

Состав

действующее вещество: формотерол;

1 доза, выходящая из мундштука, содержит 12 мкг формотерола фумарата дигидрата;

вспомогательное вещество: лактозы моногидрат.

Лекарственная форма

Порошок для ингаляций.

Основные физико-химические свойства: порошок белого или желтовато-белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные агонисты β_2 -адренорецепторов. Код АТХ R03A C13.

Фармакодинамика

Механизм действия

Формотерол - это селективный стимулятор β_2 -адренорецепторов. У пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей он оказывает бронхорасширяющее действие. Этот эффект развивается быстро (в течение 1-3 минут) и остается достаточно выраженным через 12 часов после ингаляции препарата.

Фармакокинетика

Абсорбция. Как сообщалось для других ингаляционных средств, существует высокая вероятность того, что около 80% формотерола, вводимого через ингалятор Изихейлер, проглатывается и затем всасывается в желудочно-кишечном тракте. Поэтому к ингаляционному порошку в значительной степени применимы данные о фармакокинетических свойствах, полученные для пероральных лекарственных форм. После ингаляции терапевтических доз препарата формотерол не обнаруживается в плазме с помощью существующих аналитических методов.

Всасывание происходит быстро и экстенсивно: при дозах, превышающих терапевтические (120 мкг), максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается через 5 минут после ингаляции, в то время как при приеме

внутри 80 мкг дозы с радиоактивной меткой всасывается не менее 65%, а прием препарата внутри в дозах до 300 мкг сопровождается его быстрым всасыванием с достижением максимальной концентрации неизмененного формотерола фумарата в течение 0,5-1 часа. У больных ХОБЛ, которые лечились в течение 12 недель формотерола фумаратом в дозе 12 или 24 мкг дважды в сутки, концентрация формотерола в плазме крови находилась в диапазоне 11,5-25,7 пмоль/л и 23,3-50,3 пмоль/л соответственно через 10 минут, 2 и 6 часов после ингаляции.

Фармакокинетика формотерола в диапазоне доз от 20 до 300 мкг носит линейный характер. При повторных приемах внутри в дозе 40-160 мкг/сутки существенного накопления препарата не выявлено. Максимальная скорость экскреции после назначения 12-96 мкг достигается в течение 1-2 часов после ингаляции.

После 12 недель приема 12 мкг или 24 мкг формотерола в порошковой форме дважды в сутки, экскреция с мочой формотерола в неизмененном виде увеличивается на 63-73% у взрослых и на 18-84% у детей, что свидетельствует об умеренном и самоограничивающемся накоплении формотерола в плазме после повторного приема препарата.

Исследование суммарной экскреции формотерола и/или его (R,R)- и (S,S)-энантиомеров с мочой после ингаляции сухого порошка (12-96 мкг) или аэрозольных лекарственных форм (12-96 мкг) показало, что абсорбция увеличивается линейно с увеличением дозы.

Распределение. Связывание формотерола белками плазмы составляет 61-64% (в основном с альбумином - 34%). Отсутствует насыщение мест связывания в диапазоне концентраций, которые достигаются при приеме терапевтических доз.

Метаболизм. Формотерол в основном выводится путем метаболизма, причем основной путь его биотрансформации – это глюкуронирование, а другим путем является

О-деметилование с последующим глюкуронированием. Процесс трансформации катализирует несколько изоферментов системы CYP450 (2D6, 2C19, 2C9 и 2A6), поэтому возможность метаболических лекарственных взаимодействий низкая. Кинетика формотерола после однократного и повторного введения оказывается подобной, что указывает на отсутствие аутоиндукции или угнетения метаболизма.

Выведение из организма. Процесс выведения формотерола из системы кровообращения многофазный. Фактический период полувыведения зависит от рассматриваемого временного интервала. На основании данных о концентрации

препарата в плазме крови в период до 6, 8 или 12 часов после приема внутрь, период полувыведения составляет около 2-3 часов. По данным скорости экскреции с мочой от 3 до 16 часов после ингаляции период полувыведения рассчитан на уровне 5 часов.

