

## **Состав**

*действующее вещество:* cilostazol;

1 таблетка содержит цилостазола 100 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, кальция кармеллоза, гипромеллоза, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки круглой формы белого цвета, с насечкой с одной стороны. Диаметр около 8 мм. Таблетку можно разделить на две равные части.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антитромботические средства. Антиагреганты.

Код АТХ В01А С23.

## **Фармакодинамика**

Цилостазол является ингибитором агрегации тромбоцитов. Лекарственное средство улучшает способность переносить физические нагрузки, которая оценивается по абсолютной дистанцией при перемежающейся хромоты (или максимальной дистанцией ходьбы (МДХ)) и начальной дистанцией перемежающейся хромоты (или безболезненной дистанцией ходьбы (БДХ)) в тестировании на беговой дорожке. По результатам исследований при различных нагрузках было установлено значительное абсолютное улучшение на 42 метра максимальной дистанции ходьбы (МДХ) по сравнению с плацебо. соответствует относительному улучшению 100% от плацебо. Этот эффект был несколько ниже у больных сахарным диабетом.

Цилостазол имеет вазодилататорный эффект, что было подтверждено измерением кровотока нижних конечностей с помощью тензометрической плетизмографии. Цилостазол также ингибирует пролиферацию клеток гладких мышц и ингибирует реакцию высвобождения тромбоцитов тромбоцитарного фактора роста и PF-4 в тромбоцитах человека.

Исследования показали, что цилостазол вызывает обратное угнетение агрегации тромбоцитов. Ингибирование эффективное против ряда агреганты (включая арахидоновую кислоту, коллаген, АДФ и адреналин), у пациентов ингибирование продолжается до 12 часов, а после завершения приема цилостазолу восстановления агрегации проходило в рамках 48-96 часов, без эффекта рикошета (гиперагрегации). Также установлено влияние цилостазола на липиды, которые циркулируют в плазме крови. Прием лекарственного средства снижает уровень триглицеридов и повышает уровень HDL-холестерина. Длительное применение лекарственного средства не вызывало увеличение уровня летальности среди пациентов по сравнению с плацебо.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

При регулярном приеме цилостазолу в дозе 100 мг дважды в сутки у пациентов с заболеваниями периферических сосудов стабильное состояние достигается в течение 4 дней. С тах цилостазола и его первичных метаболитов повышается менее пропорционально с повышением дозы. Однако AUC цилостазола и его метаболитов увеличивается примерно пропорционально дозирования. Явный период полувыведения цилостазолу составляет 10,5 часа. Существует два основных метаболита - дегидроцилостазол и 4'-транс-гидроксицилостазол, имеющих близкие показатели полувыведения. Дегидрометаболит имеет в 4-7 раз выше антитромботической активностью, чем исходное вещество, а 4'-транс-Гидроксиметаболит - 1/5 от активности цилостазола. Концентрации в плазме крови (полученные с помощью AUC) дегидро- и 4'-транс-гидроксиметаболитов примерно составляют 41% и 12% от концентрации цилостазолу соответственно.

### *Метаболизм*

Цилостазол выводится преимущественно с помощью метаболизма и дальнейшего вывода его метаболитов. Первичные изоферменты цитохрома P450, участвующие в его метаболизме, - CYP3A4, в меньшей степени - CYP2C19 и еще в меньшей степени - CYP1A2.

### *Вывод*

Главный путь выведения - с мочой (74%), остаточные количества выделяются с калом. Незначительные количества неизмененного цилостазолу выделяются с мочой, а менее 2% его дозы выделяется в виде дегидроцилостазола. Примерно 30% от начальной дозы выделяется с мочой в виде 4'-транс-Гидроксиметаболит. Остаточное количество выделяется как сумма метаболитов, ни один из которых не превышает 5% от общего количества.

## *Распределение*

Цилостазол связывается с белками на 95-98%, преимущественно с альбумином. Дегидрометаболит и 4'-транс-Гидроксиметаболит связываются с белками на 97,4% и 66% соответственно.

