

**ИНСТРУКЦИЯ**

по медицинскому применению лекарственного препарата

**Цефоперазон****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Цефоперазон.**Международное непатентованное или группировочное наименование:** цефоперазон.**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.**Состав**

Состав на 1 флакон

*Действующее вещество*

Цефоперазон натрия 0,517 г; 1,034 г

в пересчете на цефоперазон 0,5 г; 1 г

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком порошок. Гигроскопичен.**Фармакотерапевтическая группа:** антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамы антибактериальные средства; цефалоспорины третьего поколения.**Код АТХ:** J01DD12.**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Цефоперазон является полусинтетическим цефалоспориновым антибиотиком с широким спектром действия, предназначенным только для парентерального введения.

Бактерицидное действие цефоперазона обусловлено ингибированием синтеза клеточной стенки бактерий. Цефоперазон активен *in vitro* в отношении большого числа различных клинически значимых микроорганизмов. Устойчив к действию многих бета-лактамаз.

К цефоперазону чувствительны следующие микроорганизмы:

*Грамположительные микроорганизмы:**Staphylococcus aureus* (продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу штаммы)*Staphylococcus epidermidis**Streptococcus pneumoniae**Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А)*Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитический стрептококк группы В)*Streptococcus faecalis* (энтерококк)

Бета-гемолитические стрептококки

*Грамотрицательные микроорганизмы:*

*Escherichia coli*

*Klebsiella* spp.

*Enterobacter* spp.

*Citrobacter* spp.

*Haemophilus influenzae*

*Proteus mirabilis*

*Proteus vulgaris*

*Morganella morganii* (ранее *Proteus morganii*)

*Providencia rettgeri* (ранее *Proteus rettgeri*)

*Providencia* spp.

*Serratia* spp. (включая *S. marcescens*)

*Salmonella* и *Shigella* spp.

*Pseudomonas aeruginosa* и некоторые другие *Pseudomonas*

*Acinetobacter calcoaceticus*

*Neisseria gonorrhoeae* (продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазы штаммы)

*Neisseria meningitidis*

*Bordetella pertussis*

*Yersinia enterocolitica*

*Анаэробные микроорганизмы:*

Грамположительные и грамотрицательные кокки (включая *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. и *Veillonella* spp.)

Грамположительные палочки (включая *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp. и *Lactobacillus* spp.)

Грамотрицательные палочки (включая *Fusobacterium* spp., многие штаммы *Bacteroides fragilis* и другие представители *Bacteroides* spp.)

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

Высокие концентрации цефоперазона в сыворотке крови, желчи и моче достигаются после однократного введения препарата. Ниже в таблице приведены концентрации цефоперазона в сыворотке крови у взрослых здоровых добровольцев после однократной 15-минутной внутривенной (в/в) инфузии 1, 2, 3 или 4 г препарата, или однократного внутримышечного (в/м) введения 1 или 2 г препарата.

Доза, способ введения	0*	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч	8 ч	12 ч
	Средние концентрации цефоперазона в сыворотке крови (мкг/мл)						
1 г в/в	153	114	73	38	16	4	0,5

2 г в/в	252	153	114	70	32	8	2
3 г в/в	340	210	142	89	41	9	2
4 г в/в	506	325	251	161	71	19	6
1 г в/м	32**	52	65	57	33	7	1
2 г в/м	40**	69	93	97	58	14	4

\*время, прошедшее после введения препарата, 0 – время, соответствующее окончанию введения препарата;

\*\*результаты, полученные через 15 мин после введения препарата.

#### *Распределение*

Цефоперазон достигает терапевтических концентраций во всех исследованных жидкостях и тканях организма, в том числе, в асцитической и цереброспинальной жидкости (при менингите), моче, желчи и стенке желчного пузыря, мокроте и легких, небных миндалинах и слизистой оболочке синусов, ушках предсердий, почках, мочеточнике, простате, яичках, матке и фаллопиевых трубах, костях, крови пуповины и амниотической жидкости.

