

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата
СИМДАКС

Регистрационный номер: П N014971/01-060309.

Торговое название: Симдакс.

Международное непатентованное название: левосимендан.

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Состав:

1 мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит:

Активное вещество: левосимендан 2.5 мг;

Вспомогательные вещества: повидон для парентерального введения, кислота лимонная б/в для парентерального введения, этанол б/в.

Описание:

От желтого или оранжево-желтого до оранжевого цвета прозрачный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: кардиотоническое средство негликозидной структуры.

Код АТХ: C01CX08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Левосимендан повышает чувствительность к кальцию сократительных белков, связываясь с тропонином С миокарда (связывание зависит от кальция), увеличивает силу сердечных сокращений, открывает АТФ-чувствительные калиевые каналы в гладких мышцах сосудов и индуцирует расширение артерий, в том числе коронарных, и вен. *In vitro* продемонстрирована селективная ингибирующая активность левосимендана в отношении фосфодиэстеразы III. Значение этого эффекта при применении препарата в терапевтических концентрациях не установлено. У больных с хронической сердечной недостаточностью положительное кальцийзависимое инотропное и вазодилатирующее действие левосимендана приводит к увеличению силы сердечных сокращений и снижению преднагрузки и постнагрузки, не ухудшая диастолическую функцию. Активирует ишемизированный миокард у пациентов после чрескожной транслюминальной ангиопластики коронарных артерий или тромболитика.

Изучения гемодинамики у здоровых добровольцев и у больных с хронической сердечной недостаточностью показали дозозависимый эффект нагрузочной дозы (3 мкг/кг массы тела) и длительной инфузии (0,05–0,2 мкг/кг массы тела за 1 минуту). Левосимендан повышает сердечный выброс, ударный объем, увеличивает фракцию выброса и частоту сердечных сокращений (ЧСС), снижает систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), давление заклинивания в капиллярах легких, давление в правом предсердии и общее периферическое сосудистое сопротивление. При введении препарата в рекомендуемой дозе образуется один активный метаболит, который дает сходные с левосименданом гемодинамические эффекты. Они сохраняются в течение 7–9 дней после прекращения 24-часовой инфузии левосимендана.

Инфузия левосимендана вызывает увеличение коронарного кровотока у больных, перенесших вмешательство на коронарных артериях и улучшает перфузию миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью. Эти положительные эффекты сопровождаются значительным увеличением потребления миокардом кислорода. Значительно снижает содержание эндотелина 1 у больных с хронической сердечной недостаточностью. При соблюдении рекомендованной скорости введения препарат не увеличивает концентрацию катехоламинов в плазме крови.

Программы REVIVE I и REVIVE II

Программы REVIVE сравнивали эффективность левосимендана и плацебо в сочетании со стандартной терапией у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности с фракцией выброса левого желудочка <35 % и одышкой в покое. Разрешалось продолжение предшествующей терапии за исключением внутривенного введения милринона. Результаты показали, что у большей части пациентов наступило улучшение, у меньшего числа пациентов состояние ухудшилось. В группе Симдакса наблюдалось незначительное увеличение частоты смертности на 90 день по сравнению с контрольной группой (15 % и 12 % соответственно). Показано, что исходный уровень систолического АД <100 мм рт. ст. или диастолического АД <60 мм рт. ст. повышают риск смертности.

SURVIVE

В двойном слепом многоцентровом сравнительном исследовании левосимендана и добутамина у 1327 пациентов с острой декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью и с неэффективностью предшествующей терапии диуретиками и вазодилататорами сравнивали показатели 180-дневной смертности. В процентной частоте преимущество было за левосименданом на 5 день (4% левосимендан, 6% добутамин). Это преимущество сохранялось по 31 день (12 % левосимендан, 14% добутамин), особенно у тех больных, которые исходно получали бета-адреноблокаторы. У пациентов с исходно более низким уровнем АД показатели смертности были хуже в обеих группах.

