

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «24» декабря 2020 г.
№ N034972

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Зеффикс®

Международное непатентованное название

Ламивудин

Лекарственная форма, дозировка

Раствор для приёма внутрь 5 мг/мл.

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного использования. Противовирусные средства для системного применения. Противовирусные препараты прямого действия. Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы. Ламивудин.

Код АТХ: J05AF05

Показания к применению

Зеффикс® показан для лечения хронического гепатита В у взрослых с:

- компенсированным заболеванием печени с подтвержденной активной вирусной репликацией, постоянно повышенным уровнем аланинаминотрансферазы (АЛТ) в сыворотке крови и подтвержденным гистологическими признаками активным воспалением и/или фиброзом печени. Начало лечения ламивудином должно рассматриваться только в случае, когда применение другого противовирусного средства с высоким генетическим барьером не доступно или не приемлемо.
- декомпенсированным заболеванием печени, в комбинации с вторым препаратом без перекрестной резистентности к ламивудину.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу и любому вспомогательному веществу, перечисленному в составе лекарственного препарата
- первый триместр беременности
- возраст до 18 лет

С осторожностью следует применять при почечной недостаточности, панкреатите (в т.ч. в анамнезе), периферической нейропатии, беременности (второй-третий триместр), в период лактации.

Необходимые меры предосторожности при применении

Обострения гепатита

Обострение во время лечения

Спонтанные обострения при хроническом гепатите В встречаются относительно часто и характеризуются кратковременными повышениями АЛТ в сыворотке крови. После начала противовирусной терапии, АЛТ в сыворотке крови может увеличиться у некоторых пациентов по мере снижения уровня ДНК ВГВ в сыворотке крови. У пациентов с компенсированным заболеванием печени, подобное увеличение уровня АЛТ в сыворотке крови, как правило, не сопровождается повышением концентрации билирубина в сыворотке или признаками печеночной недостаточности.

У некоторых пациентов развитие YMDD-мутации ВГВ может привести к обострению гепатита, выявляемого, прежде всего, через повышение уровня АЛТ в сыворотке крови и повторного возникновения ДНК ВГВ. У пациентов с YMDD мутантным вирусом гепатита В следует рассмотреть применение комбинации с альтернативным средством без перекрестной резистентности к ламивудину, основываясь на терапевтических рекомендациях.

Обострение после прекращения лечения

Обострение гепатита наблюдается у пациентов, которые прекратили лечение гепатита В, и обычно обнаруживается через повышение уровня АЛТ в сыворотке крови и повторное возникновение ДНК ВГВ. Согласно имеющимся данным, повышенный уровень АЛТ после терапии (более, чем в 3 раза от исходного уровня) чаще встречался у пациентов, получавших ламивудин (21%), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (8%). Однако, доля пациентов, у которых после лечения отмечалось повышение уровня билирубина, была низкой и одинаковой в обеих группах. У пациентов, получавших ламивудин, большинство случаев повышения АЛТ, в период после терапии, отмечено на 8-12 неделе после прекращения лечения. Большинство явлений не требовали лечения, однако наблюдалось несколько летальных исходов. При прекращении приема препарата Зеффикс®, пациенты должны периодически проходить

клинический контроль и сдавать на анализ сыворотку крови для оценки функции печени (уровень АЛТ и билирубина) в течении не менее 4 месяца, а затем в соответствии с клиническими показаниями.

Обострение у пациентов с декомпенсированным циррозом печени

Реципиенты трансплантата и пациенты с декомпенсированным циррозом подвержены высокому риску активной вирусной репликации. В связи с критическим нарушением функцией печени у данных пациентов, возобновление гепатита после прекращения приема ламивудина или потери его эффективности во время лечения, может вызвать декомпенсации тяжелой степени, даже с фатальным исходом. У таких пациентов следует наблюдать клинические, вирусологические и серологические показатели, связанные с гепатитом В, функции печени и почек, и противовирусный ответ во время лечения (каждый месяц), а если терапия была прекращена по любой причине – не менее 6 месяцев после лечения. Лабораторные показатели, подлежащие контролю должны включать (как минимум) АЛТ в сыворотке крови, билирубин, альбумин, азот мочевины крови, креатинин и вирусологический статус: антиген/антитело ВГВ и концентрации ДНК ВГВ в сыворотке, по возможности. Пациентов с признаками печеночной недостаточности во время или после лечения, при необходимости, следует контролировать чаще.

