

Состав

действующие вещества: железа сульфат, кислота аскорбиновая;

1 таблетка содержит: 320 мг железа безводного сульфата (что соответствует 100 мг железа двухвалентного), 60 мг кислоты аскорбиновой;

вспомогательные вещества: повидон, порошок полиэтилена, карбомеры, стеарат магния;

состав оболочки: гипромелоза, макроголы, титана диоксид (E 171), железа оксид желтый (E 172), парафин.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой, с модифицированным высвобождением.

Основные физико-химические свойства: чечевицеобразные, немного двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой охристо-желтого цвета, с гравировкой «Z» с одной стороны, с характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа

Антианемические средства. Препараты железа, разные комбинации.

Код АТХ В03А Е10.

Фармакодинамика

Железа сульфат восполняет недостаток железа в организме. Как часть протопорфириновой простетической группы гемоглобина железо (II) играет важную роль в связывании и транспорте кислорода и углекислого газа.

В составе протопорфириновой группы ферментов цитохрома железо играет ключевую роль в процессах транспорта электронов. В этих процессах поглощение и высвобождение электронов осуществляется путем обратной трансформации (Fe(II) <---> Fe(III)).

Большое количество железа может быть также обнаружено в молекулах миоглобина мышц.

Витамин С повышает абсорбцию железа в кишечнике и участвует в окислительно-восстановительных процессах.

Фармакокинетика

Железо всасывается из двенадцатиперстной кишки и проксимальной части пустой кишки. Скорость абсорбции гемсвязанного железа составляет почти 20%, в то время как

гемнесвязанного железа – примерно 10%. Для лучшего всасывания железо должно находиться в форме Fe(II). Соляная кислота в желудке и витамин С способствуют всасыванию железа путем восстановления Fe(III) в Fe(II).

Железо (Fe(II) – ferro), поступая в эпителиальные клетки кишечника, окисляется до железа Fe(III) – ferris и связывается с апоферитином. Одна часть апоферитина поступает в кровоток, другая остается временно в эпителиальных клетках кишечника в виде ферритина, который либо поступает в кровоток через 1–2 дня, либо выводится с калом вместе со шелушащимся эпителием. Почти 1/3г поступающего в кровоток железа связывается с апотрансферрином, благодаря чему молекула превращается в трансферрин. Железо транспортируется в органы-мишени в виде трансферрина, который после связывания с внеклеточными рецепторами поступает в цитоплазму путем эндоцитоза. Здесь железо отделяется от трансферрина и снова связывается с апоферитином. Под влиянием апоферитина железо окисляется и окисленная форма [Fe(III)] восстанавливается до флавопротеина.

Метод изготовления таблеток, покрытых оболочкой, обеспечивает непрерывное высвобождение ионов железа (II). При их прохождении через желудочно-кишечный тракт ионы железа (II) в течение 6 часов непрерывно высвобождаются из пористой матрицы. Медленное высвобождение действующего вещества предотвращает опасно высокие концентрации железа, благодаря чему можно избежать раздражения кишечного эпителия.

Показания

Профилактика и лечение железодефицитной анемии.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому компоненту лекарственного средства; стеноз пищевода и/или другие обструктивные заболевания желудочно-кишечного тракта; пептическая язва, язвенный колит в фазе обострения; дивертикул кишечника; кишечная непроходимость; состояния, сопровождающиеся повышенным накоплением железа (гемохроматоз, гемосидероз); повторная гемотрансфузия; другие виды анемий, не

обусловленные дефицитом железа (например, апластическая и гемолитическая анемия, хронический гемолиз, анемия, вызванная недостаточностью витамина В12); нарушение механизмов включения железа в гемоглобин (анемия, вызванная отравлением свинцом) сидероахрестическая анемия; тромбоз, склонность к тромбозам, тромбоз флебит, тяжелые заболевания почек; одновременное применение парентеральных форм железа; расстройство механизмов выведения железа (талассемия); сахарный диабет; мочекаменная болезнь (при применении аскорбиновой кислоты более 1 г/сут); непереносимость фруктозы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Взаимодействия, связанные с железом.

