

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНИТЕЛЬНОЙ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
РАБЕПРАЗОЛ-С3

Регистрационный номер: ЛП-003466

Торговое наименование: Рабепразол-С3

Международное непатентованное или группировочное наименование: рабепразол

Лекарственная форма: капсулы кишечнорастворимые

Состав:

1 капсула содержит:

действующее вещество:

рабепразол пеллеты – 118 мг

в пересчете на рабепразол натрия – 10 мг

Ядро пеллет: Рабепразол натрия – 10,00 мг, сахарная крупка (сахароза, патока крахмальная) – 71,47 мг, натрия карбонат – 1,65 мг, тальк – 1,77 мг, титана диоксид – 0,83 мг, гипромеллоза

(гидроксиметилцеллюлоза) – 14,75 мг;

оболочка пеллет: гипромеллозы фталат (гидроксипропилметилфталатцеллюлоза) – 15,93 мг,

цетиловый спирт – 1,60 мг

вспомогательные вещества:

Капсулы твердые желатиновые № 3

Корпус: титана диоксид – 2,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель азорубин (краситель кармазин) – 0,6619 %,

индигокармин – 0,0286 %, титана диоксид – 0,6666 %, желатин – до 100 %

Описание

Твердые желатиновые капсулы № 3, корпус белого цвета с крашечной темно-красного цвета.

Содержимое капсул – сферические пеллеты от почти белого до белого с кремоватым или желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Средство понижающее секрецию желез желудка – протонного насоса ингибитор

Код АТХ: [A02BC04]

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Рабепразол натрия относится к классу антисекреторных веществ, производных бензimidazole. Подавляет секрецию желудочного сока путем специфического ингибирования Н⁺/К⁺-АТФ-азы на секреторной поверхности париетальных клеток желудка. Н⁺/К⁺-АТФ-аза представляет собой белковый комплекс, который функционирует, как протонная помпа, таким образом, рабепразол натрия является ингибитором протонной помпы в желудке и блокирует финальную стадию продукции кислоты. Данный эффект является дозозависимым и приводит к подавлению как базальной, так и стимулированной секреции кислоты независимо от раздражителя.

Рабепразол натрия не обладает антихолинергическими свойствами.

Антисекреторное действие

После перорального приема 20 мг рабепразола натрия антисекреторный эффект развивается в течение часа. Ингибирование базальной и стимулированной секреции кислоты через 23 часа после приема первой дозы рабепразола натрия составляет 69 % и 82 % соответственно и продолжается до 48 часов. Такая продолжительность фармакодинамического действия обычно превышает раскисляемое по периоду полувыведения (примерно один час). Данный эффект может быть объяснен продолжительным связыванием лекарственного вещества с Н⁺/К⁺-АТФ-азой париетальных клеток желудка. Величина ингибирующего действия рабепразола натрия на секрецию кислоты достигает плато после трех дней приема рабепразола натрия. При прекращении приема, секреторная активность восстанавливается в течение 1-2 дней.

Влияние на уровень гастрина в плазме

В ходе клинических исследований пациенты принимали 10 или 20 мг рабепразола натрия ежедневно при продолжительности лечения до 43 месяцев. Уровень гастрина в плазме был повышен первые 2-8 недель, что отражает ингибирующее действие на секрецию кислоты. Концентрация гастрина возвращалась к исходному уровню обычно в течение 1-2 недель после прекращения лечения.

Влияние на энтерохромаффинно-подобные клетки

При исследовании образцов биопсии желудка человека из области антрума и дна желудка 500 пациентов, получающих рабепразол натрия или препарат сравнения в течение 8 недель, устойчивые изменения в морфологической структуре энтерохромаффинно-подобных клеток, степени выраженности гастрита, частоте атрофического гастрита, кишечной метаплазии или распространении инфекции *Helicobacter pylori* не были обнаружены.

