

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Меропенем

Регистрационный номер: ЛП-000189.

Торговое название: Меропенем.

Международное непатентованное название: меропенем.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав:

Состав на 1 флакон

Действующее вещество: меропенема тригидрат в пересчете на меропенем - 0,5 г; 1,0 г.

Вспомогательное вещество: натрия карбонат - 0,104 г; 0,208 г.

Описание: порошок от белого до желтоватого оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-карбапенем.

Код АТХ: J01DH02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Меропенем является антибиотиком-карбапенемом для парентерального введения. Практически не разрушается в почечных канальцах дегидропептидазой-1 (не нуждается в сочетании с циластатинном - специфическим ингибитором дегидропептидазы-1). Оказывает бактерицидное действие за счет подавления синтеза клеточной стенки бактерий. Высокая бактерицидная активность меропенема в отношении широкого спектра аэробных и анаэробных бактерий объясняется высокой способностью меропенема проникать через клеточную стенку бактерий, высоким уровнем стабильности к б-лактамазам и значительной аффинностью к различным пенициллинсвязывающим белкам (ПСБ). Минимальные бактерицидные концентрации (МБК) обычно такие же, как и минимальные ингибирующие концентрации (МИК). Для 76 % протестированных видов бактерий соотношение МБК/МИК было 2 или меньше. Тесты *in vitro* показывают, что меропенем действует синергично с различными антибиотиками. В тестах *in vitro* и *in vivo* показано, что меропенем обладает постантибиотическим эффектом.

Единственные рекомендуемые критерии чувствительности к меропенему основываются на фармакокинетике препарата и на корреляции клинических и микробиологических данных - диаметр зоны и МИК, определяемые для соответствующих возбудителей.

Категория возбудителя	Диаметр зоны (мм)
Чувствительный	≥ 14
Промежуточный	12-13
Резистентный	≤ 11

В следующей таблице приведены принятые в Европейском Союзе (ЕС) пороговые значения МИК меропенема в отношении бактериальных патогенных микроорганизмов в клинических условиях.

Патогенные микроорганизмы	Чувствительность (мг/л)	Резистентность (мг/л)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas</i>	≤ 2	> 8
<i>Acinetobacter</i>	≤ 2	> 8
<i>Streptococcus</i> групп А, В, С, G	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2	> 2
Другие стрептококки	2	2
<i>Enterococcus</i> ⁵	-	-
<i>Staphylococcus</i> ²	Зависит от наличия чувствительности к метициллину	
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 2	> 2
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria meningitidis</i> ^{2,3}	≤ 0,25	> 0,25
Грамположительные анаэробы	≤ 2	> 8
Грамотрицательные анаэробы	≤ 2	> 8
Неспецифические пороговые значения ⁴	≤ 2	> 8

¹ - Порог чувствительности для *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* при менингите - 0,25 мг/л.

² - Штаммы, для которых МИК выше порога чувствительности, редко или не выявляются в настоящее время. При выявлении такого штамма тест на МИК проводят повторно, при подтверждении результата штамм отправляют в справочную лабораторию, а штамм считается резистентным до получения подтвержденного клинического эффекта относительно него.

³ - Значения, используемые только при менингите.

⁴ - Для всех остальных возбудителей, согласно фармакокинетическим и фармакодинамическим данным, без учета специфики распределения МИК конкретных патогенных микроорганизмов.

⁵ - Тест чувствительности не рекомендован, поскольку данный возбудитель не является оптимальной целью для меропенема. Чувствительность к меропенему должна определяться с помощью стандартных методов. Интерпретация результатов должна выполняться в соответствии с локальными руководствами.

Эффективность препарата в отношении патогенных микроорганизмов, перечисленных ниже, подтверждена опытом клинического применения и руководствами по антибактериальной терапии:

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecalis*¹; *Staphylococcus aureus*² (метициллин-чувствительный); род *Staphylococcus* (метициллин-чувствительный), включая *Staphylococcus epidermidis*; *Streptococcus agalactiae* группы В; группа *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* группы А.

Грамотрицательные аэробы: *Citrobacter freundii*; *Citrobacter koseri*; *Enterobacter aerogenes*; *Enterobacter cloacae*; *Escherichia coli*; *Haemophilus influenzae*; *Klebsiella oxytoca*; *Klebsiella pneumoniae*; *Morganella morganii*; *Neisseria meningitidis*; *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Serratia marcescens*.