Нет подтверждения способности цилостазола индуцировать микросомальные ферменты печени. Фармакокинетика цилостазола и его метаболитов не зависела во многом от возраста или пола пациентов 50-80 лет.

У лиц с тяжелой почечной недостаточностью свободная фракция цилостазола была на 27% выше, а максимальная концентрация и AUC были соответственно на 29% и 39% ниже, чем у лиц с нормальной функцией почек. С<sub>max</sub> и AUC дегидрометаболита были соответственно на 41% и 47% ниже у пациентов с тяжелыми нарушениями почек по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. С<sub>max</sub> и AUC 4'-транс-гидроксицилостазола были на 173% и 209% выше у лиц с тяжелой почечной недостаточностью. Нет данных по пациентам с умеренной и тяжелой печеночной недостаточностью.

## **Показания**

Для увеличения максимальной безболезненной дистанции ходьбы у пациентов с перемежающейся хромотой, которые не имеют болей в покое и признаков некроза периферических тканей (заболевания периферических артерий, стадия II по Фонтейном).

Применять в качестве терапии второй линии для пациентов, у которых изменение образа жизни (включая отказ от курения и контролируемые программы занятий спортом) и другие соответствующие меры не привели к значительному ослаблению симптомов перемежающейся хромоты.

## **Противопоказания**

- Чувствительность к цилостазолу или к любому компоненту лекарственного средства;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина  $\leq$  25 мл / мин);
- умеренная или тяжелая печеночная недостаточность;
- застойная сердечная недостаточность;
- беременность;
- любая известная склонность к кровотечению (например, язва желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, недавний геморрагический инсульт (до 6 месяцев), пролиферативная форма диабетической ретинопатии, слабо контролируемая гипертензия);

- противопоказано пациентам с желудочковой тахикардией, желудочковой фибрилляцией или мультифокальные желудочковой эктопией, проходивших или не проходили соответствующую терапию; пациентам с удлинением интервала QT;
- тяжелая тахикардия в анамнезе
- одновременное лечение двумя или более дополнительными антитромбоцитарными средствами или антикоагулянтами (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, гепарин, варфарин, аценокумарол, дабигатран, ривароксабан или апиксабан);
- нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев или коронарное вмешательство в течение последних 6 месяцев.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Антитромботические средства.* Цилостазол является ингибитором фосфодиэстеразы ИИИ с Антитромбоцитарная активностью. Его применение здоровым лицам в дозировке 150 мг в течение 5 дней не приводило к удлинению времени кровотечения.

*Ацетилсалициловая кислота (АСК).* Совместное применение с АСК в течение короткого времени (до 4 дней) было связано с повышением на 23-25% угнетение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов по сравнению с приемом только АСК. Не наблюдалось очевидных тенденций к увеличению уровня геморрагических побочных эффектов цилостазол по сравнению с пациентами, которые принимали плацебо и эквивалентные дозы АСК.

*Клопидогрел и другие антитромбоцитарные средства.* Совместный прием цилостазолу и клопидогреля не влиял на количество тромбоцитов, протромбиновое время (ПВ) или активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Все здоровые участники исследований имели удлиненное время кровотечения при приеме клопидогреля в качестве монотерапии и совместном применении с цилостазолом, не приводило к значительному суммарного воздействия на время кровотечения. Однако следует соблюдать осторожность при комбинированном применении цилостазолу с любыми антикоагулянтами средствами. Следует рассмотреть возможность периодического мониторинга времени кровотечения. Лечение цилостазолом противопоказано пациентам, которые принимают два или более дополнительных антитромбоцитарных / антикоагулянтных средств. Более высокая частота случаев кровоизлияний наблюдалась при одновременном применении клопидогреля, АСК и цилостазолу в ходе исследования CASTLE.