В исследовании с участием более 400 пациентов, получающих рабепразол натрия (10 мг/день или 20 мг/день) продолжительность до 1 года, частота гиперплазии была низкой и сравнимой с таковой для омепразола (20 мг/кг). Не был зарегистрирован ни один случай аденоматозных изменений или карциноидных опухолей, наблюдавшихся у крыс.

Другие эффекты

Системные эффекты рабепразола натрия в отношении центральной нервной системы, сердечно-сосудистой или дыхательной систем в настоящий момент не обнаружены. Было показано, что рабепразол натрия при пероральном приеме в дозе 20 мг в течение 2 недель не оказывает влияние на функцию щитовидной железы, углеводный обмен, уровень паратиреоидного гормона в крови, а также на уровень кортизола, эстрогенов, тестостерона, пролактина, глюкона, фоликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), ренина, альдостерона и соматотропного гормона.

Фармакокинетика

Абсорбция

Рабепразол быстро абсорбируется из кишечника, и его пиковые концентрации в плазме достигаются примерно через 3,5 ч после приема дозы в 20 мг. Изменение пиковых концентраций в плазме (C_{max}) и значений площади под кривой «концентрация-время» (AUC) рабепразола носят линейный характер в диапазоне доз от 10 до 40 мг. Абсолютная биодоступность после перорального приема 20 мг (по сравнению с внутривенным введением) составляет около 52 %.

Кроме того, биодоступность не изменяется при многократном приеме рабепразола. У здоровых добровольцев период полувыведения из плазмы составляет около 1 ч (варируясь от 0,7 до 1,5 ч), а суммарный клиренс составляет 3,8 мл/мин/кг. У пациентов с хроническим поражением печени АUC увеличена вдвое по сравнению со здоровыми добровольцами, что свидетельствует о снижении метаболизма первого прохождения, а период полувыведения из плазмы варьирует в 2 - 3 раза. Ни время приема препарата в течение суток, ни антациды не влияют на абсорбцию рабепразола. Прием препарата с жирной пищей замедляет абсорбцию рабепразола на 4 часа и более, однако ни C_{max}, ни степень абсорбции не изменяются.

Распределение

У человека степень связывания рабепразола с белками плазмы составляет около 97 %.

Метаболизм и выведение

У здоровых людей

После приема однократной пероральной дозы 20 мг ¹⁴C-меченного рабепразола натрия неизмененного препарата в моче найдено не было. Около 90 % рабепразола выводится с мочой главным образом в виде двух метаболитов: конъюгата меркаптуровой кислоты (M5) и карбоновой кислоты (M6), а также в форме двух неизвестных метаболитов, выявленных в ходе токсикологического анализа.

Оставшаяся часть принятого рабепразола выводится с калом.

Суммарное выделение составляет 99,8 %. Эти данные свидетельствуют о небольшом выведении метаболитов рабепразола в желчь. Основным метаболитом является тиоэфир (M1). Единственным активным метаболитом является десметил (M3), однако он наблюдался в низкой концентрации только у одного участника исследования после приема 80 мг рабепразола.

Терминальная стадия почечной недостаточности

У пациентов со стабильной почечной недостаточностью в терминальной стадии, которым необходим поддерживающий гемодиализ (клиренс креатинина <5 мл/мин/1,73 м²), выведение рабепразола таково как у здоровых добровольцев. АUC и C_{max} у этих пациентов были примерно на 35 % ниже, чем у здоровых добровольцев. В среднем период полувыведения рабепразола составлял 0,82 ч у здоровых добровольцев, 0,95 ч у пациентов во время гемодиализа и 3,6 ч после гемодиализа. Клиренс препарата у пациентов с заболеваниями почек, нуждающихся в гемодиализе, был приблизительно в два раза выше, чем у здоровых добровольцев.