Фторхинолоны: следует избегать одновременного применения Сорбифера Дурулеса:

- с ципрофлоксацином, поскольку уменьшается абсорбция ципрофлоксацина примерно на 50%, и концентрация ципрофлоксацина в плазме может быть ниже терапевтического уровня;
- с левофлоксацином, поскольку уменьшается абсорбция левофлоксацина;
- с моксифлоксацином, поскольку уменьшается биодоступность моксифлоксацина примерно на 40%, поэтому при необходимости совместного применения этих препаратов интервал между приемами должен составлять не менее 6 часов.
- с норфлоксацином, поскольку уменьшается абсорбция норфлоксацина примерно на 75%;
- с офлоксацином, поскольку уменьшается абсорбция офлоксацина примерно на 30%;
- с гатифлоксацином, поскольку уменьшается абсорбция препарата на 30-90%.

Применять фторхинолоны следует по крайней мере за 2 ч до или через 4-6 ч после приема Сорбифера Дурулеса.

Препараты железа и другие лекарственные средства, в состав которых входит железо: возможное накопление железа в печени, повышается вероятность передозировки железа.

Пероральные формы солей железа благодаря образованию хелатных соединений ингибируют абсорбцию многих лекарственных средств. Поэтому между приемом препаратов железа и лекарственными средствами должен быть определенный

интервал.

Совместное применение Сорбифера Дурулеса и нижеуказанных препаратов требует коррекции доз этих препаратов, а интервал между их приемами должен составлять не менее 2 часов.

- Кальцие- и магниесодержащие пищевые добавки, гидроксид алюминия и кальцие- или магниесодержащие антациды образуют комплекс с солями железа, вследствие чего они уменьшают всасывание друг друга;
- пероральные препараты цинка, кальция, алюминия, магния, холестирамина, панкреатина, ингибиторы протонной помпы, триентин: уменьшение абсорбции железа из пищеварительного тракта;
- энтакапон, сульфасалазин: соли железа могут снизить биодоступность этих препаратов;
- каптоприл: при совместном применении уменьшается площадь под кривой зависимости "концентрация-время" каптоприла (приблизительно на 37%), возможно вследствие
- химической реакции в желудочно-кишечном тракте;
- цинк: при совместном применении уменьшается всасывание солей цинка;
- клодронат: исследования *in vitro* показали, что железосодержащие препараты образуют комплекс с клодронатом. Хотя исследования взаимодействия *in vivo* не проводились, можно заключить, что при одновременном назначении этих препаратов уменьшается абсорбция клодроната;
- дефероксамин: комбинированное применение этих препаратов уменьшает абсорбцию как дефероксамина, так и железа вследствие образования комплекса;
- леводопа: при применении с леводопой или карбидопой железа сульфат уменьшает биодоступность разовой дозы леводопы примерно на 50%, а биодоступность разовой дозы карбидопы – почти на 75%, возможно из-за образования хелатного комплекса;
- метилдопа: при совместном применении метилдопы и солей железа (железа сульфат или железа глюконат) биодоступность метилдопы уменьшается, возможно из-за образования хелатного комплекса, что может приводить к уменьшению гипотензивного эффекта;
- пенициллинамин: при совместном применении пенициллинамина и солей железа уменьшается всасывание и пенициллинамина, и солей железа из-за образования хелатного комплекса;
- ризедронат: исследования *in vitro* показали, что железосодержащие препараты образуют комплекс с ризедронатом. Хотя исследования взаимодействия *in vivo* не проводились, можно предположить, что совместное назначение этих препаратов уменьшает всасывание

ризедроната;

- тетрациклины: при совместном применении уменьшается всасывание как железа, так и тетрациклинов, поэтому при необходимости одновременного применения Сорбифер Дурулес следует принимать не менее чем за 3 ч до или через 2 ч после их приема;
- гормоны щитовидной железы: снижается абсорбция тироксина, что может повлиять на результаты лечения. Интервал между приемом тироксина и Сорбифера Дурулес должен быть не менее 2 часов. Пациентам следует регулярно проверять функцию щитовидной железы;
- микофенолата мофетила: пероральные препараты железа значительно уменьшают абсорбцию микофенолата мофетила;
- токоферол: снижается активность обоих препаратов;
- D-пенициллина: при совместном применении пенициллина и солей железа уменьшается абсорбция как пенициллина, так и солей железа из-за образования хелатного комплекса;
- глюкокортикостероиды: возможно усиление стимуляции эритропоэза;
- этанол: повышается абсорбция и риск возникновения токсических осложнений;
- аскорбиновая и лимонная кислота: усиливается всасывание железа.