LIDO

В двойном слепом многоцентровом исследовании 203 больных тяжелой хронической сердечной недостаточностью с низким сердечным выбросом (фракция выброса <0,35, сердечный индекс <2,5 л/мин/м², давление заклинивания в легочных капиллярах >15 мм рт. ст.), нуждавшихся в инотропной терапии, получали левосимендан (нагрузочная доза 24 мкг/кг в течение 10 мин., а затем непрерывная инфузия 0,1–0,2 мкг/кг мин в течение 24 часов) или добутамин 5–10

мкг/кг/мин в течение 24 ч. Увеличения сердечного выброса >30% и одновременного снижения давления заклинивания в легочных капиллярах на 25% и более через 24 ч удалось добиться у 28% больных, получавших левосимендан, и у 15% больных, получавших добутамин ($p = 0,025$). Одышка уменьшилась у 68% и 59% больных соответственно, утомляемость – у 63 и 47%. Показатели 31-дневной смертности составили 7,8% в группе левосимендана и 17% в группе добутамина.

RUSSLAN

В двойном слепом многоцентровом исследовании, первичной целью которого было изучение безопасности, 504 больных с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью после острого инфаркта миокарда, нуждавшихся в инотропной терапии, получали левосимендан или плацебо в течение 6 часов. Группы достоверно не различались по частоте развития артериальной гипотензии и ишемии миокарда.

При ретроспективном анализе результатов двух исследований LIDO и RUSSLAN нежелательного влияния левосимендана на 6-месячную.

Фармакокинетика

Фармакокинетика левосимендана в терапевтических дозах от 0,05 до 0,2 мкг/кг/ мин. является линейной.

Распределение

Объем распределения левосимендана (V_{ss}) составляет примерно 0,2 л/кг. Левосимендан на 97–98% связывается с белками плазмы крови, в основном с альбуминами. Связывание активных метаболитов (OR-1855 и OR-1896) с белками – 39% и 42 % соответственно.

Метаболизм

Левосимендан в основном метаболизируется путем конъюгирования с циклическим или N-ацетилированным цистеинилглицином и конъюгатами цистеина. Только около 5% дозы левосимендана метаболизируется в тонком кишечнике путем окисления до аминофенилпиридазинона (OR-1855), который после реабсорбции в системный кровоток биотрансформируется в плазме крови под действием N-ацетилтрансферазы до активного метаболита OR-1896. Скорость ацетилирования генетически детерминирована. У «быстрых ацетиляторов» концентрации метаболита OR-1896 несколько выше, чем у «медленных». Однако это не отражается на клинически значимых гемодинамических эффектах препарата в рекомендуемых дозах.

В системном кровотоке в значительных количествах определяются только 2 метаболита OR-1855 и OR -1896. У «медленных» ацетиляторов преобладает OR-1855, а у «быстрых»- OR-1896. Однако суммарное количество этих метаболитов и частота развития гемодинамических эффектов одинаковые у «быстрых» и «медленных» ацетиляторов. Эти метаболиты могут оказывать длительное влияние на показатели гемодинамики (в течение 7–9 дней после прекращения 24-часовой инфузии левосимендана).

In vitro левосимендан и метаболиты OR-1855 и OR-1896 в концентрации, создающейся при применении рекомендуемых доз препарата, не ингибируют CYP1A2, CYP2A6, CYP2C19, CYP2E1, CYP2C9, CYP2D6, или CYP3A4. Левосимендан не ингибирует CYP1A1, а его метаболизм не нарушается под воздействием CYP3A ингибиторов.

Выведение

Клиренс левосимендана составляет около 3,0 мл/мин/кг, а период полувыведения – около 1 ч. Более 95% дозы левосимендана выводится в течение 1 недели в виде неактивных метаболитов. Незначительная часть дозы (<0,05%) выводится почками в неизменном виде. Циркулирующие метаболиты OR-1855 и OR-1896 образуются и выводятся медленно. Их период полувыведения около 75–80 часов. Концентрации OR-1855 и OR-1896 в плазме крови достигают максимума примерно через 2 дня после прекращения инфузии левосимендана. Активные метаболиты OR-1855 и OR-1896 подвергаются конъюгации или почечной фильтрации и выводятся преимущественно почками.

Особые группы

Дети: немногочисленные данные свидетельствуют о том, что фармакокинетика левосимендана после однократного введения у детей (в возрасте от 3 месяцев до 6 лет) сходна с таковой у взрослых. Фармакокинетика активного метаболита у детей не изучалась. Левосимендан не следует применять у детей.