Хронический компенсированный цирроз

Пациенты с хроническим компенсированным циррозом печени переносят рабепразол в дозе 20 мг 1 раз в день, хотя АUC удвоена и C_{max} увеличена на 50 % по сравнению со здоровыми добровольцами соответствующего пола.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов элиминация рабепразола несколько замедлена. После 7 дней приема рабепразола по 20 мг в сутки у пожилых пациентов АUC была примерно вдвое больше, а C_{max} повышена на 60 % по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами. Однако, признаков кумуляции рабепразола не отмечалось.

CYP2C19 полиморфизм

У пациентов с замедленным метаболизмом CYP2C19 после 7 дней приема рабепразола в дозе 20 мг в сутки АUC увеличивается в 1,9 раза, а период полувыведения в 1,6 раза по сравнению с теми же параметрами у «быстрых метаболитаторов», во время как C_{max} увеличивается на 40 %.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Симптомы диспепсии, связанной с повышенной кислотностью желудочного сока, в т.ч. симptoms газопрофуальной рефлюксной болезни (изжога, кислая отрыжка).

ПРотивопоказания

- гиперчувствительность к рабепразолу, замещенным бензimidazoleм или к вспомогательным компонентам препарата;
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная недостаточность;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- тяжелая почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКРМЛИВАНИЯ

Данных по безопасности применения рабепразола во время беременности нет.

Исследования репродуктивности на крысах и кроликах не выявили признаков нарушения фертильности или дефектов развития плода, обусловленных рабепразолом; однако у крыс в небольших количествах препарат проникает через плацентарный барьер. Рабепразол-С3 не следует применять при беременности.

Неизвестно, выделяется ли рабепразол с грудным молоком.

Соответствующие исследования по применению препарата в период грудного вскармливания не проводились. Вместе с тем рабепразол обнаружен в молоке лактирующих крыс, и поэтому Рабепразол-С3 нельзя применять женщинам в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутри, в дозе 10 мг один раз в сутки.

Капсулы препарата Рабепразол-С3 следует глотать целиком. Рекомендуется прием препарата утром, перед приемом пищи. Установлено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола натрия, но рекомендуемое время приема капсул Рабепразол-С3 способствует лучшему соблюдению пациентами схемы лечения.

При отсутствии эффекта в течение первых трех дней лечения необходим осмотр специалиста. Максимальный курс лечения без консультации врача – 14 дней.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Исходя из опыта клинических исследований, можно сделать вывод, что препарат Рабепразол-С3 обычно хорошо переносится пациентами. Побочные эффекты, в целом слабо выраженные или умеренные, носят преходящий характер.

В ходе клинических исследований отмечались следующие побочные эффекты при приеме рабепразола: головная боль, боль в животе, диарея, метеоризм, запор, сухость во рту, головокружение, сыпь, периферические отеки.

Нежелательные реакции систематизированы в соответствии с Классификацией ВОЗ:

Очень часто (≥ 1/10);

Часто (≥ 1/100, < 1/10);

Нечасто (≥ 1/1000, < 1/100);

Редко (≥ 1/10000, < 1/10000);

Очень редко (< 1/10000), включая единичные случаи;

Частота неизвестна (невозможно определить исходя из доступных данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения;

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – острые системные аллергические реакции;

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко – гипоманганиземия;

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности печеночных ферментов, редко – гепатит, желтуха, печеночная энцефалопатия;

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – буллезные высыпания, крапивница; очень редко – мультиформная эритема, токсический эпидермальный некрроз, синдром Стивенса-Джонсона;

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко – миалгия, артралгия;

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – интерстициальный нефрит;

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: очень редко – гинекомастия.

Изменений других лабораторных показателей в ходе приема рабепразола натрия не наблюдалось. Согласно данным постмаркетинговых наблюдений при приеме ингибиторов протонной помпы (ИПП) возможно увеличение риска возникновения переломов, подострой кожной красной волчанки и железистых полипов дна желудка (см. раздел «Особые указания»). Редкие сообщения о печеночной энцефалопатии были получены у пациентов с циррозом.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Данные о намеренной или случайной передозировке минимальны. Случаев сильной

передозировки рабепразола не было отмечено.