#### *Метаболизм*

Цефоперазон метаболизируется в печени с образованием активного метаболита дезацетилцефоперазона (M1), обладающего антибактериальной активностью, и неактивных метаболитов (M2, M3).

#### *Выведение*

Средний период полувыведения цефоперазона из сыворотки крови составляет примерно 2 ч и не зависит от способа введения.

Цефоперазон выводится почками и с желчью. Обычно концентрация препарата в желчи достигает максимума через 1–3 ч после введения и превышает концентрацию в сыворотке крови в 100 раз. Концентрация цефоперазона в желчи варьирует от 66 мкг/мл через 30 мин до 6000 мкг/мл через 3 ч после в/в болюсного введения 2 г препарата пациентам, не страдающим закупоркой желчных протоков.

У пациентов с нормальной функцией почек через 12 ч после введения разных дозировок различными способами через почки выводится в среднем 20–30 % цефоперазона. После 15-минутной в/в инфузии 2 г цефоперазона концентрация препарата в моче превышала 2200 мкг/мл. После в/м введения 2 г препарата максимальные концентрации в моче составляли примерно 1000 мкг/мл.

У здоровых людей повторное введение цефоперазона не приводит к кумуляции.

#### *Пациенты с нарушениями функции почек*

Максимальные концентрации в сыворотке крови, площадь под кривой «концентрация–время» (AUC) и период полувыведения из сыворотки крови одинаковы как у здоровых

людей, так и у пациентов с почечной недостаточностью.

#### *Пациенты с нарушениями функции печени*

У пациентов с заболеваниями печени или обструкцией желчных протоков период полувыведения цефоперазона из сыворотки крови обычно удлиняется, а выведение препарата почками увеличивается. Но даже при тяжелых нарушениях функции печени в желчи достигаются терапевтические концентрации цефоперазона, а период полувыведения удлиняется только в 2–4 раза.

#### *Пациенты с нарушением функции почек и печени*

У пациентов с почечно-печеночной недостаточностью цефоперазон может накапливаться в сыворотке крови.

### **Показания к применению**

#### *Монотерапия*

Цефоперазон показан к применению у взрослых, детей, в том числе новорожденных, для лечения следующих инфекционных заболеваний, вызываемых чувствительными микроорганизмами:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей;
- инфекции верхних и нижних отделов мочевыводящих путей;
- перитонит, холецистит, холангит и другие интраабдоминальные инфекции;
- сепсис;
- менингит;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- воспалительные заболевания органов малого таза (эндометрит); гонорея и другие инфекции половых путей.

Профилактика послеоперационных инфекционных осложнений при абдоминальных, гинекологических, сердечно-сосудистых и ортопедических операциях.

#### *Комбинированная терапия*

Широкий спектр действия цефоперазона позволяет проводить монотерапию большинства инфекций, однако при наличии показаний цефоперазон может также применяться и в сочетании с другими антибиотиками.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к цефоперазону и другим цефалоспорином.

### **С осторожностью**

Выраженная обструкция желчных протоков, тяжелая печеночная недостаточность, одновременное нарушение функции печени и почек (см. раздел «Способ применения и

дозы»).

## **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

### *Беременность*

Контролируемых исследований по применению цефоперазона у беременных женщин не проводилось. Применение при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

### *Период грудного вскармливания*

Незначительное количество цефоперазона выделяется в грудное молоко. Необходимо соблюдать осторожность при применении цефоперазона у кормящих матерей.

## **Способ применения и дозы**

### *Взрослые*

2–4 г/сутки, разделенных на два введения, каждые 12 ч. При тяжелых инфекциях доза может быть увеличена до 8 г/сутки, разделенных на два введения, каждые 12 ч. При введении дозы, равной 12 г/сутки и даже 16 г/сутки равными частями в 3 приема каждые 8 ч не было выявлено каких-либо нежелательных реакций.