Пациенты с нарушением функции почек: фармакокинетика левосимендана сходна у больных с легкими или умеренными нарушениями функции почек и у больных, находящихся на гемодиализе. У больных с тяжелой почечной недостаточностью фармакокинетические показатели могут быть несколько снижены. У больных с тяжелой почечной недостаточностью и у тех, которые находятся на гемодиализе, свободная фракция левосимендана слегка повышена, а AUC (площадь под кривой «концентрация-время») метаболитов OR-1855 и OR -1896 выше на 170 %. Предполагается, что легкая и умеренная почечная недостаточность оказывают меньшее влияние на фармакокинетику метаболитов OR-1855 и OR-1896. Левосимендан не выводится при гемодиализе. Хотя метаболиты OR-1855 и OR-1896 выводятся при гемодиализе, их клиренс низкий (приблизительно 8–23 мл/мин).

Пациенты с нарушением функции печени: у больных с легкой и умеренной печеночной недостаточностью при циррозе печени фармакокинетика левосимендана и его связывание с белками не отличаются от таковых у здоровых добровольцев. Фармакокинетика левосимендана и метаболитов OR-1855 и OR-1896 одинаковая у здоровых добровольцев и у больных с умеренным нарушением функции печени (класс В по классификации Чайлд-Пьюга) за исключением того, что период полувыведения этих метаболитов несколько удлиняется при умеренной печеночной недостаточности.

При популяционном анализе не выявлено, что возраст, этническая принадлежность или пол влияют на фармакокинетику левосимендана. Однако, объем распределения и общий клиренс зависят от массы тела.

Показания к применению

Краткосрочное лечение острой декомпенсации тяжелой хронической сердечной недостаточности (ХСН) при неэффективности стандартной терапии и необходимости в инотропной терапии.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к левосимендану или любому неактивному компоненту препарата;
- Механическая обструкция препятствующая заполнению и/или выбросу крови из желудочков;
- Выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- Выраженная печеночная недостаточность (>9 баллов по классификации Чайлд-Пьюга);
- Выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.);
- Выраженная тахикардия (ЧСС более 120 уд/мин.);
- Желудочковая тахикардия по типу «пируэт» в анамнезе;
- Возраст до 18 лет;
- Нескорректированная гипокалиемия;
- Нескорректированная гиповолемия.

С осторожностью: почечная и печеночная недостаточность легкой и умеренной степени тяжести, тахикардия, артериальная гипотензия, мерцательная аритмия с высокой частотой сокращения желудочков, потенциально опасные для жизни аритмии, сопутствующая ишемия миокарда, анемия, гипокалиемия, удлинение интервала QT независимо от этиологии, одновременное применение с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, ишемическая болезнь сердца. Нет достаточного опыта повторного применения Симдакса, а также опыта применения при сердечной недостаточности после хирургических вмешательств, при тяжелой хронической сердечной недостаточности у пациентов, ожидающих трансплантацию сердца, в сочетании с вазоактивными лекарственными средствами, включая препараты с инотропным эффектом (кроме дигоксина). Нет данных по применению Симдакса при кардиогенном шоке, рестриктивной кардиомиопатии, гипертрофической кардиомиопатии, тяжелой недостаточности митрального клапана, разрыве миокарда, тампонаде сердца, остром инфаркте миокарда правого желудочка.

Применение при беременности и в период лактации

Опыта применения левосимендана у беременных нет. И связи с этим левосимендан у беременных можно применять только в том случае, если польза для матери превышает возможный риск для плода и/или ребенка. Сведений о выведении левосимендана с грудным молоком нет. Женщины не должны кормить грудью при применении и в течении 14 дней после инфузии левосимендана.

Способ применения и дозы

Только для применения в стационаре!

Концентрат Симдакса 2,5 мг/мл следует применять только в разведенном виде!

Приготовление раствора для инфузии и скорость инфузии

Чтобы приготовить раствор для инфузии 0,05 мг/мл, следует 10 мл концентрата левосимендана 2,5 мг/мл развести в 500 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы).