После ингаляции кинетика формотерола в плазме крови и скорость экскреции с мочой у здоровых добровольцев показывает двухфазное выведение, причем период полувыведения (R, R)- и (S, S)-энантиомеров в конечной фазе составляет 13,9 и 12,3 часа соответственно. Примерно 6,4-8% дозы выводилось с мочой в виде неизмененного формотерола, причем доля (R, R)- и (S, S)-энантиомеров составляла соответственно 40% и 60%.

После однократного приема внутрь формотерола, маркированного ³H, 59-62% дозы выводится с мочой, а 32-34% – с калом. Почечный клиренс формотерола – 150 мл/мин.

У взрослых астматиков после многократного приема доз 12 и 24 мкг примерно 10% и 15-18% дозы попадает в мочу в виде неизмененного и конъюгированного формотерола соответственно. У детей после многократного приема доз 12 и 24 мкг примерно 6% и 6,5-9% дозы попадает в мочу в виде неизмененного и конъюгированного формотерола соответственно. У здоровых добровольцев (R, R)- и (S, S)-энантиомеры соответствуют примерно 40% и 60% соответственно неизмененного лекарственного средства, выводимого с мочой у взрослых, при этом не наблюдалось относительного накопления одного энантиомера по сравнению с другим после многократного приема препарата.

Показания

Лечение бронхиальной астмы у пациентов, которые используют ингаляционные кортикостероиды или требующих лечения β_2 -агонистами длительного действия.

Для уменьшения симптомов обструкции дыхательных путей у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), которые нуждаются в лечении β_2 -агонистами длительного действия.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к формотеролу фумарату или лактозы моногидрату (содержит небольшое количество молочных белков). Повышенная чувствительность к другим β_2 -адренергическим стимуляторам.

Тахикардия, атриовентрикулярная блокада третьей степени, идиопатический подклапанный аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная

кардиомиопатия, тиреотоксикоз.

Пациенты с подозреваемым или известным удлинением интервала QT (QTc > 0,44 сек).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Специальные исследования взаимодействия препарата Формотерол Изихейлер не проводились.

Существует теоретический риск того, что одновременное лечение другими препаратами, о которых известно, что они удлиняют интервал QTc, может привести к фармакодинамическому взаимодействию с формотеролом и повысить возможный риск желудочковой аритмии. Примерами таких лекарственных средств являются определенные антигистаминные препараты (например терфенадин, астемизол, мизоластин), определенные антиаритмические препараты (например хинидин, дизопирамид, прокаинамид, эритромицин) и трициклические антидепрессанты. Прием леводопы, левотироксина и окситоцина, а также употребление алкоголя могут усиливать побочное действие β 2-агонистов на сердце.

Одновременное применение с макролидами требует осторожности, так как их действие на сердечно-сосудистую систему может усиливаться.

Одновременное применение других симпатомиметических препаратов, таких как другие

β 2-агонисты или эфедрин, могут усиливать как желательные, так и нежелательные эффекты препарата Формотерол Изихейлер. Поэтому может потребоваться титрование дозы.

Параллельное лечение производными ксантинов, стероидами или диуретиками, такими как тиазиды и петлевые диуретики, может усиливать потенциальный гипокалиемический побочный эффект β 2-агонистов. Гипокалиемия может повысить склонность к сердечной аритмии у пациентов, которые лечатся сердечными гликозидами – препаратами наперстянки.

Риск развития аритмий увеличивается на фоне проведения анестезии препаратами в форме галогенированных углеводов.

Формотерол может взаимодействовать с ингибиторами МАО, поэтому его не следует назначать пациентам, которые принимают ингибиторы МАО, и в течение 14 дней после прекращения такого лечения.

Одновременный прием формотерола и кортикостероидов может повысить гипергликемический эффект, который наблюдается при приеме этих лекарственных средств.

Бронхолитический эффект формотерола может усиливаться при приеме антихолинергических препаратов.

