

Состав

действующее вещество: бринзоламид;

1 мл препарата содержит бринзоламида в пересчете на 100% сухое вещество 10 мг

вспомогательные вещества: тилоксапол, карбомер (карбопол 974Р), натрия эдетат, бензалкония хлорид, манит (Е 421), натрия хлорид, 1 М раствор натрия гидроксида или 1 М раствор кислоты соляной, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Капли глазные, суспензия.

Основные физико-химические свойства: белая или почти белая однородная суспензия.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые в офтальмологии. Противоглаукомные препараты и миотические средства. Ингибиторы карбоангидразы. Код АТХ S01E C04.

Фармакодинамика

Карбоангидраза (Ка) - это фермент, обнаруженный во многих тканях организма человека, в том числе и в тканях глаза. Карбоангидраза катализирует обратную реакцию гидратации диоксида углерода и дегидратации угольной кислоты.

Угнетение карбоангидразы в цилиарной теле глаза снижает секрецию внутриглазной жидкости, главным образом замедляя образование ионов бикарбоната с последующим уменьшением транспортировки натрия и жидкости. В результате происходит снижение внутриглазного давления (ВГД), который является главным фактором риска в патогенезе поражения зрительного нерва и потере поля зрения вследствие глаукомы. Бринзоламид - ингибитор карбоангидразы ИИ (КА-II), доминирующего фермента глаза, имеет показатели *in vitro* IC₅₀ = 3,2 нМ и K_i = 0,13 нМ относительно КА-II.

При применении бринзоламиду с аналогом простагландинов Травопрост в составе комбинированной терапии был изучен эффект снижения ВГД. После применения травопроста течение 4 недель пациенты с ВТО ≥ 19 мм рт. ст. дополнительно рандомизированы получали бринзоламид или тимолол. Наблюдалось дополнительное снижение суточного значения среднего ВТО от 3,2

до 3,4 мм рт. ст. в группе, где применяли бринзоламид, и от 3,2 до 4,2 мм рт. ст. в группе, где применяли тимолол. В группах применения бринзоламид-травопроста чаще наблюдались офтальмологические побочные реакции легкой степени, главным образом связанные с признаками местного раздражения. Побочные эффекты были умеренными и в целом не влияли на решение о прекращении участия в исследовании (см. Также раздел «Побочные реакции»).

В 32 детей в возрасте до 6 лет с диагнозом глаукома и глазная гипертензия было проведено клиническое исследование применения бринзоламида. Некоторые пациенты ранее не проходили лечение по поводу ВТО, тогда как другие пациенты уже применяли другие препараты для снижения ВГД. Пациенты, применявшие препараты для снижения ВГД, не прекращали применять свои лекарственные средства до начала монотерапии Бринзоламид.

По результатам традиционных доклинических исследований по безопасности, токсичности при многократном применении, генотоксичности и канцерогенного действия, особого риска для человека при применении бринзоламида не обнаружено.

В ходе исследований токсичности на кроликах при пероральном введении бринзоламида в дозе до 6 мг / кг / сут (в 125 раз больше рекомендованной терапевтической дозы для офтальмологического применения) не было выявлено какого-либо влияния на развитие плода, несмотря на значительное токсическое воздействие на самку. Аналогичные исследования на крысах обнаружили незначительное уменьшение оксификации костей черепа и грудины плода у самок, получавших бринзоламид в количестве 18 мг / кг / сут (в 375 раз больше рекомендованной терапевтической дозы для офтальмологического применения), но у самок, получавших 6 мг / кг / сутки, этого эффекта не наблюдалось. Эти результаты были получены при дозах, вызывали метаболический ацидоз с уменьшением прироста массы тела самок и уменьшением массы плода. Наблюдалось зависящее от дозы снижение массы плода у самок, получавших бринзоламид перорально: от незначительного снижения (примерно 5-6%) при дозе 2 мг / кг / сут и примерно до 14% при дозе 18 мг / кг / сут. Во время кормления грудью доза, не вызывает негативного воздействия на плод, составляла 5 мг / кг / сут.

