

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
МЕРИФАТИН

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Мерифатин

Международное непатентованное наименование: метформин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка содержит:

Действующее вещество: метформина гидрохлорид 500 мг/ 850 мг/ 1000 мг.

Вспомогательные вещества: гипромеллоза 2208 5,0 мг/8,5 мг/10,0 мг;
повидон К90 (коллидон 90F) 20,0 мг/34,0 мг/40,0 мг; натрия стеарилфумарат
5,0 мг/8,5 мг/10,0 мг.

Пленочная водорастворимая оболочка: гипромеллоза 2910
7,0 мг/11,9 мг/14,0 мг; полиэтиленгликоль 6000 (макрогол 6000)
0,9 мг/1,53 мг/1,8 мг; полисорбат 80 (твин 80) 0,1 мг/0,17 мг/0,2 мг; титана
диоксид 2,0 мг/3,4 мг/4,0 мг.

Описание

Таблетки 500 мг: продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Таблетки 850 мг: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе таблетки ядро белого или почти белого цвета.

Таблетки 1000 мг: продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с риской с одной стороны. На

поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство группы бигуанидов для перорального применения.

Код АТХ: А10ВА02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метформин снижает гипергликемию, не приводя к развитию гипогликемии. В отличие от производных сульфонилмочевины, не стимулирует секрецию инсулина и не оказывает гипогликемического эффекта у здоровых лиц. Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками. Снижает выработку глюкозы печенью за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза. Задерживает всасывание глюкозы в кишечнике. Метформин стимулирует синтез гликогена, воздействуя на гликогенсинтазу. Увеличивает транспортную емкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы. Кроме того, оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.

На фоне приема метформина масса тела пациента либо остается стабильной, либо умеренно снижается. Клинические исследования показали также эффективность метформина для профилактики сахарного диабета у пациентов с предиабетом с дополнительными факторами риска развития явного сахарного диабета 2 типа, у которых изменения образа жизни не позволили достичь адекватного гликемического контроля.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь метформин абсорбируется из желудочно-кишечного тракта достаточно полно. Доля невсосавшегося метформина, обнаруженного в кале, составляет 20-30%. Процесс всасывания метформина характеризуется насыщаемостью. Предполагается, что фармакокинетика его всасывания нелинейна. Максимальная концентрация (C_{max}) (примерно 2 мкг/мл или 15

мкмоль) в плазме крови достигается через 2,5 ч. При применении в рекомендуемых дозах равновесная концентрация метформина в плазме крови достигается в течение 24-48 ч и, как правило, не превышает 1 мкг/мл. Абсолютная биодоступность у здоровых добровольцев составляет 50-60%. При одновременном приеме пищи абсорбция метформина снижается и задерживается.

Распределение

Метформин быстро распределяется в ткани, практически не связывается с белками плазмы. C_{\max} в крови ниже C_{\max} в плазме крови и достигается примерно за то же время. Метформин проникает в эритроциты. Вероятно, эритроциты представляют собой вторичный компартмент распределения метформина. Средний объем распределения составляет 63-276 л.

Метаболизм и выведение

Подвергается метаболизму в очень слабой степени, метаболитов в организме не обнаружено. Выводится преимущественно почками в неизменном виде. Клиренс метформина у здоровых добровольцев составляет более 400 мл/мин (в 4 раза больше, чем клиренс креатинина), что свидетельствует о наличии активной канальцевой секреции. Период полувыведения составляет приблизительно 6,5 ч.

Нарушение функции почек

При нарушении функции почек клиренс метформина уменьшается пропорционально клиренсу креатинина, соответственно, период полувыведения увеличивается, концентрация метформина в плазме крови повышается, повышается риск его кумуляции.

Дети

При однократном применении в дозе 500 мг у детей фармакокинетические параметры метформина были сходны с таковыми у здоровых взрослых.

При многократном применении в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней у детей C_{\max} и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC_{0-t}) метформина были снижены примерно на 33% и 40% соответственно, по

сравнению со взрослыми пациентами с сахарным диабетом, которые получали метформин в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. Поскольку доза метформина подбирается индивидуально на основании показателей гликемического контроля, полученные данные имеют ограниченную клиническую значимость.