Недостаточно данных о преимуществах повторной терапии ламивудином у пациентов с подтвержденными признаками рецидивирующего гепатита после проведенного лечения.

Митохондриальная дисфункция

Было показано, что нуклеозидные и нуклеотидные аналоги в условиях *in vitro* и *in vivo* вызывают разную степень митохондриального повреждения. Сообщалось о митохондриальной дисфункции у детей грудного возраста, подвергшихся внутриутробному и/или постнатальному воздействию аналогов нуклеозидов. Основные нежелательные явления включают: гематологические нарушения (анемия, нейтропения), нарушения метаболизма (гиперлипаземия). Сообщалось о некоторых поздних неврологических нарушениях (гипертония, судороги, патологическое поведение). Неврологические нарушения могут быть временными или постоянными. Любой ребенок, подвергшийся внутриутробному воздействию нуклеозидных и нуклеотидных аналогов, должен проходить клиническое и лабораторное наблюдение и должен быть полностью обследован на наличие возможной митохондриальной дисфункции в случае если имеются соответствующие признаки или симптомы.

Дети

Ламивудин давали детям (в возрасте от 2 лет и старше) и подросткам с компенсированным хроническим гепатитом В. Однако, из-за ограниченности данных применение ламивудина у этой группы пациентов в настоящее время не рекомендуется.

Гепатит дельта и гепатит С

Эффективность ламивудина у пациентов с коинфекцией гепатита дельта или гепатита С не была установлена, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность.

Иммуносупрессивная терапия

Данные об использовании ламивудина у HBeAg-отрицательных (Pre Core мутация) пациентов и у пациентов, получавших одновременно иммуносупрессивный режим лечения, в том числе химиотерапию при раке, носят ограниченный характер. Следует с осторожностью применять ламивудин у данных пациентов.

Контроль

Во время лечения препаратом Зеффикс® пациенты должны проходить регулярное обследование. Уровень АЛТ в сыворотке крови и ДНК ВГВ следует проверять с 3 месячным интервалом, у HBeAg-положительных пациентов уровень концентрации HBeAg следует проверять каждые 6 месяцев.

Ко-инфекция ВИЧ

Для лечения пациентов с коинфекцией ВИЧ, которые получают в настоящее время, или планируют начать лечение ламивудином или комбинацией ламивудин-зидовудин, следует сохранить дозу ламивудина, назначаемую для лечения ВИЧ-инфекции (обычно 150 мг/два раза в сутки в комбинации с другими антиретровирусными препаратами). У пациентов, ко-инфицированных ВИЧ, не нуждающихся в антиретровирусной терапии, существует риск мутации ВИЧ при применении только ламивудина для лечения хронического гепатита В.

Передача гепатита В

Отсутствует информация о передаче вируса гепатита В от матери к плоду у беременных женщин, получающих лечение ламивудином. Следует придерживаться стандартных рекомендуемых процедур для иммунизации против вируса гепатита В у детей.

Пациенты должны быть осведомлены об отсутствии доказательств того, что терапия ламивудином снижает риск передачи вируса гепатита В другим людям, поэтому им необходимо продолжать соблюдать соответствующие меры предосторожности.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами
Препарат Зеффикс® нельзя принимать вместе с другими лекарственными препаратами, содержащими ламивудин или эмтрицитабин.

Не рекомендуется одновременный прием ламивудина и кладрибина.

Непереносимость вспомогательных веществ

Данный препарат не следует назначать пациентам с врожденной непереносимостью фруктозы, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, а также пациентам с сахарозо-изомальтазной недостаточностью.

При применении препарата у пациентов с сахарным диабетом следует иметь в виду, что каждая доза раствора для приема внутрь (100 мг = 20 мл) содержит 4 г сахарозы.

Данный раствор для приема внутрь содержит пропил- и метилпарагидроксибензоат. У некоторых пациентов эти вещества могут вызывать аллергическую реакцию. Такая реакция может быть замедленного типа.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Исследования взаимодействия проводились только у взрослых.