β -адреноблокаторы могут ослаблять и антагонизировать действие препарата Формотерол Изихейлер. Поэтому Формотерол Изихейлер не следует применять вместе с

β -адреноблокаторами (в том числе с глазными каплями), если их применение не является обязательным.

Особенности применения

Дозу формотерола следует подбирать в соответствии с индивидуальными потребностями больного как наименьшую возможную дозу, обеспечивающую терапевтическое действие. Не следует превышать максимальную рекомендованную дозу (см. «Способ применения и дозы»).

Перед назначением формотерола следует оценить состояние пациента, чтобы определить, достаточное ли противовоспалительное лечение он получает. Когда симптомы бронхиальной астмы будут под контролем, следует постепенно снижать дозу формотерола. В период снижения дозы состояние пациента надо регулярно проверять.

Хотя формотерол можно включать в режим лечения в случае, если ингаляционные кортикостероиды не обеспечивают достаточного контроля симптомов бронхиальной астмы, не следует начинать лечение с формотерола во время сильного обострения астмы или значительного или острого ухудшения ее течения.

В начале лечения формотеролом возможен риск побочных эффектов, связанных с бронхиальной астмой, а также с ухудшением ее течения. Если симптомы бронхиальной астмы остаются неконтролируемыми или если после ингаляции формотерола пациенту становится хуже, ему следует проконсультироваться с врачом относительно целесообразности продолжения лечения.

Не следует применять формотерол с другими β_2 -адреностимуляторами пролонгированного действия (англ. LABA). При лечении бронхиальной астмы следует применять формотерол только в качестве вспомогательного препарата, применяемого вместе с ингаляционными кортикостероидами, больным, у которых бронхиальная астма не контролируется соответствующим образом с

помощью ингаляционных кортикостероидов, или больным, у которых обострение болезни дает основание для начала лечения ингаляционными кортикостероидами и β 2-адреностимуляторами пролонгированного действия.

Детям в возрасте от 6 до 12 лет рекомендуется применение комплексного препарата, содержащего ингаляционные кортикостероиды и β 2-адреностимулятор пролонгированного действия, за исключением случаев, когда требуется применение отдельно ингаляционных кортикостероидов и отдельно β 2-адреностимулятора пролонгированного действия.

Больным, не получающим противовоспалительного лечения, его следует начать одновременно с началом применения формотерола. Больным следует рекомендовать продолжать противовоспалительную терапию после начала применения формотерола, даже если отмечено улучшение состояния. Устойчивость симптомов или потребность в повышении дозы формотерола для их контроля обычно свидетельствует об ухудшении основного заболевания и необходимости пересмотра лечения.

Если симптомы бронхиальной астмы уменьшатся, можно рассмотреть вопрос о постепенном уменьшении дозы формотерола. Важно регулярно контролировать состояние пациентов в период снижения дозы. Следует применять минимальную эффективную дозу формотерола.

Сообщалось о летальных случаях при чрезмерном применении препаратов, содержащих β -адренергические стимуляторы, хотя точная причина смерти неизвестна. В нескольких случаях причиной смерти была остановка сердца. Пациентам следует сообщить о важности строгого соблюдения рекомендаций по дозированию и недопустимости превышения максимальной дозы.

Формотерол Изихейлер не предназначен (и недостаточен) для использования в качестве основной терапии бронхиальной астмы.

Больные бронхиальной астмой, которые нуждаются в лечении β 2-агонистами длительного действия, должны также получать оптимальную поддерживающую противовоспалительную терапию кортикостероидами. Пациентов следует призвать продолжать свою противовоспалительную терапию после начала приема препарата Формотерол Изихейлер, даже при уменьшении интенсивности симптомов. Если симптомы сохраняются или если необходимо усилить лечение β 2-агонистами, это свидетельствует об ухудшении течения основного заболевания и требует переоценки поддерживающей терапии.