Лечение

Специфический антидот для рабепразола неизвестен. Рабепразол хорошо связывается с белками плазмы, и поэтому слабо выводится при диализе. При передозировке необходимо проводить симптоматическое и поддерживающее лечение.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Система цитохрома 450

Рабепразол натрия, как и другие ингибиторы протонной помпы (ИПП), метаболизируется с участием системы цитохрома P450 (CYP450) в печени. В исследованиях *in vitro* на микросомах печени человека было показано, что рабепразол натрия метаболизируется изоферментами CYP2C19 и CYP3A4.

Исследования на здоровых добровольцах показали, что рабепразол натрия не имеет фармакокинетических или клинически значимых взаимодействий с лекарственными веществами, которые метаболизируются системой цитохрома P450 – варфарином, фенитоином, теодиллином и диазепамом (независимо от того, метаболизируют ли пациенты диазепам усилено или слабо). Было проведено исследование комбинированной терапии с антибактериальными препаратами. В данном четырехстороннем перекрестном исследовании участвовали 16 здоровых добровольцев, которые получали 20 мг рабепразола, 1000 мг амоксициллина, 500 мг кларитромицина или комбинацию этих трех препаратов (РАК – рабепразол, амоксициллин, кларитромицин). Показатели AUC и C_{max} для кларитромицина и амоксициллина были схожими при сравнении комбинированной терапии с монотерапией. Показатели AUC и C_{max} для рабепразола увеличились на 11 % и 34 %, соответственно, а для 14-гидроксикларитромицина (активного метаболита кларитромицина) AUC и C_{max} увеличились на 42 % и 46 % соответственно для комбинированной терапии в сравнении с монотерапией. Данное увеличение показателей воздействия для рабепразола и кларитромицина не было признано клинически значимым.

Взаимодействие вследствие ингибирования секреции желудочного сока

Рабепразол натрия осуществляет устойчивое и продолжительное подавление секреции желудочного сока. Таким образом, может происходить взаимодействие с веществами, для которых абсорбция зависит от pH. При одновременном приеме с рабепразолом натрия абсорбция кетоконазола уменьшается на 30 %, а абсорбция диклофенака увеличивается на 22 %. Следовательно, для некоторых пациентов должно проводиться наблюдение для решения вопроса о необходимости корректировки дозы при одновременном приеме рабепразола натрия с кетоконазолом, диклофеном или другими лекарственными препаратами, для которых абсорбция зависит от pH.

Атазанавир

При одновременном приеме атазанавира 300 мг/ритонавира 100 мг с омепразолом (40 мг 1 раз в день) или атазанавира 400 мг с налсанепразолом (60 мг 1 раз в день) здоровыми добровольцами наблюдалось существенное снижение воздействия атазанавира. Абсорбция атазанавира зависит от pH. Хотя одновременный прием с рабепразолом не изучался, схожие результаты ожидаются также для других ингибиторов протонного насоса. Таким образом, не рекомендуется одновременный прием атазанавира с ингибиторами протонного насоса, включая рабепразол.

Антиacidные средства

В клинических исследованиях антиacidные вещества применялись совместно с рабепразолом натрия. Клинически значимые взаимодействия рабепразола натрия с гелем гидроксида алюминия или с гидроксидом магния не наблюдались.

Прим пищи

В клиническом исследовании в ходе приема рабепразола натрия с обеденной жиры пищи клинически значимых взаимодействий не наблюдалось. Прием рабепразола натрия одновременно с обогатженной жирами пищей может замедлить всасывание рабепразола до 4 часов и более, однако, C_{max} и AUC не изменяются.

Циклоспорин

Эксперименты *in vitro* с использованием микросом печени человека показали, что рабепразол ингибирует метаболизм циклоспорина с C_{3A} 62 мкмоль, т.е. в концентрации, в 50 раз превышающей C_{max} для здоровых добровольцев после 14 дней приема 20 мг рабепразола. Степень ингибирования схожа с таковой для омепразола для эквивалентных концентраций.

