (например, дефибриллятор, внутривенное введение β -блокаторов, нитратов); опытный персонал должен находиться в готовности для реанимационных мероприятий.

Кроме того, необходимо наблюдать конечные концентрации препарата и длительность применения. Если при диагностике при применении Добутина Адмеда возникают тяжелые осложнения, следует немедленно прекратить введение препарата и обеспечить адекватное снабжение кислородом и вентиляцию легких.

При первых признаках возникновения стенокардии или угрожающей жизни тахикардии необходимо рассмотреть вопрос о внутривенном введении рецепторов β -блокаторов короткого действия или других антиаритмических средств. При стенокардии, в случае необходимости, можно применить сублингвально нитраты и/или β -блокаторы.

Предостережение при применении

Не рекомендуется внутриартериальное введение, поскольку нельзя исключить потенциальный вазоконстрикторный эффект с риском повреждения тканей.

При проведении непрерывной инфузии продолжительностью 72 часа и более возможно развитие толерантности, поэтому могут потребоваться более высокие дозы для сохранения исходного эффекта.

Во время терапии добутином сообщалось о региональном увеличении или уменьшении венозного кровотока, что может изменить употребление кислорода миокардом. Пациенты с тяжелой ишемической болезнью сердца могут ощущать ухудшение клинической картины, особенно если лечение добутином сопровождается выраженным повышением частоты сердечных сокращений и/или артериального давления. В отдельных случаях при ишемической болезни сердца следует соблюдать осторожность при назначении добутина совместно со всеми лекарственными средствами, обладающими положительным инотропным действием.

При нежелательном повышении частоты сердечных сокращений, систолического АД или развитии аритмии или ее усилении показано уменьшение дозы или временная отмена препарата. Поскольку может наблюдаться незначительное снижение уровня калия в крови, следует установить контроль над его уровнем.

Добутин может взаимодействовать с хлорамфениколом при проведении высокоэффективной редкой хроматографии (HPLC), что может привести к неправильному результату измерений.

1 ампула добутина содержит 50 мл раствора для инфузий примерно 155 мг катионов натрия. Это следует учитывать пациентам, которые находятся на ограниченной натриевой диете.

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

Добутамина Адмеда следует применять в стационарных условиях. После выписки из стационара возможность воздействия препарата на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами отсутствует.

Применение в период беременности или кормления грудью

Из-за отсутствия достаточного опыта применения Добутамина Адмеда в период беременности его можно назначать беременным только по жизненным показаниям.

При необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить на весь период лечения.

Способ применения и дозы

Дозу добутамина необходимо подбирать индивидуально. Скорость и длительность введения препарата зависят от реакции больного на лечение и появления побочных эффектов. В случаях непрерывного введения более 72 часов может возникнуть толерантность к препарату и в связи с этим появиться необходимость увеличения дозы.

Перед прекращением введения препарата снижать дозу рекомендуется постепенно.

Взрослые. Большинство больных реагируют на дозы от 2,5 до 10 мкг/кг/мин.

В некоторых случаях доза добутамина может достигать 40 мкг/кг/мин.

Дети. Добутамин можно применять для лечения детей любого возраста. Начинать введение рекомендуется с дозы 2,5-5 мкг/кг/мин, постепенно повышая ее до 15 мкг/кг/мин в зависимости от эффекта.

Есть свидетельство о том, что минимальная эффективная доза для детей выше, а максимальная переносимая доза ниже, чем для взрослых, поэтому следует быть осторожными при назначении детям высоких доз. Большинство побочных эффектов, особенно тахикардия, наблюдается при применении добутамина для лечения детей в дозах более 7,5 мкг/кг/мин. Учитывая узкий терапевтический диапазон доз, подбирать необходимую дозу для детей следует очень осторожно.