*Пероральные антикоагулянты (например варфарин).* При однократном приеме не было выявлено угнетение метаболизма варфарина или влияния на параметры коагуляции (ПЧ, АЧТВ, время кровотечения). Однако рекомендуется соблюдать осторожность пациентам, принимающим цилостазол с любым антикоагулянтом средством, и проводить периодический мониторинг для минимизации возможности кровотечения. Лечение цилостазолом противопоказано пациентам, которые принимают два или более дополнительных антитромбоцитарных / антикоагулянтных средств.

*Ингибиторы цитохрома P450 (CYP).* Цилостазол значительной степени метаболизируется ферментами CYP, особенно CYP3A4 и CYP2C19, и в меньшей степени - CYP1A2. Дегидрометаболит, который имеет антитромбоцитарную активность в 4-7 раз выше, чем цилостазол, вероятно, образуется главным образом под действием CYP3A4. 4'-транс-Гидроксиметаболит, с активностью 1/5 от цилостазолу, вероятно, образуется с помощью CYP2C19. Таким образом, средства, подавляющие CYP3A4 (например некоторые макролиды, азоловые противогрибковые средства, ингибиторы протеаз) или CYP2C19 (например ингибиторы протонного насоса), повышают общую фармакологическую активность на 32% и 42% соответственно и могут повышать побочные эффекты цилостазолу. Возможно снижение дозы цилостазолу до 50 мг дважды в сутки в зависимости от индивидуальной эффективности и переносимости.

Прием 100 мг цилостазолу на 7-й день применения эритромицина (умеренный ингибитор CYP3A4) 500 мг 3 раза в сутки приводило к повышению AUC цилостазола до 74%, которое сопровождалось снижением на 24% AUC его дегидрометаболита, но с заметным повышением AUC 4'-транс-гидроксиметаболита. С учетом значений AUC общая фармакологическая активность цилостазола увеличивается на 34% при одновременном его применении с эритромицином. На основании этих данных рекомендуемая доза цилостазола составляет 50 мг 2 раза в сутки при одновременном приеме с эритромицином и подобными средствами (например, кларитромицин).

Одновременное применение кетоконазола (ингибитора CYP3A4) с цилостазолом приводило к увеличению AUC цилостазола на 117%, что сопровождалось снижением AUC дегидрометаболита на 15% и увеличением AUC 4'-транс-гидроксиметаболита на 87%. С учетом значений AUC общая фармакологическая активность цилостазола увеличивается на 35% при одновременном применении с кетоконазолом. На основании этих данных рекомендуемая доза цилостазола составляет 50 мг 2 раза в сутки при одновременном приеме с кетоконазолом и подобными средствами (например, итраконазолом).

Применение цилостазола с дилтиаземом (слабым ингибитором CYP3A4) приводит к увеличению AUC цилостазола на 44%, которое сопровождалось увеличением AUC дегидрометаболита на 4% и увеличением AUC 4'-транс-гидроксиметаболита на 43%. С учетом значений AUC общая фармакологическая активность цилостазола увеличивается на 19% при одновременном приеме с дилтиаземом. Основываясь на этих данных, корректировка дозы не требуется.

Прием однократной дозы 100 мг цилостазола с 240 мл грейпфрутового сока (ингибитор кишечного CYP3A4) не проявлял заметного эффекта на фармакокинетику цилостазола. В связи с этим корректировки дозы не требуется. Однако употребление больших объемов грейпфрутового сока может предоставить клинически значимое влияние на фармакокинетику цилостазола.

Применение цилостазола с омепразолом (ингибитором CYP2C19) приводило к увеличению AUC цилостазола на 22%, которое сопровождалось увеличением AUC дегидрометаболита на 68% и снижением AUC 4'-транс-гидроксиметаболита на 36%. С учетом значений AUC общая фармакологическая активность цилостазола увеличивается на 47% при одновременном приеме с препаратом. На основании этих данных рекомендуемая доза цилостазола составляет 50 мг 2 раза в сутки при одновременном приеме с препаратом.