Фармакокинетика

После местного применения в глаз бринзоламид абсорбируется в системный кровоток. За счет своей высокой сродства к КА-II, бринзоламид активно проникает в красные кровяные тельца (эритроциты) и демонстрирует длительный период полураспада в крови (в среднем примерно 24 недели). В

клинической практике отмечено образования метаболита N-дезетилбринзоламиду, который тоже связывается с КА и накапливается в эритроцитах. Этот метаболит связывается главным образом с КА-II в присутствии бринзоламида. В плазме крови концентрации как бринзоламида, так и N-дезетилбринзоламиду низкие, как правило, ниже границы количественного определения ($<7,5$ нг / мл).

Связывание с белками плазмы крови не является полным (примерно 60%). Бринзоламид выводится преимущественно почками (примерно 60%). Почти 20% дозы обнаружено в моче в виде метаболита. Бринзоламид и N-дезетилбринзоламид являются доминирующими компонентами, выводятся с мочой вместе с следовых количеств ($<1\%$) метаболитов N-дезметоксипропила и В-дезметил.

В ходе фармакокинетических исследований здоровые добровольцы получали бринзоламид внутрь по 1 мг в капсулах 2 раза в сутки в течение 32 недель. Для оценки уровня системного угнетения КА измеряли активность КА в эритроцитах.

Насыщение Бринзоламид КА-II эритроцитов было достигнуто в течение 4 недель (концентрация составляла примерно 20 мкм). N-дезетилбринзоламид накапливался в эритроцитах до достижения стабильной концентрации, которая находилась в пределах 6-30 мкм, в течение 20-28 недель. Угнетение общей активности КА-II эритроцитов в стабильных условиях составляло примерно 70-75%.

Пациентам с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-60 мл / мин) перорально вводили по 1 мг бринзоламида 2 раза в сутки в течение 54 недель. Концентрация бринзоламида в эритроцитах через 4 недели находилась в пределах от 20 до 40 мкм. В стабильных условиях концентрация бринзоламида и его метаболита в эритроцитах находилась в пределах от 22 до 46,1 и от 17,1 до 88,6 мкм соответственно.

При уменьшении клиренса креатинина концентрации N-дезетилбринзоламиду в эритроцитах росли, а общая активность КА в эритроцитах уменьшалась, но концентрации бринзоламида в эритроцитах и активность КА-II оставались неизменными. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени угнетения общей активности КА было большим, хотя оно составляло менее 90% в стабильных условиях.

В исследованиях при местном применении в глаз концентрации бринзоламида в эритроцитах при стабильных условий были такими же, как концентрации, установленные при пероральном приеме, но концентрации N-дезетилбринзоламиду были ниже. Активность карбоангидразы составляла

примерно 40-70% от ее начального уровня.

Показания

Бризаль® предназначен для снижения повышенного внутриглазного давления при:

- очной гипертензии;
- открытоугольной глаукоме;
- в качестве монотерапии у взрослых пациентов, нечувствительных к бета-блокаторов;
- у взрослых пациентов, которым бета-блокаторы противопоказаны, или как дополнительная терапия при применении бета-блокаторов или аналогов простагландинов.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата.
- Повышенная чувствительность к сульфаниламидам (см. Также раздел «Особенности применения»).
- Почечная недостаточность тяжелой степени.
- Гиперхлоремический ацидоз.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Специальных исследований взаимодействия бринзоламида с другими лекарственными средствами не проводили. В ходе клинических исследований бринзоламид применяли в комбинации с аналогами простагландинов и тимололом в виде глазных капель, доказательств неблагоприятного взаимодействия не выявлено. При комбинированной терапии глаукомы взаимодействие между Бринзоламид и миотиками, или агонистами адренорецепторов не оценивали.

Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы, и хотя препарат применяли местно, он абсорбируется системно. Сообщалось о нарушении кислотно-щелочного баланса при пероральном применении ингибиторов карбоангидразы. Следует учитывать такое проявление взаимодействия у пациентов, применяющих Бризаль®.