Вероятность метаболических взаимодействий низкая в связи с ограниченным метаболизмом и связыванием с белками плазмы, а также почти полного выведения почками в неизменном виде.

Ламивудин преимущественно выводится путем активной почечной секреции через систему транспорта органических катионов. Следует учитывать возможность взаимодействия с другими принимаемыми одновременно лекарственными препаратами, особенно если основным механизмом их выведения является активная почечная секреция через систему транспорта органических катионов, например, с триметопримом. Другие лекарственные препараты (например, ранитидин, циметидин) лишь частично выводятся из организма с помощью указанного механизма и, как было показано, не взаимодействуют с ламивудином.

Препараты, которые выводятся преимущественно посредством активного транспорта органических анионов или путем клубочковой фильтрации, видимо, не вступают в клинически значимые взаимодействия с ламивудином. Прием триметоприма/сульфаметоксазола в дозе 160 мг/800 мг повысил концентрацию ламивудина в плазме крови приблизительно на 40%. Ламивудин не оказывал влияния на фармакокинетику триметоприма

или сульфаметоксазола. Однако, не требуется коррекция дозы при отсутствии у пациента почечной недостаточности.

Наблюдалось умеренно увеличение C_{max} зидовудина (28%) при одновременном приеме с ламивудином, однако при этом общая концентрация (AUC) существенно не изменилась. Зидовудин не оказывает влияния на фармакокинетику ламивудина.

Отсутствует фармакокинетическое взаимодействие ламивудина с альфа-интерфероном, при одновременном применении этих двух лекарственных препаратов. Не наблюдалось клинически значимых нежелательных взаимодействий у пациентов, одновременно принимающих ламивудин с широко используемыми иммунодепрессантами (например, циклоспорин А). Однако формальные исследования такого взаимодействия не проводились.

Эмтрицитабин

Вследствие эквивалентности, препарат Зеффикс® не следует принимать одновременно с другими аналогами цитидина, такими как эмтрицитабин. Более того, препарат Зеффикс® не следует принимать с другими лекарственными препаратами, содержащими ламивудин.

Кладрибин

In vitro, ламивудин ингибирует внутриклеточное фосфорилирование кладрибина, что ведет к потенциальному риску потери эффективности кладрибина в случае комбинации в клинических условиях. Некоторые клинические данные также подтверждают возможное взаимодействие ламивудина с кладрибином. Поэтому одновременный прием ламивудина с кладрибином не рекомендуется.

Сорбитол

Одновременное применение раствора сорбитола (3.2 г, 10.2 г, 13.4 г) с однократной дозой ламивудина 300 мг (суточная доза для взрослых) в форме раствора для приема внутрь у взрослых приводило к дозозависимому снижению концентрации ламивудина (AUC_{∞}) на 14%, 32% и 36% и значению C_{max} ламивудина на 28%, 52% и 55%. По возможности следует избегать одновременного длительного применения препарата Зеффикс® и лекарственных препаратов, содержащих сорбитол или другие многоатомные спирты осмотического действия или моносахаридные спирты (например, ксилит, маннит, лактит, мальтит). Следует рассмотреть возможность более частого контроля вирусной нагрузки ВИЧ если невозможно избежать длительного одновременного применения этих препаратов.

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

Беременность

Ламивудин проникает через плаценту.

Имеющиеся данные по применению у человека, полученные из реестра приема антиретровирусных препаратов беременными, содержат более 1000 исходов после воздействия в первом триместре и более 1000 исходов после воздействия во втором и третьем триместрах, которых указывают на отсутствуют врожденных пороков и воздействия на плод/новорожденного. Менее 1% этих женщин получали лечение от гепатита В, большинство получали терапию ВИЧ с приемом высоких доз и других сопутствующих препаратов. Зеффикс® можно применять во время беременности, если в этом есть клиническая необходимость. Использование при беременности следует рассматривать только в том случае, если польза перевешивает риск.

Пациентам, которые забеременели во время лечения ламивудином, следует иметь в виду возможность рецидива гепатита при прекращении приема ламивудина.