Грамположительные анаэробы: *Clostridium perfringens*; *Peptoniphilus asaccharolyticus*; род *Peptostreptococcus* (включая *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*).

Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides caecae*; *Bacteroides fragilis*; *Prevotella bivia*; *Prevotella disiens*.

Патогенные микроорганизмы, для которых актуальна проблема приобретенной резистентности: грамположительные аэробы (*Enterococcus faecium*), грамотрицательные аэробы (род *Acinetobacter*, *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*). Патогенные микроорганизмы с природной резистентностью: грамотрицательные аэробы (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Legionella spp.*), другие возбудители (*Chlamidophila pneumoniae*, *Chlamidophila psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*).

² - возбудители, обладающие промежуточной чувствительностью;

² - все метициллин-резистентные стафилококки, резистентные к меропенему.

Фармакокинетика. После внутривенной (в/в) 30-минутной инфузии в дозах 0,5 г и 1 г максимальные сывороточные концентрации (С_{max}) достигаются к концу введения и составляют 23 мкг/мл и 49 мкг/мл, соответственно (абсолютной фармакокинетической пропорциональной зависимости от введенной дозы для С_{max} и площади под кривой «концентрация - время» (AUC) нет). При увеличении дозы с 0,25 г до 2 г плазменный клиренс уменьшается с 287 до 205 мл/мин. При в/в болюсном введении в течение 5 минут 0,5 г и 1 г С_{max} составляют 52 мкг/мл и 112 мкг/мл, соответственно. Уже через 6 часов после внутривенного введения 0,5 г концентрация меропенема в плазме крови снижается до значений 1 мкг/мл и ниже.

Связывание с белками плазмы примерно 2 %.

Продленная (до 3-х часов) инфузия карбапенемов (в т.ч. меропенема) может привести к оптимизации их фармакокинетических и фармакодинамических параметров. При стандартной 30-минутной инфузии здоровым добровольцам двух доз 0,5 г и 2 г каждые 8 часов значение % T > МИК (соотношение между периодом времени, когда концентрация препарата превышает минимальную ингибирующую концентрацию для чувствительных микроорганизмов (МИК), и интервалом дозирования; за МИК принято значение, равное 4 мкг/мл) составило, соответственно, 30 % и 58 %. При введении тех же доз методом 3-часовой инфузии каждые 8 часов показатель % T > МИК увеличился до 43 % и 73 %, соответственно до 0,5 г и 2 г. Средняя плазменная концентрация у здоровых добровольцев после внутривенного болюсного введения 1 г меропенема в течение 10 минут превышала МИК = 4 мкг/мл до 42 % интервала дозирования, по сравнению с 59 % при 3-часовой инфузии той же дозы препарата.

Меропенем хорошо проникает в большинство тканей и жидкостей организма, в т.ч. в цереброспинальную жидкость пациентов с бактериальным менингитом, достигая концентраций, превышающих требуемые для подавления большинства чувствительных бактерий.

При интратканевом введении меропенема с интервалом в 8 часов пациентам с нормальной функцией почек кумуляция препарата не наблюдается. У пациентов с нормальной функцией почек период полувыведения составляет примерно 1 час.

Около 70 % от введенной дозы выводится почками в неизменном виде в течение 12 часов, после чего определяется незначительная почечная экскреция. Концентрации меропенема в моче, превышающие 10 мкг/мл, поддерживаются в течение 5 часов после введения 0,5 г препарата. При режимах введения 0,5 г каждые 8 часов или 1 г каждые 6 часов кумуляции меропенема в плазме крови и в моче у добровольцев с нормальной функцией печени не наблюдается.

Единственный метаболит меропенема микробиологически неактивен.

Исследования показали, что фармакокинетика меропенема у детей и у взрослых сходная. Период полувыведения меропенема у детей до 2 лет приблизительно 1,5-2,3 часа, в диапазоне доз 10-40 мг/кг наблюдается линейная зависимость.

Почечная недостаточность. У пациентов с почечной недостаточностью клиренс меропенема коррелирует с клиренсом креатинина (КК), поэтому необходима коррекция дозы и интервала между введениями.

У пожилых лиц снижение клиренса меропенема коррелирует с возрастным снижением КК.

Меропенем выводится при гемодиализе.

Печеночная недостаточность. Заболевания печени не оказывают влияния на фармакокинетику меропенема.