Показания к применению

Сахарный диабет 2 типа, особенно у пациентов с ожирением, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок:

- у взрослых в качестве монотерапии или в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином;
- у детей с 10 лет в качестве монотерапии или в сочетании с инсулином.

Профилактика сахарного диабета 2 типа у пациентов с предиабетом с дополнительными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, у которых изменения образа жизни не позволили достичь адекватного гликемического контроля.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к метформину или к любому вспомогательному веществу;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома;
- почечная недостаточность или нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- острые состояния, протекающие с риском развития нарушения функции почек: дегидратация (при диарее, рвоте), тяжелые инфекционные заболевания, шок;
- клинически выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в том числе, острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда);

- обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. раздел «Особые указания»);
- печеночная недостаточность, нарушение функции печени;
- хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем;
- беременность;
- лактоацидоз (в т.ч. и в анамнезе);
- применение в течение менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут);
- детский возраст до 10 лет.

С осторожностью

Применять препарат

- у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза;
- у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-59 мл/мин);
- в период грудного вскармливания;
- детский возраст от 10 до 12 лет.

Применение в период беременности и в период грудного вскармливания

Декомпенсированный сахарный диабет во время беременности связан с повышенным риском возникновения врожденных пороков и перинатальной смертности. Ограниченное количество данных свидетельствует о том, что прием метформина у беременных женщин не увеличивает риск развития врожденных пороков у детей.

При планировании беременности, а также в случае наступления беременности на фоне приема метформина при предиабете и сахарном диабете 2 типа, препарат должен быть отменен, и в случае сахарного диабета 2 типа назначена инсулинотерапия. Необходимо поддерживать содержание

глюкозы в плазме крови на уровне, наиболее близком к норме для снижения риска возникновения пороков развития плода.

Метформин проникает в грудное молоко. Побочные эффекты у новорожденных при грудном вскармливании на фоне приема метформина не наблюдались. Однако в связи с ограниченным количеством данных, применение препарата в период грудного вскармливания не рекомендовано. Решение о прекращении грудного вскармливания должно быть принято с учетом пользы от грудного вскармливания и потенциального риска возникновения побочных эффектов у ребенка.

Способ применения и дозы

Применяют внутрь.

Взрослые:

Монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами при сахарном диабете 2 типа:

- Обычная начальная доза составляет 500 мг или 850 мг 2-3 раза в сутки после или во время приема пищи.
- Через каждые 10-15 дней рекомендуется корректировать дозу на основании результатов измерения концентрации глюкозы в плазме крови. Медленное увеличение дозы способствует снижению побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.
- Поддерживающая доза препарата обычно составляет 1500-2000 мг/сут. Для уменьшения побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта суточную дозу следует разделить на 2-3 приема. Максимальная доза составляет 3000 мг/сут, разделенная на три приема.
- Пациенты, принимающие метформин в дозах 2000-3000 мг/сут, могут быть переведены на прием метформина 1000 мг. Максимальная рекомендованная доза составляет 3000 мг/сут, разделенная на 3 приема.

В случае планирования перехода с приема другого гипогликемического средства: необходимо прекратить прием другого средства и начать прием метформина в дозе, указанной выше.

Комбинация с инсулином:

Для достижения лучшего контроля глюкозы в крови метформин и инсулин у пациентов с сахарным диабетом 2 типа можно применять в виде комбинированной терапии.

Обычная начальная доза метформина составляет 500 мг или 850 мг 2-3 раза в сутки, в то время как дозу инсулина подбирают на основании концентрации глюкозы в крови.

Дети и подростки: у детей с 10-летнего возраста метформин может применяться как в монотерапии, так и в сочетании с инсулином. Обычная начальная доза составляет 500 мг или 850 мг 1 раз в сутки после или во время приема пищи. Через 10-15 дней дозу необходимо скорректировать на основании концентрации глюкозы крови. Максимальная суточная доза составляет 2000 мг, разделенная на 2-3 приема.

Монотерапия при предиабете:

Обычная доза составляет 1000-1700 мг в сутки после или во время приема пищи, разделенная на 2 приема. Рекомендуется регулярно проводить гликемический контроль для оценки необходимости дальнейшего применения препарата.