В таблице 1 приведена скорость инфузии для нагрузочной и поддерживающей дозы 0,05 мг/мл раствора левосимендана в зависимости от массы тела:

Таблица 1

Масса тела (кг)	Скорость инфузии нагрузочной дозы в течении 10 мин (мл/ч)		Скорость непрерывной инфузии (мл/ч)		
	6 мкг/кг	12 мкг/кг	0,05 мкг/кг/мин	0,1 мкг/кг/мин	0,2 мкг/кг/мин
40	29	58	2	5	10
50	36	72	3	6	12
60	43	86	4	7	14
70	50	101	4	8	17
80	58	115	5	10	19
90	65	130	5	11	22
100	72	144	6	12	24
110	79	158	7	13	26
120	86	173	7	14	29

Чтобы приготовить раствор для инфузии 0,025 мг/мл, следует 5 мл концентрата левосимендана 2,5 мг/мл развести в 500 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы).

В таблице 2 приведена скорость инфузии для нагрузочной и поддерживающей дозы 0,025 мг/мл Симдакса в зависимости от массы тела:

Таблица 2

Масса тела (кг)	Скорость инфузии нагрузочной дозы в течении 10 мин (мл/ч)		Скорость непрерывной инфузии (мл/ч)		
	6 мкг/кг	12 мкг/кг	0,05 мкг/кг/мин	0,1 мкг/кг/мин	0,2 мкг/кг/мин
40	58	115	5	10	19
50	72	144	6	12	24
60	86	173	7	14	29
70	101	202	8	17	34
80	115	230	10	19	38
90	130	259	11	22	43
100	144	288	12	24	48
110	158	317	13	26	53
120	173	346	14	29	58

Концентрат Симдакса 2,5 мг/мл предназначен только для однократного применения!

Перед инфузией разведенный раствор как и другие препараты для парентерального применения, следует проверить на наличие посторонних частиц и изменения цвета.

При хранении цвет концентрата может измениться на оранжевый что не сопровождается снижением активности препарата.

Инфузию можно проводить через периферические или центральные вены.

Дозу и длительность лечения подбирают индивидуально с учетом клинического состояния больного и терапевтического эффекта.

Лечение начинают с нагрузочной дозы 6–12 мкг/кг., которую вводят в течение 10 минут (см. таблицу 1 и 2). Затем проводят непрерывную инфузию со скоростью 0,1 мкг/кг/мин. Более низкая доза 6 мкг/кг рекомендуется у пациентов, получающих сопутствующую внутривенную терапию вазодилататорами и/или инотропными средствами. Назначение более высокой нагрузочной дозы 12 мкг/кг будет сопровождаться более сильным гемодинамическим эффектом, но при этом не исключено, что частота преходящих побочных эффектов также увеличится.

Реакцию пациента на терапию оценивают при введении нагрузочной дозы или в течение 30–60 минут после корректировки дозы или в зависимости от клинической картины.

При выраженных изменениях показателей гемодинамики (артериальная гипотензия, тахикардия) следует снизить скорость инфузии до 0,05 мкг/кг/мин или прекратить инфузию.

При хорошей переносимости начальной дозы и необходимости в более выраженном гемодинамическом эффекте скорость инфузии можно увеличить до 0,2 мкг/кг/мин.

Рекомендуемая длительность инфузии составляет 24 ч. После прекращения инфузии

Симдакса признаков развития толерантности или синдрома «отмены» выявлено не было.

Гемодинамические эффекты наблюдаются в течение по крайней мере 24 ч и могут не сохраняться в течение 9 дней после завершения 24-часовой инфузии.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Нарушение функции почек

Симдакс следует применять с осторожностью у больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью. Его не следует вводить больным с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) (см. разделы Фармакокинетика. Противопоказания. Особые указания).

Нарушение функции печени

Симдакс следует применять с осторожностью у больных с легким (5–6 баллов классификации Чайлд-Пьюга) или умеренным (7–9 баллов по классификации Чайлд-Пьюга) нарушением функции печени, однако коррекции дозы не требуется. Его не следует вводить больным с тяжелым нарушением функции печени (>9 баллов по классификации Чайлд-Пьюга) (см. разделы Фармакокинетика, Противопоказания, Особые указания).