Показание к применению. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные одним или несколькими чувствительными к меропенему возбудителями:

- пневмония, включая госпитальные пневмонии;
- инфекции мочевыводительной системы;
- инфекции брюшной полости;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции органов малого таза (в т.ч. эндометрит);
- бактериальный менингит;
- септицемия;
- эмпирическая терапия взрослых пациентов с предполагаемой инфекцией с симптомами фебрильной нейтропении в режиме монотерапии или в комбинации с противовирусными или противогрибковыми препаратами.

Эффективность препарата доказана как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими антимикробными средствами при лечении полимикробных инфекций.

Противопоказания. Гиперчувствительность к меропенему и/или другим препаратам из группы карбапенемов в анамнезе. Выраженная гиперчувствительность (анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) к любому антибактериальному средству, имеющему бета-лактаменную структуру (в т.ч. к пенициллинам и цефалоспорином). Детский возраст до 3 месяцев.

С осторожностью. Одновременное назначение с потенциально нефротоксичными препаратами; воспалительные заболевания толстой кишки в анамнезе (особенно язвенный колит, псевдомембранозный колит).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Применение препарата при беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Меропенем в значительных количествах проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы.

Внутривенно (в/в) болюсно или инфузионно.

Взрослые. Дозы и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от типа, тяжести инфекции и состояния пациента.

Рекомендуются следующие суточные дозы:

0,5 г внутривенно каждые 8 часов для лечения пневмонии, инфекций мочевыводящих путей, гинекологических инфекций, таких как эндометрит, инфекций кожи и структур кожи;

1 г внутривенно каждые 8 часов для лечения нозокомиальной (госпитальной) пневмонии, перитонита, при подозрении на бактериальную инфекцию у пациентов с симптомами нейтропении, а также септицемии.
 Для лечения менингита рекомендуемая доза составляет 2 г внутривенно каждые 8 часов.
 Для лечения некоторых инфекций, в частности, вызванных менее чувствительными возбудителями (такими, как Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.), или при очень тяжелых инфекциях рекомендуемая доза составляет до 2 г каждые 8 часов.
 Безопасность введения дозы 2 г в виде болюсной инъекции недостаточно изучена.
 Доза у взрослых пациентов при нарушении функции почек. У пациентов с клиренсом креатинина менее 51 мл/мин доза должна быть уменьшена следующим образом:

Клиренс креатинина, (мл/мин)	Доза (на основе единицы дозы 0,5 г, 1 г, 2 г)	Частота введения
26-50	одна единица дозы	каждые 12 ч
10-25	0,5 единицы дозы	каждые 12 ч
<10	0,5 единицы дозы	каждые 24 ч

Меропенем выводится при гемодиализе и гемофильтрации. Если требуется продолжительное лечение меропенемом, рекомендуется, чтобы препарат (в зависимости от типа и тяжести инфекции) вводился по завершении процедуры гемодиализа, чтобы восстановить эффективную концентрацию в плазме крови. В настоящее время нет данных об опыте применения меропенема для введения пациентам, находящимся на перитонеальном диализе.
 Дозирование у взрослых пациентов с нарушением функции печени. У пациентов с печеночной недостаточностью нет необходимости коррекции дозы.

Пожилые пациенты. У пожилых пациентов с нормальной функцией почек или клиренсом креатинина более 50 мл/мин не требуется коррекция дозы.

Для детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет рекомендуемая доза для внутривенного введения составляет 10 - 20 мг/кг каждые 8 часов в зависимости от типа, тяжести инфекции, чувствительности выделенного микроорганизма и состояния пациента.

У детей с массой тела более 50 кг следует использовать дозы для взрослых.

При менингите рекомендуемая доза составляет 40 мг/кг каждые 8 часов.

Для лечения некоторых инфекций, в частности, вызванных менее чувствительными возбудителями (такими, как Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.), или при очень тяжелых инфекциях рекомендуемая доза составляет до 40 мг/кг каждые 8 часов. Безопасность применения дозы 40 мг/кг в виде болюсной инъекции недостаточно изучена.

Нет опыта применения меропенема у детей с нарушениями функции почек и печени.

Метод введения. Меропенем для внутривенного введения может вводиться в виде внутривенной болюсной инъекции, либо в виде внутривенной инфузии; для разведения следует использовать соответствующие инфузионные жидкости.

Для приготовления раствора для внутривенных болюсных инъекций 0,5 г препарата растворяют в 10 мл, 1 г - в 20 мл воды для инъекций, при этом концентрация раствора составляет 50 мг/мл. Полученный раствор можно хранить в течение 3 часов при температуре до 25 °C и в течение 16 часов в холодильнике (2-8 °C). Вводят внутривенно медленно в течение 3-5 минут; возможно введение через специальный узел или порт для инъекций системы для в/в инфузий, если пациент получает совместимые с меропенемом жидкости парентерально.