Изоферментами цитохрома P450, отвечающих за метаболизм бринзоламида, является CYP3A4 (основной), CYP2A6, CYP2C8 и CYP2C9. Ожидается, что ингибиторы CYP3A4, такие как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, будут угнетать метаболизм бринзоламида ферментом CYP3A4. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ингибиторов CYP3A4. Поскольку бринзоламид главным образом выводится почками, его накопление маловероятно. Бринзоламид не является ингибитором изоферментов цитохрома P450.

Особенности применения

Системное действие

Бризаль® является ингибитором карбоангидразы сульфонамидной группы и, хотя его применяли местно, он абсорбируется системно. Такие же типы побочных реакций, характерные для сульфонамидов, могут возникнуть при местном применении. Если возникают признаки серьезных побочных реакций или повышенной чувствительности, следует прекратить применение препарата.

Сообщалось о нарушении кислотно-щелочного баланса при пероральном применении ингибиторов карбоангидразы. Поскольку есть риск возникновения метаболического ацидоза, препарат следует применять с осторожностью пациентам с риском поражения почек (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Применение бринзоламида недоношенным новорожденным (менее 36 недель беременности) или новорожденным в возрасте до 1 недели не изучались. Пациентам со значительной степенью недоразвитости почечных канальцев или их аномалиями можно применить бринзоламид только после надлежащей оценки соотношения между риском и пользой, поскольку существует возможный риск возникновения метаболического ацидоза.

Пероральные ингибиторы карбоангидразы могут ухудшить способность выполнять задачи, требующие умственной сосредоточенности и / или физической координации. Бризаль® абсорбируется системно, поэтому такие эффекты могут возникнуть и при местном применении.

Одновременное применение

У пациентов, принимающих ингибиторы карбоангидразы внутрь и Бризаль®, существует вероятность усиления известных системных побочных реакций ингибиторов карбоангидразы. Одновременное применение Бризалью® и ингибиторов карбоангидразы для перорального применения не исследовалась, поэтому такое применение не рекомендуется (см. Также раздел

«Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Бринзоламид главным образом оценивали при одновременном применении с тимололом при комбинированном лечении глаукомы. Кроме того, был изучен эффект снижения внутриглазного давления (ВГД) при применении бринзоламида с аналогом простагландина Травопрост при комбинированной терапии. Долгосрочные исследования применения бринзоламида с Травопрост в качестве комбинированной терапии отсутствуют. (См. Раздел «Фармакологические»).

Существует ограниченный опыт применения бринзоламида для лечения пациентов с псевдоэкссфолиативным глаукомой и пигментной глаукомой. Рекомендуются с осторожностью лечить таких пациентов и тщательно контролировать внутриглазное давление. Исследование применения бринзоламида пациентам с закрытоугольной глаукомой не проводили, поэтому применение препарата таким пациентам не рекомендуется.

Не проводили исследования возможного влияния бринзоламида на функцию эндотелия роговицы у пациентов с поврежденной роговицей (в частности у пациентов с низким количеством эндотелиальных клеток). Непосредственное изучение действия препарата у пациентов, которые носят контактные линзы, не проводили, поэтому при применении бринзоламида за такими пациентами рекомендуется тщательное наблюдение, поскольку ингибиторы карбоангидразы могут влиять на гидратацию роговицы, и применение при этом контактных линз может повысить риск повреждения роговицы. Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с повреждениями роговицы, например, при сахарном диабете или дистрофии роговицы.

Бензалкония хлорид, который обычно используется как консервант в офтальмологических препаратах, может вызывать точечную кератопатию и / или токсическое язвенной кератопатию. Поскольку Бризаль® содержит бензалкония хлорид, нужен тщательный контроль при частом или длительном лечении препаратом больных с сухостью глаз или больных с повреждениями роговицы.