При применении Сорбифера Дурулеса вместе с циметидином уменьшается секреция соляной кислоты в желудке, поскольку циметидин уменьшает всасывание железа. Поэтому интервал между приемом этих препаратов должен составлять не менее 2 часов.

Пищевые продукты: одновременное потребление продуктов с высоким содержанием фитатов, фосфатов, оксалатов и дубильных веществ, содержащихся в продуктах растительного происхождения, молоке и его производных, кофе, чае, яйцах, цельном зерне, хлебе может уменьшить абсорбцию железа. Рыба и продукты с высоким содержанием аскорбиновой кислоты и фруктовых кислот способствуют абсорбции железа. Препараты железа не следует принимать в течение 1 ч до 2 ч после приема этих продуктов.

При приеме лекарственного средства возможен ложноположительный результат анализа кала на скрытую кровь.

Хлорамфеникол: замедление развития клинического эффекта железных препаратов. Хлорамфеникол замедляет плазменный клиренс железа и включение его в эритроциты, препятствуя таким образом эритропоэзу.

Бисфосфонаты: поглощение последних может быть нарушено. Интервал времени между приемом препаратов должен составлять не менее 2 часов.

Нестероидные противовоспалительные средства: возможно усиление раздражающего действия железа на слизистую пищеварительного тракта.

Димеркапрол: образование токсичных комплексов с железом; следует избегать одновременного применения.

Алопуринол: усиление абсорбции железа с риском развития гемосидероза.

Ацетогидроксиамовая кислота: снижение активности обоих препаратов.

Этидроновая кислота: снижается активность этидроновой кислоты. Ее следует принимать не ранее чем через 2 ч после приема Сорбифера Дурулеса.

Взаимодействия, связанные с аскорбиновой кислотой

Абсорбция аскорбиновой кислоты снижается при одновременном применении пероральных контрацептивных средств, употреблении фруктовых или овощных соков, щелочного питья. Аскорбиновая кислота при пероральном применении повышает абсорбцию пенициллина, тетрациклина, железа, снижает эффективность гепарина и косвенных антикоагулянтов, повышает риск развития кристаллурии при лечении салицилатами. Одновременный прием аскорбиновой кислоты и дефероксамина повышает тканевую токсичность железа, особенно в сердечной мышце, что может привести к декомпенсации кровообращения. Препарат можно принимать только через 2 ч после инъекции дефероксамина.

Длительный прием больших доз лицами, лечеными дисульфирамин, тормозит дисульфирам-алкогольную реакцию. Большие дозы препарата уменьшают эффективность трициклических антидепрессантов, нейролептиков – производных фенотиазина, канальцевую реабсорбцию амфетамина, нарушают выведение мексилетина почками.

Препараты хинолинового ряда, хлорид кальция, салицилаты, кортикостероиды при длительном применении уменьшают запасы аскорбиновой кислоты в организме.

Соли железа уменьшают ресорбцию одновременно принимаемого лекарства, таких как тетрациклин, ингибиторы ДНК-гиразы (например, цiproфлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин), дифосфонат, пеницилламин, леводопа, карбидопа и метилдопа, пенициллин, сульф.

Особенности применения

Лекарственное средство эффективно только при железодефицитной анемии и не эффективно при анемиях, не связанных с дефицитом железа. Перед началом

лечения следует установить диагноз дефицита железа (уровень железа в сыворотке крови, высокая общая способность железа к связыванию в сыворотке крови) и исключить специфические причины дефицита железа (например, эрозии желудка или карциномы ободочной кишки).