Для приготовления раствора для внутривенных инфузий 0,5 г или 1 г препарата следует растворить в 10 мл воды для инъекций. Полученный раствор переносят во флакон с совместимой инфузионной средой: 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы, при этом концентрация меропенема в растворе должна составлять от 1 до 20 мг/мл. Вводят через систему для в/в инфузий в течение 15-30 минут.

Возможность применения меропенема в режиме пролонгированной (до 3 часов) инфузии базируется на фармакокинетических и фармакодинамических параметрах. К настоящему времени клинические данные и данные по безопасности, подтверждающие этот режим, ограничены. Раствор, приготовленный с использованием 0,9 % раствора натрия хлорида можно хранить в течение 3 часов при температуре до 25 °C или в течение 24 часов в холодильнике (2-8 °C). Допускается изменение цвета раствора от бесцветного до желтого, в зависимости от концентрации и длительности хранения. Раствор, приготовленный с использованием 5 % раствора декстрозы, должен быть использован сразу же.

Раствор меропенема не должен замораживаться.

Приготовленный раствор рекомендуется вводить сразу после приготовления (с микробиологической точки зрения), если условия приготовления раствора не исключают возможности микробиологической контаминации.

Побочное действие. В целом, меропенем характеризуется хорошей переносимостью. В редких случаях побочные эффекты приводили к отмене терапии. Серьезные неблагоприятные реакции редки. Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), редко (≥ 1/10000, < 1/1000), очень редко (< 1/10000, включая отдельные сообщения), неучтенной частоты (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).

Система кроветворения: часто - тромбоцитоз; нечасто - зоинофилия, тромбоцитопения; редко - лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз; очень редко: гемолитическая анемия.

Нервная система: нечасто - головная боль, парестезия, обморок**, галлюцинации**, депрессия**, тревожность**, повышенная возбудимость**, бессонница**;

редко - судороги.

Желудочно-кишечный тракт: часто - тошнота, рвота, диарея, повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы и концентрации билирубина в сыворотке крови; нечасто: запор**, холестатический гепатит**;

очень редко: псевдомембранозный колит.

Кожа и подкожная клетчатка: нечасто - сыпь, крапивница, кожный зуд; очень редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз; неучтенной частоты - лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS синдром).

Иммунная система: очень редко - ангионевротический отек, проявления анафилаксии.

Сердечно-сосудистая система: нечасто - сердечная недостаточность**, остановка сердца**, тахикардия**, брадикардия**, инфаркт миокарда**;

снижение или повышение артериального давления (АД)**.

Почки и мочевыводящие пути: нечасто - повышение концентрации креатинина в крови, повышение концентрации мочевины в крови.

Респираторный тракт: нечасто - диспноэ**.

Прочие: часто - местные реакции - воспаление, тромбоз флебит, боль в месте введения; редко: - вагинальный кандидоз и кандидоз слизистой оболочки полости рта.

* Сообщалось о случаях положительной прямой или непрямой пробы Кумбса, а также случаях снижения частичного тромбопластинового времени.

** Причинно-следственная связь с применением меропенема не установлена.

Передозировка. Во время лечения возможна случайная передозировка, особенно у пациентов с нарушениями функции почек.

Лечение: проводят симптоматическую терапию. У пациентов с нарушениями функции почек гемодиализ эффективно удаляет меропенем и его метаболит.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Пробенецид снижает почечную экскрецию и вызывает увеличение периода полувыведения и концентрации меропенема в плазме.

Совместный прием карбапенемов и препаратов вальпроевой кислоты приводит к снижению концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови на 60 - 100 % через 2 дня терапии. В связи с быстрым и значительным снижением концентрации вальпроевой кислоты не рекомендуется совместный прием меропенема и препаратов вальпроевой кислоты.

Влияние меропенема на степень связи других препаратов с белками плазмы крови или метаболизм не изучалось. Связь меропенема с белками плазмы крови низкая (около 2 %), поэтому взаимодействия с другими лекарственными препаратами, основанного на механизме их вытеснения из связи с белками плазмы, не предполагается.

Нет сведений о развитии неблагоприятных фармакологических взаимодействий между меропенемом и другими препаратами при их совместном приеме. Исследования по изучению взаимодействия меропенема с другими препаратами (за исключением пробенецида) не проводились.