Способ применения. Добутамин Адмеда в виде 50 мл раствора для инфузий (1 ампула) можно применять неразбавленным при применении постоянных

инфузионных насосов. При необходимости препарат перед назначением можно дополнительно развести в 5% растворе глюкозы, 0,9% растворе натрия хлорида или растворе Рингера с лактатом.

Добутина Адмеда можно назначать только в виде внутривенных инфузий. Поскольку добутамин имеет короткий период полувыведения, введение препарата должно быть непрерывным. После разведения препарат вводят через внутривенную иглу или катетер, применяя инфузионную систему для капельного вливания или другое устройство для измерения дозы. Чтобы обеспечить точность дозировки, высокие концентрации добутина следует назначать только через инфузионный насос.

В нижеследующих таблицах указана скорость введения добутина для различных концентраций раствора.

Таблица 1.

Дозы для инфузионных насосов (1 ампула, содержащая 250 мг добутина в 50 мл раствора для инфузий)			
Диапазон дозировки	Скорость введения в мл/ч (мл/мин)		
	Масса тела больного		
	50 кг	70 кг	90 кг

Низкий 2,5 мкг/кг в мин	мл/час	1,5	2,1	2,7
	(мл/мин)	(0,025)	(0,035)	(0,045)
Средний 5 мкг/кг в мин	мл/час	3,0	4,2	5,4
	(мл/мин)	(0,05)	(0,07)	(0,09)
Высокий 10 мкг/кг в мин	мл/час	6,0	8,4	10,8
	(мл/мин)	(0,10)	(0,14)	(0,18)

Дозы для инфузионных систем (250 мг добутамина на 500 мл растворителя)			
Диапазон дозирования	Скорость введения в мл/ч* (капель/мин)*		
	Масса тела больного		
	50 кг	70 кг	90 кг

Низкий				
2,5 мкг/кг в мин	мл/час (капель/мин)	15 (5)	21 (7)	27 (9)
Средний				
5 мкг/кг в мин	мл/час (капель/мин)	30 (10)	42 (14)	54 (18)
Высокий				
10 мкг/кг в мин	мл/час (капель/мин)	60 (20)	84 (28)	108 (36)

* - Если концентрация удваивается (например 500 мг добутамина на 500 мл раствора или 250 мг добутамина на 250 мл раствора), скорость введения необходимо снизить вдвое.

Примечание

Добутамин также следует применять для определения жизнеспособного миокарда при выявлении ишемии миокарда в рамках эхокардиографического исследования (эхокардиография с нагрузкой добутамином), если пациенты не в состоянии выполнять физические упражнения или если выполнение физических упражнений не дает необходимую информацию.

Эхокардиография с нагрузкой добутамином

При нагрузке следует постепенно увеличивать инфузионное вливание.

Чаще используют схему лечения, при которой начальная нагрузочная доза добутамина составляет 5 мг/кг/мин.

Дозу увеличивают каждые 3 минуты до 10, 20, 30, 40 мг/кг/мин до достижения конечной точки диагностирования.

На высшей стадии титрования вводят дополнительно по 0,25 мг атропина в виде фракционированной дозы с четвертой минуты и в каждом случае с интервалом в 1 минуту вплоть до достижения общей дозы атропина 1 мг.

Альтернативные схемы дозы зависят от максимальной дозы добутамина (до 50 мг/кг/мин), максимальной дозы атропина (до 2 мг) и времени введения атропина.

Применять Добутамина Адмеда, раствор для инфузий, при диагностике ишемии и жизненно важных функций организма может только врач с соответствующим опытом лечения сердечного приступа и при наличии средств неотложной помощи из-за опасных для жизни осложнений, которые могут проявляться при определенных обстоятельствах. Необходим непрерывный контроль с помощью эхокардиографии всех участков сердечной перегородки вместе с ЭКГ и параметрами АД. Нагрузка с добутамином адмеда как часть диагностического тестирования ишемии должна быть прекращена, если наблюдаются следующие симптомы:

- новые нарушения в стенках миокарда > 1 стенки отрезка (16 модель сегмента);
- когда частота пульса достигает $[(220 - \text{возраст}) \times 85 \ %]$;
- увеличение конечного систолического объема;
- прогрессирующие аритмии (например случаи двойных сокращений, желудочковых выбросов);
- прогрессирующие расстройства при проведении лечения;
- прогрессирующие нарушения в реполяризации (ишемия, связанная с депрессией горизонтального ST-сегмента более 0,2 мВ, повышение прогрессирующего или монофазного ST-сегмента);
- снижение систолического АД (> 20 мм рт. ст.);
- прогрессирующее чрезмерное повышение АД (например > 220 мм рт. ст. систолическое, > 120 мм рт. ст. – диастолическое);
- прогрессирующая стенокардия;
- прогрессирующая одышка;
- прогрессирующее головокружение;
- тяжелые осложнения (см. раздел «Побочные реакции»).

Дети

Добутамин Адмеда можно применять для лечения детей всех возрастов.

Передозировка

Симптомы передозировки обычно обусловлены чрезмерной стимуляцией β -адренорецепторов.

Симптомы: тошнота, рвота, снижение аппетита, тремор, ощущение беспокойства, учащенное сердцебиение, головные боли, стенокардия и неспецифическая боль в груди. Положительные инотропные и хронотропные кардиальные эффекты могут вызывать появление артериальной гипертензии, ишемии миокарда, наджелудочковых и желудочковых тахиаритмий и фибрилляции желудочков. Может также возникать артериальная гипотензия в результате расширения периферических сосудов.

Лечение. Временно прекратить введение добутамина, поскольку длительность действия препарата невелика (период полувыведения составляет 2-3 минуты). Если необходимо, немедленно приступить к реанимационным мероприятиям для поддержания функции жизненно важных органов. Следует тщательно контролировать и поддерживать баланс электролитов сыворотки и газов крови. Для лечения тяжелых желудочковых аритмий можно применять лидокаин или β -адреноблокаторы (например, пропранолол).

При появлении артериальной гипертензии обычно достаточно снизить дозу или прекратить инфузию.

Степень абсорбции добутамина через полость рта или пищеварительный тракт после приема внутрь трудно прогнозировать. Если препарат случайно был принят перорально, назначение активированного угля может уменьшить всасывание и часто более эффективно, чем применение рвотных средств или промывание желудка.

Эффективность форсированного диуреза, перитонеального диализа, гемодиализа или гемоперфузии через активированный уголь при передозировке добутамина не установлена.

Побочные реакции

Нежелательные побочные эффекты можно классифицировать по частоте их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), редко ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$) неизвестно (нельзя оценить в связи с отсутствием данных).

Со стороны системы крови: часто эозинофилия, угнетение агрегации тромбоцитов (только тогда, когда инфузия длится несколько дней).

Аллергические реакции: нечасто – реакции гиперчувствительности, такие как сыпь на коже, лихорадка, бронхоспазм.

Метаболические нарушения: очень редко – добутамин может снизить уровень калия в сыворотке крови, что может вызвать гипокалиемию.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто – при применении обычных терапевтических доз препарата у большинства пациентов увеличивается частота сердечных сокращений на 5-15 уд/мин. В клинических исследованиях у 10% пациентов частота сердечных сокращений увеличивалась до 30 уд/мин; систолическое АД повышается у большинства пациентов на 10-20 мм рт. ст. В клинических исследованиях у 7,5% пациентов сообщалось о повышении АД до 50 мм рт. ст. У пациентов с артериальной гипертензией можно ожидать значительного повышения АД; часто – уменьшение АД, желудочковые аритмии, дозозависимые желудочковые экстрасистолы, желудочковая тахикардия у больных, склонных к мерцанию предсердий. Таким больным следует провести терапию сердечными гликозидами перед введением добутамина; сужение сосудов, в частности, у пациентов, лечившихся бета-блокаторами; ангинальная боль, сердцебиение; нечасто – вентрикулярная тахикардия, вентрикулярная фибрилляция; сообщалось о резком и заметном снижении АД, которое обычно быстро возвращалось к исходному значению после уменьшения дозы или прекращения введения. В некоторых случаях требуется проведение симптоматической терапии; очень редко – брадикардия, ишемия миокарда, инфаркт миокарда, останов сердца, стенокардия; неизвестно – уменьшение давления в легочных капиллярах; атриовентрикулярная блокада II степени.