Терапию можно начинать до получения результатов посева и других лабораторных исследований.

При неосложненном гонококковом уретрите рекомендуется однократное внутримышечное введение 500 мг препарата.

### *Профилактика послеоперационных инфекционных осложнений*

1 г или 2 г препарата вводят в/в за 30–90 мин до начала операции. При необходимости введение препарата можно повторять каждые 12 часов (в большинстве случаев в течение не более 24 ч). При операциях с повышенным риском инфицирования (например, при операциях на колоректальной области), или если инфекционное осложнение особенно опасно (например, при операциях на открытом сердце или протезировании суставов), профилактическое применение препарата может продолжаться в течение 72 ч после завершения операции.

### *Пациенты с нарушением функции почек*

Поскольку цефоперазон в основном выводится не через почки, то при применении в терапевтических дозах (2–4 г/сутки), коррекции дозы не требуется. Для пациентов, у которых скорость клубочковой фильтрации ниже 18 мл/мин, или концентрация креатинина в сыворотке крови выше 3,5 мг/дл, суточная доза не должна превышать 4 г.

При гемодиализе период полувыведения цефоперазона несколько уменьшается, поэтому препарат следует вводить после окончания диализа.

### *Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, выраженной обструкцией желчевыводящих путей и/или при сопутствующем нарушении функции почек суточная доза препарата не должна превышать 2 г, при этом нет необходимости контролировать концентрацию препарата в сыворотке крови.

*Пациенты с нарушением функции печени и почек*

В случае одновременного нарушения функции печени и почек следует контролировать концентрацию цефоперазона в сыворотке крови и при необходимости корректировать дозу. Если суточная доза не превышает 2 г, нет необходимости контролировать концентрацию препарата в сыворотке крови.

*Дети*

50–200 мг/кг массы тела/сутки равными частями каждые 8–12 ч. При в/в струйном медленном введении максимальная разовая доза составляет 50 мг/кг массы тела; продолжительность введения – не менее 3–5 мин. Максимальная доза не должна превышать 12 г/сутки.

Суточные дозы до 300 мг/кг применялись без осложнений у детей раннего возраста и детей с тяжелыми инфекциями, включая бактериальный менингит.

*Доза у новорожденных (возраст менее 8 дней)* составляет 50–200 мг/кг массы тела/сутки.

Суточную дозу вводят равными частями каждые 12 ч.

**Приготовление и введение растворов препарата**

*Внутримышечное введение*

Для приготовления растворов используют стерильную или бактериостатическую воду для инъекций, или 0,9 % раствор натрия хлорида. 0,5 г препарата разводят в 2 мл растворителя, 1 г препарата – в 4 мл с целью получения раствора с концентрацией цефоперазона 250 мг/мл.

Если необходимо приготовить раствор концентрацией 250 мг/мл и более, для уменьшения боли, связанной с инъекцией, для приготовления раствора цефоперазона рекомендуется использовать раствор лидокаина (в случае, если у пациента отсутствует гиперчувствительность на лидокаин), который готовят разведением 2 % раствора лидокаина в стерильной воде для инъекций (примерная концентрация лидокаина гидрохлорида в полученном растворе – 0,5 %). Рекомендуется разводить препарат в два этапа: 1) сначала добавляют необходимое количество стерильной воды для инъекций и взбалтывают до полного растворения порошка, 2) затем добавляют необходимое количество 2 % раствора лидокаина и перемешивают.

	Конечная концентрация цефоперазона	1 этап Объем стерильной воды	2 этап Объем 2 % раствора лидокаина	Вводимый объем*
--	------------------------------------	---------------------------------	--	-----------------

0,5 г	250 мг/мл	1,4 мл	0,5 мл	2,0 мл
	333 мг/мл	1,0 мл	0,3 мл	1,5 мл
1 г	250 мг/мл	2,8 мл	1,0 мл	4,0 мл
	333 мг/мл	2,0 мл	0,6 мл	3,0 мл

\* Избыточный объем позволяет полностью наполнить шприц указанного объема.