Сообщалось о случаях усиления антикоагулянтного эффекта при совместном приеме непрямыми антикоагулянтами (например, варфарина) и антибактериальными препаратами. Риск усиления антикоагулянтного эффекта может зависеть от характера и тяжести инфекции, возраста и общего состояния пациента, поэтому оценить влияние антибактериального препарата на увеличение международного нормализованного отношения (МНО) сложно. Во время совместного приема любого антибактериального препарата и непрямого антикоагулянта и некоторое время после его прекращения рекомендуется частый мониторинг МНО.

Особые указания. Опыта применения препарата в педиатрической практике у пациентов с нейтропенией, первичным или вторичным иммунодефицитом нет. Как и при использовании других антибиотиков, при применении меропенема в режиме монотерапии у пациентов, находящихся в критическом состоянии с инфекцией нижних дыхательных путей, вызванной Pseudomonas aeruginosa, рекомендуется регулярное проведение тестов на чувствительность.

Как и в случае применения других препаратов, обладающих антимикробным действием, возможен избыточный рост нечувствительных микроорганизмов. Распространенность приобретенной антибиотикорезистентности различных возбудителей может изменяться в зависимости от региона, времени. Желательно наличие актуальной информации о резистентности распространенных возбудителей в конкретном регионе, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае если резистентность так высока, что эффективность препарата в отношении хотя бы некоторых инфекций становится сомнительной, следует проконсультироваться у экспертов.

В редких случаях при применении меропенема, как и при применении практически всех антибактериальных препаратов, наблюдается развитие псевдомембранозного колита, который может варьировать по тяжести от легких до угрожающих жизни форм. Важно помнить о возможности развития псевдомембранозного колита при возникновении диареи на фоне применения меропенема. При подозрении или установленном диагнозе псевдомембранозного колита меропенем следует отменить и назначить соответствующее лечение (метронидазол, ванкомицин per os, энтеросорбенты, инфузионная терапия). В таких случаях нельзя применять лекарственные средства, угнетающие моторику кишечника.

На фоне применения карбапенемов, в т.ч. меропенема, нечасто сообщалось о возникновении судорог. Следует соблюдать осторожность при применении препарата меропенем у пациентов со сниженным порогом судорожной готовности.

Пациенты, имеющие в анамнезе гиперчувствительность к карбапенемам, пенициллинам или др. бета-лактамам антибиотикам, могут проявлять гиперчувствительность к меропенему. Перед началом терапии меропенемом необходимо тщательно опросить пациента, обратив особое внимание на реакции гиперчувствительности к бета-лактамам антибиотикам в анамнезе. Меропенем должен применяться с осторожностью у пациентов с указаниями в анамнезе на реакции гиперчувствительности к бета-лактамам антибиотикам (т.е. к пенициллинам и цефалоспорином). Если возникла аллергическая реакция на меропенем, то необходимо прекратить введение препарата и принять соответствующие меры. Применение препарата меропенем у пациентов с заболеваниями печени должно проводиться под контролем активности трансаминаз и концентрации билирубина.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

Исследований влияния препарата меропенем на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. Тем не менее, следует принимать во внимание, что при применении препарата меропенем могут наблюдаться головная боль, парестезия и судороги. При развитии указанных побочных эффектов следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска. Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 0,5 г, 1,0 г, 0,5 г, 1,0 г действующего вещества во флаконы вместимостью 10 мл, 20 мл, 30 мл из бесцветного прозрачного стекла, герметично укупоренные в блистеры резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке картонной.

10 флаконов с инструкцией по применению в коробке картонной.

Для стационаров:

- 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной;

- от 1 до 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной.

Комплектация с растворителем.

Вода для инъекций 5 мл или 10 мл в ампулах стеклянных или.

Для дозировки 0,5 г: 1 флакон и 1 ампула 10 мл или 2 ампулы по 5 мл в контурной ячейковой упаковке (КЯУ) из пленки поливинилхлоридной с инструкцией по применению в пачке картонной.

Для дозировки 1,0 г: 1 флакон и 2 ампулы по 10 мл в КЯУ с инструкцией по применению в пачке картонной.

В пачку вкладываются нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный. При использовании ампул с насечками, кольцами или линиями надлома нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный допускается не вкладывать.

Условия хранения. В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска: по рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей

ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.

Место производства лекарственного препарата

г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2, стр. 6, 13, 16, 39, 53, 54.