Кормление грудью

Исходя из данных более чем 200 пар мать/ребенок, получавших лечение ВИЧ, концентрации ламивудина в сыворотке крови у детей, находящихся на грудном вскармливании у матерей, получавших лечение ВИЧ, очень низкие (менее 4% от концентрации в сыворотке крови матери) и постепенно снижаются до неопределяемых уровней, когда дети на грудном вскармливании достигают возраста 24 недель. Общее количество ламивудина, получаемого грудным ребенком, очень низкое и, следовательно, может привести к воздействиям, оказывающим субоптимальный противовирусный эффект. Гепатит В у матери не является противопоказанием для грудного вскармливания, если новорожденному назначают адекватную профилактику гепатита В при рождении, отсутствуют доказательства того, что низкая концентрация ламивудина в грудном молоке приводит к неблагоприятным реакциям у грудных детей. Таким образом, грудное вскармливание может рассматриваться у кормящих матерей, получающих ламивудин от гепатита В, с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и преимущества терапии для женщины. Если существует возможность передачи ВГВ от матери, несмотря на адекватную профилактику, следует рассмотреть вопрос о прекращении грудного вскармливания для снижения риска возникновения резистентных к ламивудину мутантов у ребенка.

После повторного перорального введения 150 мг или 300 мг ламивудина два раза в день ламивудин выделялся с грудным молоком человека (от 0,5 до 8,2 мкг/мл) в концентрациях, аналогичных концентрациям, обнаруженным в сыворотке. Однако, на основе других данных, после повторного перорального приема 150 мг ламивудина два раза в день

соотношение грудное молоко: материнская плазма колебалось от 0,6 до 3,3. Средние концентрации ламивудина в сыворотке крови младенцев колебались от 18 до 28 нг/мл. Клиническая значимость этого открытия неизвестна.

Фертильность

Имеющиеся данные не подтверждают влияния на фертильность особей мужского и женского пола.

Митохондриальная дисфункция

Было показано, что нуклеозидные и нуклеотидные аналоги в условиях *in vitro* и *in vivo* вызывают разную степень митохондриального повреждения. Сообщалось о митохондриальной дисфункции у детей грудного возраста, подвергшихся внутриутробному и/или постнатальному воздействию аналогов нуклеозидов.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Пациенты должны быть проинформированы о том, что во время применения ламивудина наблюдаются недомогание и усталость. При рассмотрении способности пациента управлять автомобилем или работать с механизмами следует учитывать клиническое состояние пациента и характер побочных реакций ламивудина.

Рекомендации по применению

Во время начала и поддержания лечения пациенты должны регулярно контролироваться врачом, имеющим опыт лечения хронического гепатита В.

Режим дозирования

Взрослые

Рекомендуемая дозировка препарата Зеффикс® составляет 100 мг один раз в сутки.

У пациентов с декомпенсированным заболеванием печени, ламивудин должен всегда применяться в комбинации с вторым средством без перекрестной резистентности к ламивудину для снижения риска резистентности и для достижения быстрой вирусной супрессии.

Метод и путь введения

Только для приема внутрь.

Препарат Зеффикс® можно принимать не зависимо от приема пищи.

Инструкция по использованию

Раствор для приема внутрь:

Шприц для перорального дозирования предназначен для точного измерения предписанной дозы перорального раствора.

Используйте пероральный дозирующий шприц, поставляемый с упаковкой, чтобы измерить правильную дозу ламивудина.

1. Снимите крышку бутылки. Держите его в безопасности.
 2. Держите бутылку крепко. Вставьте пластиковый адаптер в горлышко бутылки.
 3. Надежно вставьте шприц в адаптер.
 4. Переверните бутылку вверх дном.
 5. Тяните поршень шприца, пока шприц не вместит половину полной дозы.
 6. Верните бутылку в правильное положение. Снимите шприц с адаптера.
 7. Положите шприц в рот, приставив кончик шприца к внутренней части щеки. Медленно нажмите на поршень, по времени достаточно чтобы проглотить. Не давите слишком сильно и не брызгайте жидкостью в горло, иначе вы можете поперхнуться.
 8. Повторите шаги с 3 по 7 таким же образом, пока вы не примете всю дозу. Например, если ваша доза составляет 15 мл, вам нужно взять полтора шприца с лекарством.
 9. Извлеките шприц из бутылки и тщательно промойте его в чистой воде. Дайте ему полностью высохнуть, прежде чем использовать его снова.
 10. Плотнo закройте бутылку крышкой, оставив адаптер на месте.
- Через месяц после первого открытия раствор для приема внутрь использовать не следует.