Добутамин замедляет атриовентрикулярную проводимость и способен вызывать повышение частоты сокращений желудочков сердца у пациентов с мерцанием предсердий, поэтому таким пациентам перед инфузией добутамина необходима дигитализация.

Дети: увеличение частоты сердечных сокращений и/или повышение АД могут быть более выраженными, а снижение давления в легочных капиллярах – меньшим, чем у взрослых.

Сообщалось о повышении давления в легочных капиллярах, особенно у детей до 1 года.

Эхокардиография с нагрузкой добутамином

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто – загрудинный ангинальный дискомфорт, желудочковые экстрасистолы с частотой до 6 мин; часто – суправентрикулярные экстрасистолы, вентрикулярная тахикардия; нечасто – вентрикулярная фибрилляция, инфаркт миокарда; очень редко – вторичное возникновение атриовентрикулярной блокады, коронарный спазм сосудов; декомпенсированная артериальная гипертензия/гипотензия, случаи внутрисполостного сжатия градиентов, сердцебиение; неизвестно – напряжение кардиомиопатии.

Со стороны дыхательной системы: часто – одышка, бронхоспазм.

Со стороны пищеварительного тракта: часто – тошнота.

Со стороны кожи: часто – экзантема; очень редко – геморрагические петехии.

Со стороны костно-мышечной системы: часто – боль в груди.

Со стороны мочевыводящей системы: часто – увеличение мочеиспускания при высоких дозах.

Общие нарушения и нарушения в месте введения: часто – лихорадка, флебиты в месте введения. В случае случайного коллоидного инфильтрата возможно развитие местного воспаления; очень редко – некроз кожи.

Также возможны беспокойство, тошнота, головные боли, парестезии, тремор, усиление диуреза, в некоторых случаях с императивными позывами; ощущение сердцебиения, миоклонический спазм.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 С в сухом, защищенном от света месте. Не замораживайтесь.

Поскольку Добутамин Адмеда не предназначен для многократного введения из одной ампулы, он не содержит никаких консервантов. Нижеследующая информация о стабильности Добутамина Адмеда в растворах в зависимости от температуры касается только его физико-химических свойств и не учитывает микробиологический аспект. Добутамина Адмеда необходимо всегда готовить для введения в оптимальных гигиенических (асептических) условиях.

Физическая и химическая устойчивость при хранении

	Добутамин Адмеда
Хранение при 2-8 °С с раствором натрия хлорида*	стабилен в течение 14 дней
Хранение при 2-8 °С с раствором глюкозы*	стабилен в течение 14 дней
Хранение при 2-8 °С с раствором Рингера с лактатом*	стабилен в течение 14 дней
Хранение при комнатной температуре с раствором хлорида натрия*	24 часа
Хранение при комнатной температуре с раствором глюкозы*	24 часа
Хранение при комнатной температуре с раствором Рингера с лактатом*	24 часа

* - Соотношение компонентов смеси: содержание 1 ампулы на 500 мл инфузионного раствора.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Не применять растворители, не указанные в разделе «Способ применения и дозы» (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другими видами взаимодействий»).

Упаковка

Каждая стеклянная ампула, содержащая 50 мл раствора для инфузий, упакована в коробку из твердого картона. Картонные коробки выпускаются отдельно по одной штуке, упакованных в пленку из полиэтилена.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Гаупт Фарма Вюльфинг ГмбХ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Бетельнер Ландштрассе, 18, 31028, Гронау/Лейне, Германия.

Источник инструкции

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