Применение бринзоламида пациентам, которые носят контактные линзы, не изучались. Бризаль® содержит бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение глаза и, как известно, обесцвечивать мягкие контактные линзы. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами. Следует предупредить пациентов о том, что необходимо снимать контактные линзы перед применением глазных капель Бризаль® и подождать 15 минут после закапывания, прежде чем снова надеть контактные линзы.

Эффекты отмены, которые могут возникать после прекращения лечения Бризаль® не изучались; ожидается, что снижение внутриглазного давления продлится в течение 5-7 дней.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Бризаль® имеет минимальное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

Временное помутнение зрения или другие нарушения зрения могут негативно повлиять на способность управлять автомобилем или работать с механизмами (см. Также раздел «Особенности применения»). Если нечеткость зрения возникает во время закапывания, пациент должен подождать, пока зрение не восстановится, и лишь потом управлять автомобилем или работать с механизмами.

Пероральные ингибиторы карбоангидразы могут ухудшить способность выполнять деятельность, требующая умственной сосредоточенности и / или физической координации (см. Также разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Данные по офтальмологического применения бринзоламида беременным женщинам отсутствуют или их количество ограничено. Исследования на животных наличие токсического воздействия на репродуктивную функцию при системном применении (см. Также раздел «Фармакодинамика»). Бризаль® не следует назначать в период беременности и женщинам репродуктивного возраста, не использующие контрацептивные средства.

Кормление грудью

Неизвестно, проникает бринзоламид / его метаболиты в грудное молоко при местном офтальмологическом применении. Исследования на животных показали, что бринзоламид в минимальном количестве проникает в грудное молоко при пероральном применении.

Нельзя исключить риск для новорожденных и детей грудного возраста. Необходимо принять решение о том, стоит ли прекратить кормление грудью, или прекратить / воздержаться от терапии препаратом Бризаль®, учитывая пользу

кормления грудью для ребенка и пользу терапии для матери.

Репродуктивная функция

Никаких эффектов бринзоламида на репродуктивную функцию во время исследования на животных не выявлено. Исследований относительно возможного влияния бринзоламида на организм человека при местном применении в офтальмологии не проводили.

Способ применения и дозы

При применении Бризалью® в качестве монотерапии или дополнительной терапии доза составляет 1 каплю в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) 2 раза в сутки. У некоторых пациентов возможно достижение лучших результатов при закапывании 1 капле 3 раза в сутки.

В случае замены другого офтальмологического Противоглаукомные средства на Бризаль® следует прекратить применение другого средства и начать применять Бризаль® со следующего дня.

Если применять более одного офтальмологического средства местно, интервал между их применением должен составлять не менее 5 минут. Глазные мази применять в последнюю очередь.

Если доза была пропущена, лечение необходимо продолжить, применяя следующую дозу согласно схеме лечения. Доза не должна превышать 1 капле в пораженный глаз (глаза) 3 раза в сутки.

Способ применения

Для офтальмологического применения.

Рекомендуется прижать в области носослезная отверстия или осторожно закрыть веки после закапывания. Это снижает системную абсорбцию лекарственных средств, введенных в глаза, что уменьшает вероятность системных побочных эффектов.

Следует хорошо взболтать флакон перед применением препарата. Для предупреждения загрязнения края капельницы и содержимого флакона необходимо соблюдать осторожность и не касаться века и других поверхностей краем флакона-капельницы. Следует держать флакон плотно закрытым во время его хранения.

Особые группы пациентов

Применение людям пожилого возраста

Нет необходимости в коррекции дозы пациентам пожилого возраста.

Применение при нарушениях функции печени и почек

Применение бринзоламида для лечения пациентов с печеночной недостаточностью изучали, поэтому не рекомендуется для лечения таких пациентов.

Не проводили исследования применения бринзоламида пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина <30 мл / мин) или пациентов с гиперхлоремическим ацидозом. Поскольку бринзоламид и его основной метаболит выводятся преимущественно почками, Бризаль® противопоказан для лечения таких пациентов (см. Также раздел «Противопоказания»).