*Субстраты фермента цитохром P450.* Было отмечено повышение цилостазолом AUC ловастатина (чувствительный субстрат CYP3A4) и его β-гидроксикислоты до 70%. Следует соблюдать осторожность при одновременном приеме цилостазола с субстратами CYP3A4 с узким терапевтическим индексом (например цизаприд, галофантрин, пимозид, производные спорыньи). Следует соблюдать осторожность при одновременном приеме цилостазолу со статинами, которые метаболизируются ферментами цитохрома CYP3A4, например с симвастатином, аторвастатином и ловастатином.

*Индукторы фермента цитохром P450.* Влияние индукторов CYP3A4 и CYP2C19 (таких как карбамазепин, фенитоин, рифампицин и препараты зверобоя) на фармакокинетику цилостазола не был исследован. Теоретически антитромботическая действие может быть изменена, поэтому необходим мониторинг в случае цилостазола с индукторами CYP3A4 и CYP2C19.

Во время исследований курения (которое индуцирует CYP1A2) снижало концентрацию цилостазолу в плазме крови на 18%.

#### Другие потенциальные взаимодействия

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении цилостазола с любым другим средством, способным снижать артериальное давление, из-за

возможности развития аддитивного гипотензивного эффекта, сопровождается рефлекторной тахикардией.

## **Особенности применения**

Приемлемость лечения цилостазолом следует тщательно оценивать наряду с другими вариантами лечения, такими как реваскуляризация.

В силу своего механизма действия цилостазол может вызвать тахикардию, сердцебиение, тахиаритмии и / или артериальной гипотензии. Увеличение частоты сердечных сокращений, ассоциированное с цилостазолом, составляет примерно от 5 до 7 ударов в минуту, поэтому у пациентов с риском данного явления препарат может вызывать стенокардию.

Пациентов, которые могут быть подвержены повышенному риску серьезных побочных эффектов со стороны сердца в результате увеличения частоты сердечных сокращений, например, пациенты со стабильной ишемической болезнью сердца, следует тщательно наблюдать во время лечения цилостазолом; следует учитывать, что цилостазол противопоказан пациентам, которые перенесли нестабильную стенокардию или инфаркт миокарда / коронарное вмешательство в течение последних 6 месяцев или с тяжелой тахиаритмиями в анамнезе.

Следует соблюдать осторожность при назначении цилостазола пациентам с эктопией предсердий и желудочков, а также пациентам с фибрилляцией или трепетанием предсердий.

Пациентов следует предупредить о необходимости обратиться к врачу в случае появления кровотечений или синяков во время терапии. В случае появления глазных кровотечений прием цилостазолу необходимо прекратить.

Поскольку препарат способен угнетать агрегацию тромбоцитов, увеличивается риск кровотечений при хирургических вмешательствах (включая незначительные вмешательства, например удаление зуба). Если пациенту необходимо провести хирургическое вмешательство и антиагрегационный эффект является нежелательным, прием цилостазола следует прекратить за 5 дней до операции.

Поступали отдельные сообщения о гематологические отклонения, включая тромбоцитопению, лейкопению, агранулоцитоз, панцитопению и апластической анемией. Большинство пациентов выздоравливали после прекращения приема цилостазолу. Однако несколько случаев панцитопенией и апластической анемии имели летальный исход.

Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно сообщать о любых признаках, которые могут свидетельствовать о раннем развитии патологических изменений крови, таких как гипертермия, боль в горле. Необходимо провести полный анализ крови, если есть подозрения на инфекцию или имеющиеся любые другие клинические признаки патологических изменений крови. Прием цилостазола следует прекратить, если есть клинические или лабораторные доказательства патологических изменений крови.

У пациентов, принимавших мощные ингибиторы CYP3A4 или CYP2C19, наблюдалось увеличение уровней цилостазолу в плазме крови. В таких случаях рекомендуемая доза цилостазола составляет 50 мг 2 раза в сутки.

Необходимо с осторожностью назначать препарат пациентам с предсердной или желудочковой эктопией, фибрилляцией или трепетанием предсердий.