Дети

Симдакс не следует применять у детей и подростков в возрасте до 13 лет (см. разделы Фармакокинетика, Противопоказания, Особые указания)

Опыт повторных инфузий Симдакса и его применения в комбинации с другими инотропными средствами (за исключением дигоксина) ограничен.

Совместимость

Одновременно с Симдаксом можно вводить:

- Фуросемид 10 мг/мл ;
- Дигоксин 0,25 мг/мл;
- Нитроглицерин 0,1 мг/мл.

Побочное действие

Наиболее частыми неблагоприятными эффектами (у 53% пациентов), зарегистрированными в клинических исследованиях (REVIVE), были головная боль, выраженное снижение АД, желудочковая тахикардия.

В клиническом исследовании SURVIVE, у 18% пациентов наблюдались: желудочковая тахикардия, мерцательная аритмия, выраженное снижение АД, желудочковая экстрасистолия, тахикардия, головная боль.

Ниже перечислены неблагоприятные эффекты, которые зарегистрированы при проведении клинических исследований REVIVE I , REVIVE II, SURVIVE, LIDO, RUSSLAN) у >1% пациентов. Неблагоприятные явления распределялись по частоте следующим образом: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/100).

Часто

- Со стороны обмена веществ: гипокалиемию.
- Со стороны психического статуса: бессонница.
- Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, запор, диарея, рвота.
- Со стороны лабораторных показателей: снижение концентрации гемоглобина.

Очень часто

- Со стороны центральной нервной системы: головокружение, головная боль.
- Со стороны сердечно-сосудистой системы: мерцательная аритмия, трепетание предсердий, тахикардия, желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, артериальная гипотензия вплоть до выраженной, сердечная недостаточность, ишемия миокарда, экстрасистолия.

При маркетинговом применении препарата сообщается о фибрилляции желудочков.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД и тахикардия, увеличение содержания в крови активного метаболита, возможно удлинение интервала QT.

Лечение: при выраженном снижении АД возможно применение вазопрессорных средств: допамин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и эпинефрин (адреналин) после операций на сердце.

Резкое снижение давления заполнения желудочков сердца может ограничить эффект левосимендана; с целью восстановления давления показано парентеральное введение жидкости.

Необходимо проводить постоянный ЭКГ-контроль, повторное определение электролитов сыворотки крови и инвазивное мониторирование показателей гемодинамики.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Левосимендан следует применять с осторожностью в сочетании с внутривенными вазодилататорами вследствие возможного повышения риска артериальной гипотензии.

Исследования *in vitro* на микросомах печени человека показали, что левосимендан не должен взаимодействовать с препаратами, метаболизирующимися под действием изоферментов цитохрома P450 (CYP), благодаря низкой аффинности к различным изоферментам CYP.

При популяционном фармакокинетическом анализе не было выявлено признаков взаимодействия между дигоксином и левосименданом. Левосимендан может применяться у больных, получающих бета-адреноблокаторы, что не отражается на эффективности лечения.

Одновременное применение изосорбида мононитрата и левосимендана у здоровых добровольцев вызывало значительное усиление ортостатической гипотензии.

Несовместимость

Препарат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами или растворами за исключением перечисленных в разделе «Способ применения и дозы/Совместимость».

Особые указания

Препарат может применяться только в условиях стационара, располагающего необходимым оборудованием для контроля за жизненно важными функциями и имеющего медицинский персонал с опытом работы с инотропными средствами.

Препарат можно применять, если не истек срок годности, а хранение проводилось в соответствии с инструкцией по применению.

Первоначальный гемодинамический эффект левосимендана заключается в снижении систолического и диастолического АД, поэтому он должен применяться с осторожностью у пациентов с исходно низким систолическим и диастолическим АД или со склонностью к артериальной гипотензии. Для этих пациентов рекомендуется применение низких доз препарата.

Необходимо подбирать дозу. Скорость введения и длительность терапии в зависимости от состояния пациента и его ответа на терапию.