Дети

Эффективность и безопасность лечения Бризаль® пациентов в возрасте до 18 лет не установлены. Существующие в настоящее время данные по применению этой категории пациентов представлены в разделах «Особенности применения» и «Фармакодинамика». Применение Бризаль® детям не рекомендуется.

Передозировка

О случаях передозировки не сообщалось.

Лечение при передозировке должно быть симптоматическим и поддерживающим. Могут возникнуть электролитный дисбаланс, ацидоз, а также возможные проявления со стороны нервной системы. Необходимо контролировать уровень электролитов в сыворотке (особенно калия) и pH крови.

Побочные реакции

В клинических исследованиях с участием 2732 пациентов, получавших бринзоламид в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии одновременно с тимололом малеатом 5 мг / мл, наиболее частыми побочными эффектами, связанными с применением препарата, о которых сообщали, были: дисгевзия 6,0% (горький или непривычный привкус см. ниже следующее описание) и временное помутнение зрения (5,4%) после инстилляций, что длилось от нескольких секунд до нескольких минут (см. также раздел «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или

другими механизмами»).

Нижеприведенные побочные реакции оценивались как такие, которые связаны с назначением препарата, и были классифицированы следующим образом: очень часто ($\geq 1 / 10$), часто ($\geq 1 / 100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1 / 1000$ до $< 1/100$), редкие ($\geq 1 / 10000$ до $< 1/1000$), единичные ($< 1/10000$) или неизвестные (оценка невозможна на основе существующих данных). В рамках каждой группы побочные реакции представлены в порядке уменьшения их степени тяжести. Информация о побочных реакциях была получена из клинических исследований и спонтанных сообщений постмаркетинговый период.

Классы систем органов	Соответствующий срок MedDRA (версия 15.1)
Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто: ринофарингит, фарингит, синусит
	Неизвестные: ринит
Заболевания крови и лимфатической системы	Нечасто: уменьшение количества эритроцитов, повышение уровня хлоридов в крови
Со стороны иммунной системы	Неизвестные: повышенная чувствительность
Психические расстройства	Нечасто: апатия, депрессия, угнетение настроения, снижение либидо, ночные кошмары, нервозность
	Редкие: бессонница
Нарушение обмена веществ и питания	Неизвестные: снижение аппетита

Со стороны нервной системы	Нечасто: нарушение координации движений, амнезия, головокружение, парестезии, головная боль
	Редкие: ухудшение памяти, сонливость
	Неизвестные: тремор, гипестезия, агевзия
Офтальмологические нарушения	Часто: затуманивание зрения, раздражение глаза, боль в глазу, ощущение инородного тела в глазу, гиперемия глаз.

Нечасто: эрозия
роговицы, кератит,
точечный кератит,
кератопатия,
преципитаты в глазу,
окраска роговицы,
дефект эпителия
роговицы, нарушения
со стороны эпителия
роговицы, блефарит,
зуд глаз,
конъюнктивит, отек
глаза, мейбомит,
повышенная
чувствительность к
яркому свету,
фотофобия , сухость
глаз, аллергический
конъюнктивит,
птеригиум,
пигментация склеры,
астенопия, ощущение
дискомфорта,
аномальная
чувствительность глаз,
сухой
кератоконъюнктивит,
субконъюнктивальная
киста, гиперемия
конъюнктивы, зуд век,
выделения из глаз,
образование чешуек по
краям век ,
повышенное
слезотечение

Редкие: отек роговицы,
диплопия, снижение
остроты зрения,
фотопсия, гипестезия
глаза,
периорбитальный отек,
повышение
внутриглазного
давления, увеличение
экскавации диска
зрительного нерва

Неизвестные:
нарушения со стороны
роговицы, нарушения
зрения, аллергические
проявления со стороны
глаз, мадароз,
нарушения со стороны
век, эритема век

Со стороны органов слуха	Одиночные: шум в ушах
	Неизвестные: вертиго
Со стороны сердца	Нечасто: кардиореспираторный дистресс, брадикардия, тахикардия
	Редкие: стенокардия, нерегулярность частоты сердечных сокращений