Хотя Формотерол Изихейлер может вводиться в качестве дополнительной терапии, когда ингаляционные кортикостероиды не обеспечивают адекватного контроля симптомов бронхиальной астмы, не следует начинать лечение Формотеролом Изихейлер при тяжелых обострениях бронхиальной астмы или значительном ухудшении, а также резком осложнении бронхиальной астмы. Во время лечения Формотеролом Изихейлер могут возникать серьезные, связанные с бронхиальной астмой нежелательные явления и обострения. Пациентам нужно сообщить о необходимости продолжения лечения и одновременного обращения к врачу, если симптомы бронхиальной астмы не контролируются или ухудшаются после начала приема препарата Формотерол Изихейлер. Как только симптомы бронхиальной астмы взяты под контроль, следует рассмотреть вопрос постепенного снижения дозы препарата Формотерол Изихейлер. Важно регулярно осматривать пациентов по мере снижения дозы. Используйте самую низкую эффективную дозу препарата Формотерол Изихейлер.

При перечисленных ниже состояниях нужна особая осторожность и контроль с особым вниманием к предельным дозам при приеме препарата Формотерол Изихейлер:

тяжелая гипертензия, тяжелая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, сердечная аритмия, особенно атриовентрикулярная блокада III степени, идиопатический подклапанный аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тиреотоксикоз, феохромоцитома, аневризма, известное или потенциальное удлинение интервала QTc ($QTc > 0,44$ с), одновременный прием препаратов, влияющих на интервал QTc. Сам по себе формотерол может вызвать удлинение интервала QTc.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении теофиллина и формотерола пациентам с существующими заболеваниями сердца.

Учитывая гипергликемизирующее действие β_2 -стимуляторов больным сахарным диабетом рекомендуется в начале лечения проводить дополнительный контроль концентрации глюкозы в крови.

При терапии β_2 -агонистами может развиваться опасная для жизни гипокалиемия. Особую осторожность рекомендуется проявлять при тяжелых обострениях бронхиальной астмы, так как связанный с этим риск увеличивается на фоне гипоксии. Гипокалиемический эффект может усиливаться при одновременном лечении другими лекарственными средствами, такими как производные ксантинов, стероиды и диуретики. В этих случаях рекомендуется контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Как и при других видах ингаляционной терапии, существует риск развития парадоксального бронхоспазма. В этом случае у пациента сразу после приема дозы увеличивается хрип и одышка; для их устранения нужно немедленно воспользоваться быстродействующим ингаляционным бронходилатором. Нужно немедленно прекратить прием ингаляционного порошка Формотерол

Изихейлер, провести оценку и при необходимости назначить альтернативную терапию.

Пациентам с редкими наследственными состояниями непереносимости галактозы, недостаточности лактазы (синдром Lapp) или нарушением всасывания глюкозы и галактозы необходимо учитывать, что каждая доза Формотерол Изихейлер содержит примерно

8 мг лактозы. Обычно такое количество лактозы не вызывает проблем у лиц, страдающих от непереносимости лактозы.

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

В случае появления головокружения, тремора, судорог во время лечения не следует управлять автотранспортом или работать со сложными механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Отсутствуют достаточные данные о применении формотерола беременным женщинам. В исследованиях на животных формотерол вызывал гибель имплантированного плода, а также снижение выживания в ранний постнатальный период и уменьшенную массу тела при рождении. Эти эффекты наблюдались при существенно более высоком системном воздействии, чем те, которые достигаются при клиническом применении формотерола. Лечение формотеролом можно рассматривать только, если это необходимо для контроля бронхиальной астмы, и, если нет другой безопасной альтернативы, учитывая, что ожидаемая польза для матери превышает риск для плода.

Потенциальный риск для человека неизвестен.

Как и другие β_2 -адренергические стимуляторы, формотерол может задерживать роды через релаксирующее воздействие на гладкую мускулатуру матки.

Кормление грудью

Неизвестно, проникает ли формотерол в грудное молоко. В случае необходимости лечения следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Способ применения – ингаляционно.

Взрослые (в том числе пожилые пациенты) и дети с 12 лет

Бронхиальная астма

Регулярная поддерживающая терапия: 1 ингаляция (12 мкг) 2 раза в сутки. В случае тяжелых заболеваний этот режим дозирования может быть увеличен до 2 ингаляций (24 мкг) 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 4 ингаляции (48 мг) в сутки.