Необходима осторожность при совместном приеме цилостазола с любыми другими средствами, которые могут снижать артериальное давление, поскольку существует риск аддитивного гипотензивного эффекта с рефлекторной тахикардией.

Следует соблюдать осторожность при назначении цилостазола с любыми другими антикоагулянтами средствами.

Эффект торможения нападения инсульта, проявляет это лекарственное средство, не исследовали при бессимптомные ишемическом инсульте.

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

Следует соблюдать осторожность, так как при приеме лекарственного средства возможно головокружение.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Беременность*

Отсутствуют подтвержденные данные по применению цилостазола беременным. Исследования на животных показали репродуктивной токсичности. Потенциальный риск неизвестен, поэтому цилостазол нельзя принимать в период беременности.

#### *Кормления грудью*



Исследования на животных показали, что цилостазол может проникать в грудное молоко. Точные данные о проникновении цилостазола в грудное молоко женщины отсутствуют. Учитывая возможное негативное влияние на ребенка, применение лекарственного средства в период кормления грудью не рекомендуется.

### *Фертильность*

Исследования на животных показали, что цилостазол не влияет на фертильность.

## **Способ применения и дозы**

### *Дозировки*

Рекомендуемая доза лекарственного средства - по 100 мг 2 раза в сутки. Таблетки принимать за 30 минут до еды или через 2 часа после приема пищи утром и вечером.

Прием лекарственного средства во время еды может повышать его максимальная концентрация в плазме крови (max), что увеличивает риск возникновения побочных реакций. Цилостазол должны назначать врачи с опытом лечения перемежающейся хромоты. Если в течение 3 месяцев лечения не было эффективным, врач должен назначить другую терапию. Пациентам, получающим лечение цилостазолом, следует соблюдать изменений в образе жизни (отказ от курения и физические упражнения) и продолжать фармакологические вмешательства (например, прием гиполипидемических и антитромбоцитарных средств), чтобы уменьшить риск развития сердечно-сосудистых явлений. Цилостазол не заменяет данные виды лечения.

Уменьшение дозы до 50 мг дважды в сутки рекомендуется для пациентов, получающих лекарственные средства, сильно ингибируют CYP3A4, например, некоторые макролиды, азольные фунгициды, ингибиторы протеазы, или средства, которые сильно ингибируют CYP2C19, например омепразол (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

### *Пациенты пожилого возраста*

Нет необходимости в коррекции дозы для этой категории пациентов.

### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Для пациентов с клиренсом креатинина  $> 25$  мл / мин специальная коррекция дозы лекарственного средства не нужна. Цилостазол противопоказан пациентам с клиренсом креатинина  $\leq 25$  мл / мин.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Для пациентов с легкой формой заболевания печени дозу нужно менять. Отсутствуют данные по пациентам с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью. Поскольку цилостазол активно метаболизируется ферментами печени, он противопоказан пациентам с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью.

#### **Дети**

Препарат не рекомендуется назначать детям из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности применения.

#### **Передозировка**

Информация о острой передозировке ограничена. Возможны сильная головная боль, диарея, тахикардия и аритмия. Пациенты необходимо наблюдать и проводить поддерживающую терапию. Необходимо очистить желудок с помощью индукции рвоты или промывания.

#### **Побочные реакции**

Наиболее распространенные побочные реакции, о которых сообщали в клинических исследованиях препарата, были головная боль ( $> 30\%$ ), диарея ( $> 15\%$ ) и нарушения работы кишечника ( $> 15\%$ ). Эти реакции, как правило, имели легкую или умеренную интенсивность и иногда облегчались за счет снижения дозы.

Побочные эффекты, которые иногда могут возникнуть при применении цилостазолу, указанные в таблице.