Метотрексат

Согласно данным сообщений о нежелательных явлениях, данным опубликованных фармакокинетических исследований и данным ретроспективного анализа можно предположить, что одновременный прием ИПП и метотрексата (прежде всего в высоких дозах) может привести к повышению концентрации метотрексата и/или его метаболита гидроксиметотрексата и увеличить период полувыведения. Тем не менее специальных исследований лекарственных взаимодействий метотрексата с ИПП не проводилось.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Применение ИПП приводит к снижению кислотности желудочного сока, что может привести к увеличению содержания хромогена А (СgА) в сыворотке крови. Повышенный уровень СgА может привести к ошибочной интерпретации результатов лабораторных исследований на наличие нейрондождинной опухоли. Во избежание этого влияния применение препарата Рабепразол-С3 должно быть временно прекращено, по крайней мере за 14 дней до оценки уровня СgА; повторение теста следует рассмотреть в случае, если исходный уровень СgА является высоким.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Ответ пациента на терапию рабепразолом не исключает наличие злокачественных новообразований в желудке.

Капсулы препарата Рабепразол-С3 следует глотать целиком. Установлено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола натрия.

В специальном исследовании у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени не было обнаружено значимого отличия частоты побочных эффектов рабепразола натрия от таковой у подобранных по полу и возрасту здоровых лиц, но, несмотря на это, рекомендуется соблюдать осторожность при первом назначении препарата Рабепразол-С3 пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени. AUC рабепразола натрия у пациентов с тяжелым нарушением функции печени примерно в два раза выше, чем у здоровых пациентов. Пациентам с нарушениями функции почек или печени корректировка дозы препарата Рабепразол-С3 не требуется.

Гипомагниемия

При лечении ИПП на протяжении по крайней мере 3 месяцев в редких случаях были отмечены случаи симптоматической или асимтоматической гипомагниемии. В большинстве случаев эти сообщения поступали через год после проведения терапии. Серьезными побочными явлениями были тетания, аритмия и судороги. Большинство пациентов требовалось лечение гипомагниемии, включающей замещение магния и отмены терапии ИПП. У пациентов, которые будут получать длительное лечение или которые принимают ИПП с препаратами, такими как диуретики или препараты, которые могут вызвать гипомагниемия (например, диуретики), медицинские работники должны контролировать содержание магния до начала лечения ИПП и в период лечения.

Пациенты не должны принимать одновременно с препаратом Рабепразол-С3 другие средства, снижающие кислотность, например блокаторы H₂-рецепторов или ингибиторы протонной помпы.

Переломы костей

Согласно данным наблюдательных исследований можно предположить, что терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) может привести к возрастанию риска связанных с остеопорозом переломов бедра, запястья или позвоночника. Риск переломов был увеличен у пациентов, получающих высокие дозы ИПП длительно (год и более).

Одновременное применение рабепразола с метотрексатом

Согласно литературным данным, одновременный прием ИПП с метотрексатом (прежде всего в высоких дозах) может привести к повышению концентрации метотрексата и/или его метаболита гидроксиметотрексата и увеличить период полувыведения, что может привести к проявлению токсичности метотрексата. При необходимости применения высоких доз метотрексата, может быть рассмотрена возможность временного прекращения терапии ИПП.

Clostridium difficile

Терапия ИПП может приводить к возрастанию риска желудочно-кишечных инфекций, таких как Clostridium difficile.

Полостная кожная красная волчанка (ПККВ)

Имеются сообщения о случаях ПККВ при терапии ИПП. Если поражения кожи появляются, особенно на участках кожи, подверженных воздействию прямых солнечных лучей, и сопровождаются артралгией, пациенту необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью, медицинский работник должен принять решение о прекращении терапии рабепразолом. Возникновение ПККВ при предыдущей терапии ИПП может увеличить риск возникновения ПККВ при приеме других ИПП.