Длительность лечения

Оптимальная продолжительность лечения не установлена.

У пациентов с HBeAg-положительным хроническим гепатитом В (ХГВ) без цирроза, лечение должно продолжаться в течение не менее 6-12 месяцев после подтверждения сероконверсии HBeAg (исчезновение HBeAg и ДНК вируса гепатита В (ВГВ), появление антител к HBeAb), чтобы ограничить риск рецидива вируса, или до сероконверсии HBsAg, или потери эффективности. Уровни АЛТ и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) в сыворотке крови должны регулярно отслеживаться после прекращения лечения для выявления любого позднего вирусологического рецидива.

У пациентов с HBeAg-отрицательным ХГВ (мутация участка pre-core ДНК вируса гепатита В) без цирроза, лечение следует назначать минимум до сероконверсии HBs или подтверждения потери эффективности. При длительном лечении рекомендуется проводить регулярную переоценку для подтверждения того, что выбранная терапия подходит пациенту.

Пациентам с декомпенсированным заболеванием печени или циррозом и реципиентам пересаженной печени, не рекомендуется прекращать лечение

После прекращения приема ламивудина, пациенты должны периодически проверяться на предмет выявления рецидивирующего гепатита.

Клиническая резистентность

У пациентов с HBeAg-положительным или HBeAg-отрицательным ХГВ, развитие YMDD (тирозин-метионин-аспаратат-аспарат) мутантного вируса гепатита В может привести к пониженному терапевтическому ответу на ламивудин, на что указывают повышенные уровни ДНК ВГВ и АЛТ по сравнению с уровнями, установленными до лечения. Для снижения риска развития резистентности у пациентов, получающих ламивудин в качестве монотерапии, основываясь на терапевтических рекомендациях следует рассмотреть переход на альтернативное средство без перекрестной резистентности к ламивудину или применение такого средства в комбинации с ламивудином, если ДНК ВГВ в сыворотке определяется на момент или после 24 недель лечения.

Для лечения пациентов, ко-инфицированных ВИЧ, которые получают в настоящее время, или планируют начать лечение ламивудином или комбинацией ламивудин-зидовудин, следует сохранить дозу ламивудина, назначаемую для лечения ВИЧ-инфекции (обычно 150 мг/два раза в сутки в комбинации с другими антиретровирусными препаратами).

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Передозировка

Прием ламивудина в очень высоких дозах не приводил к какому-либо токсическому поражению органов. Имеются ограниченные данные о последствиях приема острых передозировок у людей. Смертельных случаев не произошло, и пациенты выздоровели. Не установлено конкретных признаков или симптомов после такой передозировки.

При передозировке, пациент должен находиться под наблюдением, при необходимости применяют стандартное поддерживающее лечение. Поскольку ламивудин выводится из крови диализом, для лечения передозировки можно использовать непрерывный гемодиализ, хотя это не изучалось.

Рекомендовано обратиться за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Особые группы пациентов

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Зеффикс® у детей грудного и более старшего возраста, также подростков в возрасте до 18 лет не установлена. Рекомендации по дозировке отсутствуют.

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов, нормальный режим старения, сопровождающийся снижением функции почек, не оказывает клинически значимого влияния

на интенсивность воздействия ламивудина, за исключением пациентов с клиренсом креатинина <50 мл/мин.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Данные, полученные у пациентов с печеночной недостаточностью, включая пациентов с терминальной стадией заболевания печени, ожидающих трансплантацию, показывают, что фармакокинетика ламивудина не оказывает значительного влияния на нарушения функций печени. На основе этих данных, не требуется коррекции дозы ламивудина у пациентов с печеночной недостаточностью, если она не сопровождается почечной недостаточностью.