Препарат вводят глубоко внутримышечно в большую ягодичную мышцу или в переднюю поверхность бедра. Раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить внутривенно!

*Внутривенное струйное медленное введение*

К содержимому флакона добавляют один из следующих совместимых растворов из расчета 5 мл растворителя на 0,5 г цефоперазона, 10 мл растворителя на 1 г цефоперазона:

- стерильная вода для инъекций,
- 5 % раствор декстрозы для инъекций,
- 10 % раствор декстрозы для инъекций,
- 5 % раствор декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида для инъекций,
- 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций,
- Нормосол М в 5 % растворе декстрозы для инъекций,
- 5 % раствор декстрозы в 0,2 % растворе натрия хлорида для инъекций,
- Нормосол R.

Полученный раствор вводят внутривенно медленно в течение 3–5 минут, предпочтительно в крупную вену или трубку инфузионной системы, если пациент получает совместимые с цефоперазоном жидкости парентерально. Максимальная доза цефоперазона не должна превышать 2 г на одно введение у взрослых и 50 мг/кг массы тела у детей.

*Внутривенное капельное введение*

К содержимому флакона добавляют стерильную воду для инъекций или бактериостатическую воду для инъекций из расчета 2,5 мл растворителя на 0,5 г препарата, 5 мл растворителя на 1 г препарата.

Затем все количество полученного раствора дополнительно разводят в 20–100 мл одного из следующих растворов:

- 5 % раствор декстрозы для инъекций,
- 10 % раствор декстрозы для инъекций,
- 5 % раствор декстрозы в растворе Рингера лактата для инъекций,
- раствор Рингера лактата,
- 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций,

- 5 % раствор декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида для инъекций,
- Нормосол М в 5 % растворе декстрозы для инъекций,
- Нормосол R,
- 5 % раствор декстрозы в 0,2 % растворе натрия хлорида для инъекций.

Полученный раствор вводят внутривенно капельно; продолжительность внутривенного капельного введения – 15–60 мин.

Растворы препарата Цефоперазон, приготовленные с использованием совместимых растворителей, могут храниться не более 24 часов при температуре от 5 °С до 25°С. Допускается применение пожелтевшего за время хранения раствора.

### **Побочное действие**

Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского словаря MedDRA. Для оценки частоты развития нежелательных реакций используют следующие критерии: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

*Нарушения со стороны иммунной системы:* часто – реакции гиперчувствительности\*\*;  
нечасто – лекарственная лихорадка; очень редко – анафилактический шок\*\*,  
анафилактические реакции (включая шок)\*\*, анафилактоидные реакции (включая шок)\*\*.

*Нарушения со стороны нервной системы:* частота неизвестна – судороги.

*Нарушения со стороны сосудов:* редко – кровотечения\*\*.

*Желудочно-кишечные нарушения\*:* часто – диарея; нечасто – тошнота, рвота\*\*; очень редко – псевдомембранозный колит\*\*.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* нечасто – желтуха\*\*.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* часто – макулопапулезная сыпь, крапивница, кожный зуд\*\*; частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона\*\*, токсический эпидермальный некролиз\*\*, эксфолиативный дерматит.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* часто – флебит в месте введения (при в/в инфузии через катетер); нечасто – боль в месте инъекции (при внутримышечном введении).

*Лабораторные и инструментальные данные:* очень часто – эозинофилия, снижение показателя гемоглобина или гематокрита; часто – нейтропения, положительная прямая антиглобулиновая проба Кумбса, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы, транзиторное повышение концентрации азота мочевины, креатинина в плазме крови; редко –

гипопротромбинемии; очень редко – тромбоцитопения\*\*, частота неизвестна – коагулопатия\*\*.