Частота побочных реакций: очень часто ( $\geq 1 / 10$ ); часто ( $\geq 1 / 100$  до  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1 / 1000$  до  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1 / 10000$  до  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); неизвестно (невозможно оценить на основе имеющихся данных).  
Частота побочных реакций, которые наблюдались в период послерегистрационного применения, считается неизвестной (невозможно оценить на основе имеющихся данных).

Со стороны кровеносной и лимфатической системы	часто	экхимозы
	нечасто	анемия
	редко	Продление времени кровотечения, тромбоцитемия
	неизвестно	Тенденция к кровотечениям, тромбоцитопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, панцитопения, апластическая анемия
Со стороны иммунной системы	нечасто	аллергическая реакция
Со стороны обмена веществ и питания	часто	Периферические отеки, отеки лица, анорексия
	нечасто	Гипергликемия, сахарный диабет
Со стороны психики	нечасто	тревожность
Со стороны нервной системы	очень часто	Головная боль
	часто	головокружение
	нечасто	Бессонница, кошмары
	неизвестно	Парез, гипестезия
Со стороны органов зрения	неизвестно	конъюнктивит
Со стороны органов слуха	неизвестно	Звон и шум в ушах

Со стороны сердечно-сосудистой системы	часто	Сердцебиение, тахикардия, стенокардия, аритмия, желудочковая экстрасистолия
	нечасто	Инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, застойная сердечная недостаточность, наджелудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия, обморок
Со стороны сосудистой системы	нечасто	Кровоизлияние в глаз, носовые кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения, необъяснимые кровотечения, ортостатическая гипотензия
	неизвестно	Приливы, гипертония, гипотония, кровоизлияния в мозг, легкие, мышцы, дыхательные пути; подкожные кровоизлияния
Со стороны дыхательной системы	часто	Ринит, фарингит

нечасто	Одышка, пневмония, кашель	
неизвестно	интерстициальная пневмония	
Со стороны желудочно- кишечного тракта	очень часто	Диарея, нарушение стула
	часто	Тошнота и рвота, диспепсия, метеоризм, боли в животе
	нечасто	гастрит
Со стороны пищеварительной системы	неизвестно	Гепатит, аномалии функции печени, желтуха
Со стороны кожи и подкожных тканей	часто	Сыпь, зуд
	неизвестно	Экзема, кожные высыпания, синдром Стивенса- Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, крапивница
Со стороны костно- мышечной системы и соединительной ткани	нечасто	миалгия
Со стороны почек и мочевыводящих путей	редко	Почечная недостаточность, нарушение функции почек
	неизвестно	Гематурия, поллакиурия
Общие расстройства	часто	Боль в груди, астения

нечасто	Озноб, недомогание	
неизвестно	Пирексия, боль	
Лабораторные исследования	неизвестно	Повышение уровня мочевой кислоты, мочевины в крови, креатинина в крови

Увеличение количества случаев сердцебиение и периферических отеков наблюдалось, когда цилостазол применяли совместно с другими вазодилататорами, которые могут повлечь рефлекторную тахикардию, например с дигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов.

Единственным побочным эффектом, при котором требовали прекращения лечения в  $\geq 3\%$  пациентов, получавших цилостазол, была головная боль. Другие распространенные причины прекращения лечения включали сильное сердцебиение и диарею (которые возникали с частотой 1,1%).

Применение цилостазолу может быть связано с повышенным риском кровотечения, и этот риск может увеличиваться при одновременном приеме лекарственного средства с любым другим препаратом, имеет такое же действие.

Риск внутриглазных кровотечений может быть выше у пациентов с сахарным диабетом.

У пациентов в возрасте от 70 лет наблюдалась повышенная частота случаев диареи и сильного сердцебиения.

#### *Сообщение о подозреваемых побочных реакции*

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза / риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.

#### **Срок годности**

3 года.

#### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° C. Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 28 таблеток в блистере, по 1 блистеру в пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ДЖ. УРИАЧ И Компанья, С.А.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Авда. Ками риялов, 51-57, Палау-солите и Плегаманс, Барселона, 08184, Испания.

**Источник инструкции**

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