Пациенты с почечной недостаточностью

Концентрация ламивудина в сыворотке (AUC) увеличивается у пациентов с почечной недостаточностью от умеренной до тяжелой степени тяжести, вследствие снижения почечного клиренса. Следовательно, следует уменьшить дозу препарата для пациентов с клиренсом креатинина < 50 мл/мин. Если требуется доза меньше 100 мг в сутки, следует применять препарат Зеффикс® в виде раствора для приема внутрь (см. ниже таблицу 1)

Таблица 1: Дозировка препарата Зеффикс® у пациентов с сниженным почечным клиренсом.

Клиренс креатинина, мл/мин	Первая доза Зеффикс®, раствора для приема внутрь*	Поддерживающая доза, 1 раз в сутки
от 30 до <50	20 мл (100 мг)	10 мл (50 мг)
от 15 до <30	20 мл (100 мг)	5 мл (25 мг)
от 5 до < 15	7 мл (35 мг)	3 мл (15 мг)
<5	7 мл (35 мг)	2 мл (10 мг)

Имеющиеся данные о пациентах, находящихся на непрерывном гемодиализе (сеансы диализа 2–3 раза в неделю продолжительностью 4 часа и менее) показывают, что после первоначального снижения дозы препарата ламивудина в соответствии с клиренсом креатинина пациента, в дальнейшем не требуется дополнительной коррекции дозы на протяжении всего периода гемодиализа.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто

- Повышение АЛТ

Часто

- Сыпь, краснота

- Повышение КФК
- Мышечные нарушения, включая миалгию и судороги*

Редко

- Ангионевротический отек

Очень редко

- Молочнокислый ацидоз

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- Тромбоцитопения
- Рабдомиолиз

Сообщалось об обострения гепатита, первично определяемого по повышению сывороточного АЛТ, при «лечении» ламивудином и последующем его прекращении. Большинство случаев не требовали лечения, очень редко наблюдались смертельные исходы

На основе имеющихся данных, частота, наблюдаемая в группе с ламивудином, была не выше, чем в группе плацебо.

Дети

На основании ограниченных данных, у детей в возрасте от 2 до 17 лет не установлено новых проблем безопасности, отличных от имеющихся у взрослых.

Другие особые группы пациентов

У пациентов с ВИЧ-инфекцией были зарегистрированы случаи панкреатита и периферической невропатии (или парестезии). Не установлено различий в частоте этих событий у пациентов с хроническим гепатитом В, получавших плацебо и ламивудин.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

1 мл раствора содержит

активное вещество - ламивудин 5 мг,

вспомогательные вещества: сахароза, пропиленгликоль, натрия цитрат, кислота лимонная безводная, метилпарагидроксибензоат,

пропилпарагидроксибензоат, ароматизатор искусственный клубничный (57.883/AP 05.51), ароматизатор искусственный банановый (050218 BR0551), кислота хлороводородная разбавленная/раствор натрия гидроксида, вода очищенная.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Прозрачный раствор от бесцветного до бледно-желтого цвета с фруктовым запахом

Форма выпуска и упаковка

По 240 мл во флаконы из полиэтилена высокой плотности с навинчивающимся колпачком, оснащенным защитой от вскрытия детьми. По 1 флакону вместе с адаптером, дозирующим шприцом и инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

Невскрытый флакон: 2 года. Вскрытый флакон: 30 дней.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Препарат следует хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

ГлаксоСмитКляйн Инк., Канада

(7333 Mississauga Road North, Миссисауга, Ontario, Канада)

Телефон.: 1-905-819-3000

www.gsk.ca

Держатель регистрационного удостоверения

Глаксо Груп Лимитед, Великобритания

(980 Great West Road, Брентфорд, Middlesex TW8 9GS, Великобритания)

тел.: 44-20-8047-5000

www.gsk.com

Права на обладание товарными знаками принадлежат группе компаний GSK

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству

**лекарственных средств от потребителей и ответственная за
пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного
средства**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Товарищество с ограниченной ответственностью "ГСК Казахстан"

Казахстан, город Алматы, Медеуский район, проспект Нұрсұлтан
Назарбаев, дом 273, почтовый индекс 050059

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адреса электронной почты: EAEU.PV4customers@gsk.com (безопасность),
kaz.med@gsk.com (жалобы на качество, запросы медицинской
информации)