Нецелесообразно применять его при снижении концентрации железа в сыворотке крови/анемиях, вызванных хроническими/острыми воспалительными процессами или новообразованиями, поскольку вводимое в организм железо накапливается в ретикулоэндотелиальной системе и начинает использоваться организмом только после излечения основного заболевания.

Во избежание возможной передозировки необходимо соблюдать особую осторожность при применении пищевых или других добавок, содержащих соли железа.

Препараты железа следует с осторожностью применять при лейкозе, ревматоидном артрите, хронических заболеваниях печени и почек, в фазе ремиссии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта и заболеваний кишечника (энтерит, язвенный колит, болезнь).

У пациентов, одновременно страдающих анемией и болезнью Крона, может возникнуть состояние чрезмерного накопления железа, а симптомы анемии не будут исчезать. Такие пациенты нуждаются в тщательном обследовании и одновременном лечении анемии и болезни Крона.

Воспалительные и язвенные заболевания органов пищеварительного тракта могут обостряться при пероральном приеме препарата.

Считается, что препараты железа повышают патогенность некоторых микроорганизмов и могут негативно влиять на прогноз инфекционных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов. Поэтому ВИЧ-инфицированным пациентам, у которых не зарегистрирована железодефицитная анемия, не следует назначать препараты железа.

При курсовом применении необходимо периодически (приблизительно через каждые 4 недели) контролировать показатели сывороточного железа и гемоглобина, количество эритроцитов, объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, количество ретикулоцитов. Определение ферритина в сыворотке крови позволяет оценить количество накопленного железа; показатель ферритина в сыворотке крови <15 мкг/л показывает отсутствие запасов железа в организме. Не следует прекращать лечение сразу после нормализации содержания гемоглобина и эритроцитов в крови.

Преждевременное прекращение лечения, как правило, приводит к рецидиву железодефицитной анемии.

Для улучшения усвоения железа из кишечника одновременно с лечением препаратом следует полноценно питаться, употребляя мясные продукты, овощи, фрукты.

Одновременное применение препарата со щелочным питьем, свежими фруктовыми или овощными соками уменьшает абсорбцию аскорбиновой кислоты. Всасывание аскорбиновой кислоты может нарушаться при кишечных дискинезиях, энтеритах и ахилиях.

Замедляют всасывание железа продукты из хлебных злаков (хлеб, пшенная и пшеничная каши, хлопья), зернобобовые (соя, горох), рис, морепродукты, молочные продукты, яйца. Промежуток времени между приемом препарата и употреблением этих продуктов должен быть не менее 2 часов. Препарат не следует запивать крепким чаем, кофе, молоком.

Не следует употреблять алкоголь во время лечения.

Не следует назначать большие дозы пациентам с повышением свертывания крови.

Следует с осторожностью применять препараты, содержащие аскорбиновую кислоту для лечения пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пациентов с заболеванием почек в анамнезе.

Следует учитывать, что аскорбиновая кислота в дозе более 1 г/сут противопоказана пациентам с мочекаменной болезнью.

При приеме высоких доз и длительном применении препарата необходимо контролировать функцию почек и уровень АД, а также функцию поджелудочной железы.

Не следует назначать большие дозы препарата больным с повышенным уровнем свертывания крови.

Поскольку аскорбиновая кислота оказывает легкое стимулирующее действие, не рекомендуется принимать препарат в конце дня.

Лекарственное средство может вызвать темную окраску кала, не имеющее клинического значения. Это обусловлено выводом не всосавшегося железа. Чтобы предотвратить окрашивание зубной эмали, таблетки следует глотать не разжевывая. Во избежание запора препарат следует запивать большим количеством воды.

При приеме препарата возможен ложноположительный результат анализа кала на скрытую кровь.

Одновременный прием препарата со щелочным питьем уменьшает всасывание аскорбиновой кислоты, поэтому не следует запивать препарат щелочной минеральной водой. Также всасывание аскорбиновой кислоты может нарушаться при кишечных дискинезиях, энтеритах и ахилиях.