\* – во всех случаях эти явления поддавались симптоматической терапии или исчезали после прекращения применения препарата;

\*\* – нежелательные реакции, наблюдавшиеся в пострегистрационном периоде.

### **Передозировка**

*Симптомы:* информация об острой токсичности цефоперазона ограничена. Предполагается, что передозировка препарата может вызвать эффекты, главным образом, являющиеся более выраженным проявлением побочного действия препарата. Учитывая, что высокие концентрации бета-лактамов в цереброспинальной жидкости могут вызвать неврологические эффекты, следует помнить о возможности развития судорожных припадков при передозировке. В случае передозировки препарата у пациентов с почечной недостаточностью, гемодиализ может способствовать выведению препарата из организма.

*Лечение:* седативная терапия с применением диазепама при судорогах, возникших вследствие передозировки.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*Алкоголь.* При приеме алкоголя во время или в течение 5 дней после применения цефоперазона сообщалось о дисульфирамоподобной реакции, проявляющейся в виде приливов, повышенного потоотделения, головной боли и тахикардии. Пациентов следует предупреждать об опасности приема алкогольных напитков во время применения препарата Цефоперазон. Для пациентов, находящихся на пероральном или парентеральном искусственном питании, следует исключить растворы, содержащие алкоголь.

*Пробенецид.* Пробенецид не влияет на концентрацию цефоперазона в сыворотке крови.

### **Несовместимость**

*Аминогликозиды.* Между цефоперазоном и аминогликозидами существует физико-химическая несовместимость. При необходимости проведения комбинированной терапии цефоперазоном и аминогликозидом при в/м введении препараты следует вводить в разные участки тела, при в/в введении следует вводить отдельно, соблюдая определенную последовательность с как можно большим временным интервалом между введениями, либо использовать отдельные внутривенные катетеры. Цефоперазон следует вводить перед введением аминогликозида.

### **Особые указания**

*Гиперчувствительность*

Сообщалось о случаях развития серьезных (в некоторых случаях с летальным исходом) реакций гиперчувствительности (анафилактических реакций) у пациентов, получавших терапию бета-лактамами антибиотиками или цефалоспоридами, включая цефоперазон. Данные реакции более характерны для пациентов, имевших реакции гиперчувствительности к нескольким аллергенам ранее. Перед применением цефоперазона необходимо установить, не отмечалась ли ранее у пациента повышенная чувствительность к цефалоспоридам, пенициллинам и другим лекарственным средствам. У пациентов с повышенной чувствительностью к пенициллину препарат необходимо применять с большой осторожностью.

У всех пациентов со склонностью к различным аллергическим реакциям в анамнезе (в особенности к лекарственной аллергии) антибактериальные препараты следует применять с осторожностью. При возникновении аллергической реакции применение цефоперазона следует прекратить и начать соответствующее лечение. Серьезные анафилактические реакции требуют незамедлительного введения эпинефрина. При необходимости следует применить кислород, в/в глюкокортикостероиды и поддержку дыхательной функции, включая интубацию.

#### *Тяжелые кожные реакции*

Сообщалось о случаях развития тяжелых (в некоторых случаях с летальным исходом) кожных реакций, таких как токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и эксфолиативный дерматит у пациентов, получавших терапию цефоперазоном. При возникновении серьезных кожных реакций применение цефоперазона следует прекратить и начать соответствующее лечение (см. раздел Побочное действие).

#### *Коагулопатии*

При применении цефоперазона сообщалось о развитии серьезных кровотечений, в том числе с летальным исходом. Лечение цефоперазоном, так же, как и лечение другими антибактериальными препаратами, может привести к дефициту в организме витамина К, приводящему в свою очередь к развитию коагулопатии. Вероятно, это связано с подавлением кишечной микрофлоры, синтезирующей этот витамин. Такому риску подвержены пациенты с мальабсорбцией (например, обусловленной муковисцидозом), а также пациенты, придерживающиеся неполноценной диеты или находящиеся в течение продолжительного времени на парентеральном питании. У таких пациентов следует контролировать протромбиновое время, при необходимости назначать витамин К. В случае продолжающегося кровотечения и отсутствии альтернативного объяснения причины кровотечения следует прекратить лечение цефоперазоном.