Пациенты с почечной недостаточностью:

Метформин может применяться у пациентов с почечной недостаточностью с КК- 30-59 мл/мин только в случае отсутствия состояний/факторов риска, которые могут увеличивать риск развития лактоацидоза.

Функция почек (КК) должна оцениваться до начала терапии метформином, а затем не реже 1 раза в год. У пациентов с повышенным риском прогрессирования почечной недостаточности и у пожилых людей функцию почек следует контролировать чаще (каждые 3-6 месяцев).

Если КК ниже 30 мл/мин, прием препарата должен быть немедленно прекращен.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Максимальная суточная доза (делится на 2-3 приема в сутки)	Дополнительные сведения
60-89	3000 мг	В связи со снижением функции почек следует рассмотреть возможность уменьшения дозы метформина.
45-59	2000 мг	Перед началом терапии метформином следует изучить факторы, повышающие риск развития лактоацидоза
30-44	1000 мг	(см. раздел «Особые указания») начальная доза составляет половину максимальной суточной дозы
<30	-	Прием метформина противопоказан.

Пациенты пожилого возраста: из-за возможного снижения функции почек дозу метформина необходимо подбирать под регулярным контролем показателей функции почек (определять концентрацию креатинина в сыворотке крови не менее 2-4 раз в год).

Продолжительность лечения

Метформин следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу.

Побочное действие

Частота побочных эффектов препарата расценивается следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$).

Побочные действия представлены в порядке снижения значимости.

Со стороны обмена веществ и питания: очень редко – лактоацидоз (см. «Особые указания»). При длительном приеме метформина может наблюдаться снижение всасывания витамина В12. При обнаружении мегалобластической анемии необходимо учитывать возможность такой этиологии.

Со стороны нервной системы: часто – нарушение вкуса.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – тошнота, рвота, диарея, боль в животе, отсутствие аппетита. Наиболее часто они возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят. Для предотвращения симптомов рекомендуется принимать метформин 2 или 3 раза в день во время или после приема пищи. Медленное увеличение дозы может улучшить желудочно-кишечную переносимость.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень редко – кожные реакции, такие как эритема, зуд, сыпь.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – нарушение показателей функции печени или гепатит; после отмены метформина эти нежелательные явления полностью исчезают.

Опубликованные данные, постмаркетинговые данные, а также контролируемые клинические исследования в ограниченной детской популяции в возрастной группе 10-16 лет показывают, что побочные эффекты по характеру и тяжести схожи с таковыми у взрослых пациентов.

Передозировка

При применении метформина в дозе до 85 г (в 42,5 раз превышающей максимальную суточную дозу) развития гипогликемии не наблюдалось. Однако в этом случае наблюдалось развитие лактоацидоза. Значительная передозировка или сопряженные факторы риска могут привести к развитию лактоацидоза (см. «Особые указания»).

Лечение: в случае появления признаков лактоацидоза, лечение препаратом необходимо немедленно прекратить, больного срочно госпитализировать и, определив концентрацию лактата, уточнить диагноз. Наиболее эффективным мероприятием по выведению из организма лактата и метформина является гемодиализ. Проводят также симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства: на фоне функциональной почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом радиологическое исследование с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может вызывать развитие лактоацидоза. Лечение метформином необходимо отменить в зависимости от функции почек за 48 ч до или на время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и не возобновлять ранее 48 ч после, при условии, что в ходе обследования функция почек была признана нормальной.

Нерекомендуемые комбинации

Алкоголь: при острой алкогольной интоксикации увеличивается риск развития лактоацидоза, особенно в случае:

- недостаточного питания, соблюдения низкокалорийной диеты;
- печеночной недостаточности.

Во время приема препарата следует избегать приема алкоголя и лекарственных средств, содержащих этанол.

Комбинации, требующие осторожности

Даназол: не рекомендуется одновременный прием даназола во избежание гипергликемического действия последнего. При необходимости лечения даназолом и после прекращения приема последнего требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Хлорпромазин: при приеме в больших дозах (100 мг в день) повышает концентрацию глюкозы в крови, снижая высвобождение инсулина. При лечении нейролептиками и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы препарата под контролем концентрации глюкозы в крови.