С осторожностью применяют для лечения пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Аскорбиновая кислота как восстановитель может влиять на результаты лабораторных исследований, например при определении содержания в крови глюкозы, билирубина, активности трансаминаз, лактатдегидрогеназы и т.д.

Случайное попадание железосодержащих препаратов в дыхательные пути может привести к необратимому бронхиальному некрозу. Поэтому при случайном вдыхании фрагментов таблеток препарата необходимо немедленно обратиться к врачу.

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

Следует с осторожностью применять препарат при управлении автотранспортом или другими механизмами, учитывая возможность побочных реакций со стороны центральной нервной системы.

Применение в период беременности или кормления грудью

Лекарственное средство можно применять беременным и кормящим грудью, как для профилактики, так и для лечения железодефицитной анемии.

Способ применения и дозы

Для профилактики анемии взрослым и детям старше 12 лет назначают по 1 таблетке в сутки. Для лечения анемии взрослым и детям старше 12 лет назначают по 1 таблетке 2 раза в сутки. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, запивая стаканом воды, по крайней мере, за 30 мин до еды. При побочных реакциях суточную дозу можно снизить на 50% (1 таблетка в сутки).

В первые 6 месяцев беременности рекомендуемая доза препарата – 1 таблетка в сутки, в последнем триместре беременности, а также в период кормления грудью – по 1 таблетке 2 раза в сутки. Продолжительность лечения зависит от

индивидуальных результатов проверки содержания железа в плазме крови. После нормализации уровня гемоглобина введение препарата должно продолжаться до полного насыщения запасов железа (примерно 2 месяца).

При наличии симптомов железодефицитной анемии средняя продолжительность лечения составляет 3-6 месяцев.

Дети

Препарат применяют детям старше 12 лет.

Передозировка

Симптомы. Прием внутрь 20 мг/кг элементарного железа считается потенциально токсической дозой, 200–250 мг/кг – потенциально летальной. Течение острой передозировки железа можно распределить на несколько этапов. На первом этапе (до 6 часов после приема) симптомы могут включать тахикардию, артериальную гипотензию, боль в животе, тошноту, рвота, диарею, мелена и/или гематемезис, в более тяжелых случаях – запятая, судороги, шок. Второй этап (6–24 ч после приема) характеризуется временной ремиссией или клинической стабилизацией. На третьем этапе развивается рецидив желудочно-кишечной токсичности (рвота, диарея, желудочно-кишечное кровотечение). Также симптомы передозировки могут включать в себя выраженную сонливость (летаргию) или запятую, дегидратацию, сосудистую недостаточность/ тяжелый шок (вследствие сердечной недостаточности, связанной с гиповолемией или с прямой кардиотоксичностью), печеночную недостаточность/ гепатоцеллюлярный некроз с кровообращением, гипогликемию, энцефалопатию, метаболический ацидоз, судороги, гипертермию, почечную недостаточность (в результате снижения тканевой перфузии) и отек легких. Существует риск перфорации желудочно-кишечного тракта, а также развитие *Yersinia enterocolica sepsis*. На четвертом этапе (через 2–5 недель после приема) возможно развитие частичной или полной желудочно-кишечной обструкции (в результате рубцовых стриктур/стеноза пилоруса), цирроза печени.

У некоторых чувствительных пациентов (с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) передозировка аскорбиновой кислоты может вызвать тяжелый ацидоз и гемолитическую анемию.

Острые отравления у детей при случайном приеме большого количества препаратов железа имеют тяжелое течение, возможны геморрагический гастроэнтерит, рвота с примесями крови, диарея с примесями крови и сосудистый шок.

Лечение зависит от симптомов, дозы и времени, прошедшего после приема потенциально опасной дозы. Поддерживающие и симптоматические мероприятия включают в себя рвоту, прием молока или сырых яиц (для образования железобелкового комплекса), промывание желудка 1% раствором натрия гидроксида (для образования труднорастворимого карбоната железа), промывание желудка раствором дефероксамина (2 г/л) и введение раствора желудка через желудочный зонд (5–10 г дефероксамина растворяют в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида), а также обеспечение адекватной легочной вентиляции, мониторинг сердечной деятельности с помощью ЭКГ, контроль артериального давления и диуреза, внутривенного доступа и обеспечения. В течение всего периода интоксикации следует контролировать уровень сывороточного железа.