Как и при применении других антибиотиков, длительное применение цефоперазона может привести к усиленному росту устойчивых микроорганизмов, поэтому во время лечения пациенты должны находиться под строгим врачебным контролем.

При длительной терапии рекомендуется периодически контролировать показатели функции внутренних органов, включая почки, печень и систему кроветворения. Это особенно важно для новорожденных, прежде всего недоношенных и маленьких детей.

При одновременном применении аминогликозидов рекомендуется контролировать функцию почек.

#### *Заболевания, вызванные Clostridium difficile (например, псевдомембранозный колит)*

Диарея, ассоциированная с *Clostridium difficile*, наблюдается на фоне применения практически всех антибактериальных препаратов, включая цефоперазон, и проявляется от легких форм диареи до тяжелого колита с летальным исходом. Лечение антибактериальными препаратами приводит к повреждению нормальной микрофлоры толстой кишки, в результате чего наблюдается усиленный рост *Clostridium difficile*. *C. difficile* продуцирует токсины А и В, приводящие к развитию диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*. Гипертоксин-продуцирующие штаммы *Clostridium difficile* являются причиной увеличения заболеваемости и летальности, так как инфекции, вызываемые этими штаммами, могут быть рефрактерны к проводимой антибактериальной терапии и могут потребовать проведение колонэктомии. Все случаи развития диареи у пациентов на фоне антибиотикотерапии должны рассматриваться как подозрительные на развитие диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*. Необходим тщательный сбор анамнеза в случае развития диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile* в течение 2-х месяцев после назначения антибактериальных препаратов.

#### *Нейротоксичность*

Сообщать о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоридами. Симптомы включают энцефалопатию, судороги и/или миоклонус. Факторы риска включают пожилой возраст, почечную недостаточность, заболевания центральной нервной системы и внутривенное введение. При появлении симптомов нейротоксичности следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

#### *Влияние на результаты лабораторных и других диагностических исследований*

Рекомендуется использование глюкозо-оксидазных методов определения концентрации глюкозы в крови, ввиду возможных ложноположительных результатов при использовании неспецифических реактивов.

#### *Применение у новорожденных*

Цефоперазон с успехом применяется у новорожденных. При необходимости применения

препарата недоношенным и новорожденным детям следует учесть как ожидаемые положительные эффекты, так и возможный риск, связанный с лечением. У новорожденных с ядерной желтухой цефоперазон не вытесняет билирубин из связей с белками плазмы крови.

#### *Содержание натрия*

Каждый флакон с 0,5 г препарата Цефоперазон содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия, то есть, по сути, не содержит натрия.

Каждый флакон с 1 г препарата Цефоперазон содержит 1,5 ммоль (34,4 мг) натрия. Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Ухудшение способности к вождению автомобиля и управлению механизмами в период применения цефоперазона маловероятно.

**Форма выпуска.** Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,5 г, 1 г

0,5 г, 1 г действующего вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками комбинированными.

1 флакон и инструкция по медицинскому применению в пачке картонной.

Для стационаров: 50 флаконов и равное количество инструкций по медицинскому применению в коробке картонной.

**Условия хранения.** При температуре не выше 15 °С в оригинальной упаковке (пачке/коробке) для защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности.** 2 года. Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска.** Отпускают по рецепту.

#### **Держатель регистрационного удостоверения и производитель**

ПАО «Красфарма», Россия, 660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2. Тел.: (391) 204-14-77.

#### **Выпускающий контроль качества**

ПАО «Красфарма», Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2/13.