Желудочные полипы для желудка

Длительное использование ИПП, включая рабепразол, по всей видимости, связано с повышенным риском возникновения железистых полипов для желудка. Большинство железистых полипов для желудка возникают симтомно. Пациенты с крупными или изъязвленными полипами могут подвергаться риску желудочно-кишечных кровотечений или тонкокишечной непроходимости. Дозировка и продолжительность терапии ИПП для таких пациентов должны быть минимальными. Пациентам, принимающим препарат Рабепразол-С3 для кратковременного симптоматического лечения проявлений ГЭРБ и НЭРБ (например, изжоги) без рецепта, следует обратиться к врачу в следующих случаях:

- применение средств для снятия симптомов изжоги и нарушения пищеварения в течение 4 недель и более,
- появление новых симптомов или изменение ранее наблюдавшихся симптомов у пациентов в возрасте более 55 лет,
- случаи ненамеренного уменьшения массы тела, анемии, кровотечений в желудочно-кишечном тракте, дисфагии, боли при глотании, постоянной отрыжке или рвоты с кровью и содержимым эгзастрата, случаи язвы желудка или операций на желудке в анамнезе, желтухи и т.д. (в т.ч. нарушение функции печени и почек).

Пациенты, длительное время страдающие от повторяющихся симптомов нарушения пищеварения или изжоги, должны регулярно наблюдаться у врача. Пациенты в возрасте более 55 лет, ежедневно принимающие безрецептурные препараты для снятия симптомов изжоги и нарушения пищеварения, должны проинформировать об этом своего лечащего врача.

Пациенты не должны принимать одновременно с препаратом Рабепразол-С3 другие средства, снижающие кислотность, например блокаторы H₂-рецепторов или ингибиторы протонной помпы.

При применении других препаратов пациентам следует проконсультироваться с фармацевтом или лечащим врачом перед началом терапии препаратом Рабепразол-С3, отпускаемым без рецепта.

Пациенты должны сообщить врачу перед началом применения препарата Рабепразол-С3 без рецепта, если им назначено эндоскопическое исследование.

Следует избегать прием препарата Рабепразол-С3 перед проведением мочевинового дыхательного теста.

Пациенты с тяжелыми нарушениями функции печени должны обратиться к врачу перед началом терапии препаратом Рабепразол-С3, отпускаемым без рецепта, для кратковременного симптоматического лечения проявлений ГЭРБ и НЭРБ (например, изжоги).

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К ВОЖДЕНИЮ АВТОТРАНСПОРТА И УПРАВЛЕНИЮ МЕХАНИЗМАМИ

Исходя из особенностей фармакодинамики рабепразола натрия и его профиля нежелательных эффектов, маловероятно, что Рабепразол-С3 оказывает влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Однако в случае появления сонливости следует избегать этих видов деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы кишечнорастворимые по 10 мг.

По 10 или 14 капсул в контурную ячейковую упаковку.

По 30, 60 или 100 капсул в банку полимерную или во флакон полимерный.

Каждую банку или флакон, 2, 3, 6 контурные ячейковые упаковки по 10 капсул, 1, 2, 4 контурные ячейковые упаковки по 14 капсул вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают без рецепта.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

НАО «Северная звезда», Россия

188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмовское городское поселение, п. Кузьмовский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2

тел/факс: (812) 309-21-77.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЯ

НАО «Северная звезда», Россия

Юридический адрес предприятия-производителя:

111524, г. Москва, ул. Электронная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 4/7

Адрес производителя и принятая претензия:

188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмовское городское поселение, п. Кузьмовский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2

тел/факс: (812) 309-21-77.



Производится в соответствии со стандартами GMP (Good Manufacturing Practice).

Заключение о соответствии производителя лекарственных средств для медицинского применения требованиям Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств выданы Министерством промышленности и торговли Российской Федерации.

Сертификат GMP выдан Европейским агентством.