Глюкокортикостероиды (ГКС) системного и местного действия снижают толерантность к глюкозе, повышают концентрацию глюкозы в крови, иногда вызывая кетоз. При лечении ГКС и после прекращения приема последних требуется коррекция дозы метформина под контролем концентрации глюкозы в крови.

Диуретики: одновременный прием «петлевых» диуретиков может привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности. Не следует назначать метформин, если клиренс креатинина ниже 60 мл/мин.

Назначаемые в виде инъекций бета₂-адреномиметики: повышают концентрацию глюкозы в крови вследствие стимуляции бета₂-адренорецепторов. В этом случае необходим контроль концентрации глюкозы в крови. При необходимости рекомендуется назначение инсулина. При одновременном применении вышеперечисленных лекарственных средств может потребоваться более частый контроль содержания глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости доза метформина может быть скорректирована в процессе лечения и после его прекращения.

Гипотензивные лекарственные средства, за исключением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, могут снижать концентрацию глюкозы в крови. При необходимости следует скорректировать дозу метформина. При одновременном применении метформина с *производными*

сульфонилмочевины, инсулином, акарбозой, салицилатами возможно развитие гипогликемии.

Нифедипин повышает абсорбцию и C_{\max} метформина.

Катионные лекарственные средства (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен, триметоприм и ванкомицин), секретирующиеся в почечных канальцах, конкурируют с метформином за канальцевые транспортные системы и могут приводить к увеличению его C_{\max} .

Транспортеры органических катионов (ОСТ)

Метформин является субстратом обоих транспортеров ОСТ1 и ОСТ2.

Одновременное применение метформина с:

- ингибиторами ОСТ1 (верапамил) может уменьшать эффективность метформина;
- индукторами ОСТ1 (рифампицин) может увеличивать абсорбцию метформина в ЖКТ и его эффективность;
- ингибиторами ОСТ2 (циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, кризотиниб, олапариб, даклатасвир, вандетаниб) могут уменьшать почечную элиминацию метформина и таким образом приводить к увеличению плазменной концентрации метформина.

В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, когда эти лекарственные препараты принимаются одновременно с метформином, так как возможно повышение плазменной концентрации метформина. При необходимости может быть рассмотрен вопрос о коррекции дозы метформина. Так как ингибиторы/индукторы ОСТ могут изменять эффективность метформина.

Некоторые лекарственные средства способны оказывать гипергликемическое действие и приводить к ухудшению гликемического контроля. К таким лекарственным средствам относятся фенотиазиды, глюкагон, эстрогены, пероральные контрацептивы, фенитоин, симпатомиметики, никотиновая кислота, изониазид, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, гормоны

щитовидной железы. При одновременном применении вышеперечисленных лекарственных средств у пациентов, получающих метформин, возможно снижение антигипергликемической эффективности.

Особые указания

Лактоацидоз

Лактоацидоз является редким, но серьезным (высокая смертность при отсутствии неотложного лечения) осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактоацидоза при приеме метформина возникали в основном у пациентов с сахарным диабетом с выраженной почечной недостаточностью.

Следует учитывать и другие сопряженные факторы риска, такие как декомпенсированный сахарный диабет, кетоз, продолжительное голодание, алкоголизм, тяжелое инфекционное заболевание, печеночная недостаточность, любое состояние, связанное с выраженной гипоксией и одновременный прием препаратов, которые могут вызывать развитие лактоацидоза (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Это может помочь снизить частоту случаев возникновения лактоацидоза. Следует учитывать риск развития лактоацидоза при появлении неспецифических признаков, таких как мышечные судороги, сопровождающиеся диспепсическими расстройствами, болью в животе и выраженной астенией. Лактоацидоз характеризуется ацидотической одышкой, болью в животе и гипотермией с последующей комой. Диагностическими лабораторными показателями являются снижение рН крови (менее 7,35), содержание лактата в плазме крови свыше 5 ммоль/л, повышенные анионный промежуток и отношение лактат/пируват. При подозрении на метаболический ацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

Хирургические операции

Применение метформина должно быть прекращено во время проведения хирургических операций под общей, спинальной или эпидуральной

анестезией. Терапия метформином может быть продолжена не ранее чем через 48 ч после хирургической операции или возобновления приема пищи при условии, что функция была обследована и признана нормальной.