Неизвестные: аритмия,
тахикардия,
гипертония,
повышенное
артериальное
давление, снижение
артериального
давления, повышенная
частота сердечных
сокращений

Со стороны
дыхательной системы,
торакальные и
медиастинальные
нарушения

Нечасто: одышка,
носовое кровотечение,
боль в ротоглотке, боль
в горле и гортани,
раздражение горла,
избыточная секреция
носоглоточной слизи,
синдром кашля в
верхних дыхательных
путях, насморк,
чихание

Редкие:
гиперреактивность
бронхов, застойные
проявления в верхних
дыхательных путях,
отек слизистой
оболочки придаточных
пазух носа,
заложенность носа,
кашель, сухость в носу

Неизвестные: астма

Со стороны
желудочно-кишечного
тракта

Часто: дисгевзия

Нечасто: эзофагит,
диарея, тошнота,
рвота, диспепсия, боль
в верхней части
живота, неприятные
ощущения в животе,
дискомфорт в желудке,
метеоризм, усиление
перистальтики
кишечника,
желудочно-кишечного
тракта, гипестезия
ротовой полости,
парестезии ротовой
полости, сухость во рту

Со стороны печени и желчевыводящих путей	Неизвестные: отклонение от нормы показателей печеночных проб
Со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто: сыпь, макулопапулезная сыпь, уплотнение кожи
	Редкие: крапивница, алопеция, генерализованный зуд
	Неизвестные: дерматит, эритема
Со стороны костно- мышечной системы и соединительной ткани	Нечасто: боль в спине, спазмы мышц, миалгия
	Неизвестные: артралгия, боль в конечностях
Со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто: боль в области почек
	Неизвестные: поллакиурия

Нарушение репродуктивной функции и функции молочных желез	Нечасто: нарушение эрекции
Нарушение общего и в месте введения	Нечасто: боль, дискомфорт в грудной клетке, чувство усталости, дискомфорт
	Редкие: боль в груди, чувство тревоги, астения, раздражительность
	Неизвестные: периферические отеки, недомогание
	Травмы, отравления и процедурные осложнения
	Нечасто: ощущение инородного тела в глазу

В клинических исследованиях с применением глазных капель бринзоламида часто сообщали о системном побочную реакцию в виде дисгевзия (горький или необычный привкус во рту после закапывания). Наиболее вероятно, она была вызвана попаданием глазных капель в носоглотку через носослезный канал. Прижатия в области носослезная отверстия или плотное закрытие век после закапывания может уменьшить вероятность возникновения этой реакции (см. Также раздел «Способ применения и дозы»).

Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы сульфонамидный группы, абсорбируется системно. Как правило, при применении системных ингибиторов карбоангидразы возникают побочные реакции со стороны желудочно-кишечного и нервной систем, а также гематологические, почечные и метаболические нарушения. Такие же типы побочных реакций, присущих ингибиторам карбоангидразы при пероральном приеме, могут возникнуть и при их местном применении.

Не наблюдалось каких-либо непредвиденных побочных реакций при проведении комбинированной терапии с применением глазных капель бринзоламида одновременно с Травопрост. Побочные реакции, которые отмечались при комбинированном лечении, наблюдались и при применении каждого препарата в отдельности.

Дети

Во время кратковременных клинических исследований примерно у 12,5% детей наблюдались проявления побочных реакций, связанных с применением этого лекарственного средства, большая часть из которых были несерьезными местными офтальмологическими реакциями легкой степени, в частности гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз, выделения из глаз , повышенное слезотечение (см. раздел «Фармакологические»).

Сообщение о подозреваемых побочные реакции

После регистрации лекарственного средства важно сообщать о подозреваемых побочные реакции. Это обеспечивает постоянный мониторинг соотношения польза / риск применения лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщения.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности после вскрытия флакона - 28 суток.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 5 мл во флаконе. По 1 флакону в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, г.. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).