Для взрослых может быть полезен прием маннитола или сорбитола для усиления перистальтики желудка. Индукция диареи может быть очень опасна для детей, особенно для детей младшего возраста, поэтому ее следует избегать. Пациент должен находиться под контролем для своевременного выявления возможной аспирации.

Таблетки поглощают рентгеновские лучи, поэтому при рентгеновском исследовании брюшной полости можно обнаружить количество таблеток, которые могли остаться в желудочно-кишечном тракте после вынужденной рвоты и промывания желудка.

При концентрации железа в сыворотке крови $> 3\text{--}5$ мг/л (55–90 мкмоль/л) с тенденцией к росту следует рассмотреть необходимость парентерального введения десфероксамина. При тяжелой интоксикации: при шоке и/или коме и при высоких уровнях железа в сыворотке крови (> 90 мкмоль/л у детей и > 142 мкмоль/л у взрослых) немедленно следует начать интенсивную поддерживающую терапию и внутривенное введение дефероксамина. /ч путем медленной инфузии, максимальная доза – 80 мг/кг/сут). Слишком высокая скорость введения может привести к артериальной гипотензии.

При менее тяжелой интоксикации можно ввести дефероксамин внутримышечно (50 мг/кг, максимальная доза 4 г).

Гемодиализ неэффективен для выведения железа, но может быть применен для ускорения выведения железо-дефероксаминового комплекса, а также показан при олигурии или анурии. Возможно применение перитонеального диализа.

Побочные реакции

Со стороны желудочно-кишечного тракта: дискомфорт в животе, диспепсия, готроспазм, рвота, анорексия, боль в эпигастрии/животе, гастрит, метеоризм. Длительное применение высоких доз пероральных препаратов железа, особенно пациентами пожилого возраста, может вызвать запор, что иногда приводит к копростазу.

При применении больших доз в результате контактного раздражения слизистой пищеварительного тракта таблетками сульфата железа возможны гастроинтестинальные эрозии/язвы (в т. ч. пищевода), кровотечения, стеноз пищевода.

При длительном применении аскорбиновой кислоты в высоких дозах свыше 1 г в сутки – раздражение слизистой пищеварительного тракта, изжога.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в т. ч. сыпь, экзема, зуд, крапивница, гиперемия кожи, анафилактические реакции, в т. ч. боль в горле, ангиодема, анафилактический шок при наличии сенсibilизации, дыхательные реакции гиперчувствительности.

Со стороны мочевыводящей системы: подкисление мочи, гипероксалатурия у пациентов из группы риска при дозах аскорбиновой кислоты, превышающих 1 г/сут; при длительном применении в высоких дозах – повреждение гломерулярного аппарата почек, кристаллурия, формирование уратных, цистиновых и/или оксалатных конкрементов в почках и мочевыводящих путях, почечная недостаточность. Дозы аскорбиновой кислоты более 600 мг/сут имеют мочегонный эффект.

Со стороны обмена веществ: при длительном применении в высоких дозах (препарат содержит аскорбиновую кислоту) – гипервитаминоз С, ухудшение трофики тканей, угнетение функции инсулярного аппарата поджелудочной железы (гипергликемия, глюкозурия), нарушение синтеза гликогена, сахарный диабет, задержка натрия и обмена цинка, меди.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, дистрофия миокарда, ощущение сдавливания за грудиной, чувство жара, развитие микроангиопатии.

Со стороны кроветворной системы: тромбоцитоз, тромбообразование, гиперпротромбинемия, эритроцитопения, нейтрофильный лейкоцитоз; у больных с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы кровяных телец возможен гемолиз эритроцитов.

Со стороны нервной системы: повышенная возбудимость, нарушение сна, головные боли, головокружение, слабость, раздражительность, утомляемость.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 30 таблеток в стеклянном флаконе.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЗАО фармацевтический завод ЭГИС, Венгрия.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

9900, г. Керменд, ул. Матяш Кирай 65, Венгрия.

Источник инструкции

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