Функция почек

Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем, необходимо определять клиренс креатинина:

- не реже одного раза в год у пациентов с нормальной функцией почек;
- не реже 3-6 месяцев у пациентов с клиренсом креатинина 45-59 мл/мин;
- каждые 3 месяца у пациентов с клиренсом креатинина 30-44 мл/мин.

В случае клиренса креатинина менее 30 мл/мин применение препарата противопоказано.

Следует проявлять особую осторожность при возможном нарушении функций почек у пожилых пациентов, при дегидратации (хроническая или тяжелая диарея, многократные приступы рвоты), при одновременном применении гипотензивных лекарственных средств, диуретиков или нестероидных противовоспалительных препаратов.

Сердечная недостаточность

Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более высокий риск развития гипоксии и почечной недостаточности. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью следует регулярно проводить мониторинг сердечной функции и функции почек во время приема метформина.

Прием метформина при острой сердечной недостаточности с нестабильными показателями гемодинамики противопоказан.

Дети и подростки

Диагноз сахарного диабета 2 типа должен быть подтвержден до начала лечения метформином.

В ходе клинических исследований продолжительностью 1 год было показано, что метформин не влияет на рост и половое созревание. Однако в виду отсутствия долгосрочных данных, рекомендован тщательный контроль

последующего влияния метформина на эти параметры у детей, особенно в период полового созревания.

Наиболее тщательный контроль необходим детям в возрасте 10-12 лет.

Применение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств

Внутрисосудистое введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может привести к развитию почечной недостаточности и кумуляции метформина, что повышает риск развития лактоацидоза. Метформин необходимо отменить, в зависимости от функции почек, за 48 ч до и во время рентгенологического исследования с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств. И не возобновлять прием ранее 48 ч после него, при условии, что в ходе обследования функция почек была признана нормальной.

Другие меры предосторожности:

Пациентам рекомендуется продолжать соблюдать диету с равномерным потреблением углеводов в течение дня. Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется продолжать соблюдать гипокалорийную диету (но не менее 1000 ккал/сут).

- Рекомендуется регулярно проводить стандартные лабораторные анализы для контроля сахарного диабета.
- Метформин при монотерапии не вызывает гипогликемию, однако рекомендуется проявлять осторожность при его применении в комбинации с инсулином или другими гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины, репаглинидом и др.).

Применение метформина рекомендовано для профилактики сахарного диабета 2 типа лицам с предиабетом и дополнительными факторами риска развития явного сахарного диабета 2 типа, такими как:

- возраст менее 60 лет;
- индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²;
- гестационный сахарный диабет в анамнезе;

- семейный анамнез сахарного диабета у родственников первой степени;
- повышенная концентрация триглицеридов;
- сниженная концентрация холестерина ЛПВП;
- артериальная гипертензия.

- Метформин не влиял на фертильность самцов и самок крыс при применении в дозах, втрое превышающих максимальную рекомендованную суточную дозу для человека.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Монотерапия метформином не вызывает гипогликемии и поэтому не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Тем не менее, следует предостеречь пациентов о риске гипогликемии при применении метформина в сочетании с другими гипогликемическими ЛС (производные сульфонилмочевины, инсулин, репаглинид и др.).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 500 мг, 850 мг, 1000 мг.

Первичная упаковка лекарственного средства

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 15, 30, 60, 100, 120 таблеток в банку полимерную из полиэтилена с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство заполняют ватой медицинской. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящейся.

Вторичная упаковка лекарственного средства

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

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 истечению срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производители:

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2 /

АО «Фармасинтез», Россия

Юридический адрес: 664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, оф. 3,
тел. (3952)538503

Адрес производственной площадки: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184,
тел. (3952)550355, факс 550325.

Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия,

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2.

тел.: 8-800-100-1550,

www.pharmasyntez.com

Представитель
ООО «Фармасинтез-Тюмень»



Н.Ю. Малых