Выраженную гиповолемию необходимо устранить до проведения инфузии препарата Симдакс. Если наблюдается зна-

чительные изменения или колебания АД и ЧСС, то необходимо снизить скорость инфузии или прекратить инфузию. Гемодинамические эффекты обычно наблюдаются в течение 7–10 дней. Частично это связано с циркуляцией активного метаболита, концентрация которого в плазме крови достигает максимума примерно через 48 часов после завершения инфузии. Неинвазивное мониторирование рекомендуется продолжать в течение, по крайней мере, 4–5 дней после прекращения инфузии до тех пор, пока вновь не начнет повышаться АД после периода его максимального снижения. Период контроля может быть длительнее 5 дней, если продолжается снижение АД, но может быть и менее 5 дней, если состояние больного стабилизировалось. Инфузию Симдакса следует проводить с осторожностью у больных с легким или умеренным нарушением функции почек или печени. Имеющиеся данные о выведении активных метаболитов при нарушении функции почек недостаточны. Нарушения функции почек и печени может привести к увеличению концентрации активных метаболитов и более выраженным и стойким гемодинамическим эффектам. Следует проводить наблюдение за функциональным состоянием печени и почек в течение не менее 5 дней после окончания инфузии.

Во время лечения целесообразно проводить непрерывный контроль ЭКГ, АД и ЧСС и измерять диурез в течение, по крайней мере, 3 дней после прекращения инфузии или до стабилизации состояния пациента.

Инфузия Симдакса может вызвать снижение сывороточной концентрации калия, поэтому перед инфузией следует устранить гипокалиемию и контролировать уровень калия во время лечения. Инфузии Симдакса, как и других средств, предназначенных для лечения хронической сердечной недостаточности, могут сопровождаться снижением концентрации гемоглобина и гематокрита, поэтому следует соблюдать осторожность у больных с ишемической болезнью сердца и сопутствующей анемией.

Инфузию Симдакса следует проводить осторожно у больных с тахикардией или тахисистолической формой мерцательной аритмии или потенциально опасными для жизни аритмиями.

Опыт повторного применения Симдакса, применения Симдакса при сердечной недостаточности после хирургического вмешательства и при тяжелой сердечной недостаточности у пациентов, ожидающих трансплантацию сердца, ограничен.

Опыт применения инотропных средств (исключая дигоксин) одновременно с Симдаксом также недостаточен.

В каждом индивидуальном случае необходимо оценивать пользу и риск назначения подобных лекарственных средств.

Применение Симдакса при кардиогенном шоке не изучено.

Инфузию Симдакса следует проводить под постоянным контролем ЭКГ у больных с сохраняющейся ишемией миокарда и увеличенным интервалом QT независимо от этиологии или при одновременном применении других лекарственных средств, которые вызывают удлинение интервала QT.

Информация о применении Симдакса отсутствует при следующих заболеваниях: рестриктивная кардиомиопатия, гипертрофическая кардиомиопатия, тяжелая недостаточность митрального клапана, разрыв миокарда, тампонада сердца, инфаркт миокарда правого желудочка.

Опыт применения Симдакса у детей и подростков в возрасте до 18 лет весьма ограничен, поэтому его не следует применять у пациентов до 13 лет.

Готовый раствор

Хотя приготовленный раствор Симдакса сохраняет стабильность в течение 24 ч при температуре 25 °С, его следует вводить сразу после приготовления. Если раствор сразу не был использован, то медицинский персонал отвечает за длительность и условия его хранения. В любом случае длительность хранения готового раствора не должна превышать 24 ч.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 2,5 мг/мл. По 5 или 10 мл во флаконе из прозрачного бесцветного стекла типа 1 (Евр. Ф) с резиновой пробкой, покрытой фторполимерной пленкой и алюминиевым колпачком под обкатку с отрывающейся крышечкой. По 1, 4 или 10 флаконов в картонной пачке с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Только для стационара.

Производитель

Эбботт Лэбораториз С.А, Швейцария, произведено Орион Корпорейшн, Орионинтие 1, ФИН-02200 Эспоо, Финляндия.

Претензии потребителей направлять в аккредитованное представительство фирмы «Эбботт Лэбораториз С.А. по адресу: 141400 Московская область, г. Химки, ул. Ленинградская, владение 39, стр.5. Химки Бизнес Парк. Тел. (495) 258 42 70 факс(495) 258 42 71.

RUS/Sym May 2007

CCDS03161106 November 2006

И.О. Директора ИДКЭЛС

А.Н. Васильев

Представитель фирмы

О.И. Близнюк