Хроническая обструктивная болезнь легких

Регулярная поддерживающая терапия: 1 ингаляция (12 мкг) 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 2 ингаляции (1 ингаляция 2 раза в сутки).

Дети 6-12 лет

Бронхиальная астма

Регулярная поддерживающая терапия: 1 ингаляция (12 мкг) 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 24 мкг.

Нарушение функций почек или печени

Отсутствуют данные о применении препарата Формотерол Изихейлер пациентам с нарушением функций печени или почек. Поскольку формотерол выводится в основном путем печеночного метаболизма, можно ожидать повышения действия препарата у больных тяжелой формой цирроза печени.

Продолжительность действия формотерола составляет около 12 часов. Лечение во всех случаях следует проводить минимально эффективными дозами препарата.

Существует необходимость применять ингаляционные β_2 -агонисты для поддерживающей бронходилатирующей терапии. Также рекомендуется в случае острого приступа бронхиальной астмы применять β_2 -агонисты короткого

действия.

β 2-агонисты длительного действия могут быть добавлены к режиму лечения пациентов, у которых высокие дозы ингаляционных стероидов не обеспечивают достаточного контроля симптомов бронхиальной астмы. Необходимо предупредить пациентов, чтобы они не прекращали и не изменяли терапию стероидами в начале лечения формотеролом.

Если симптомы остаются или ухудшаются или если рекомендуемая доза препарата Формотерол Изихейлер не позволяет контролировать симптомы (обеспечивать эффективное купирование), это часто свидетельствует об ухудшении течения основного заболевания.

При переводе пациента на Формотерол Изихейлер с других ингаляторов схему лечения нужно подбирать индивидуально. Следует учитывать предварительную терапию, режим дозирования и способ применения.

Рекомендации по использованию

Изихейлер - это ингалятор инспираторного потока, то есть пациент вдыхает через мундштук и вещество попадает в дыхательные пути вместе с воздухом, вдыхается.

1. Снять защитный колпачок с мундштука Изихейлера.
2. Встряхнуть ингалятор 3-5 раз в вертикальном положении.
3. Для высвобождения 1 дозы препарата поместить Изихейлер между большим и указательным пальцами и один раз нажать на ингалятор - Вы услышите щелчок.
4. Выдохнуть полностью, зажать мундштук губами и глубоко вдохнуть, задержать дыхание на 5-10 секунд.
5. Если Вам назначили более 1 дозы, повторить шаги 2,3,4.
6. Закрыть мундштук Изихейлера защитным колпачком.
7. Счетчик доз поможет Вам выяснить сколько доз лекарственного средства осталось. Счетчик переключается через каждые 5 доз. Красная зона на счетчике означает, что в Вашем
8. Изихейлери осталось 20 доз.

Важно обратить внимание пациента на следующее:

- внимательно ознакомиться с инструкциями по применению;
- при наличии в упаковке защитного контейнера для ингалятора после вскрытия ламинированного пакета рекомендуется хранить ингалятор в защитном контейнере для защиты от ударов и обеспечения надёжной

работы устройства;

- стряхивать устройство и приводить его в действие перед каждой ингаляцией;
- вдыхать через мундштук достаточно активно и глубоко, чтобы обеспечить поступление в легкие оптимальной дозы вещества;
- не выдыхать через мундштук, поскольку это приведет к снижению доставленной дозы. Если это все-таки случилось, необходимо постучать ингалятором по поверхности стола или по ладони руки, чтобы удалить порошок из мундштука, а затем повторить процедуру приема препарата;
- не приводить устройство в действие более одного раза без ингаляции порошка. Если это все-таки случилось, пациенту необходимо постучать ингалятором по поверхности стола или по ладони руки, чтобы удалить порошок из мундштука, а затем повторить процедуру приема препарата;
- всегда надевать пылезащитный колпачок и закрывать крышку защитного контейнера (при наличии в упаковке) после использования ингалятора, чтобы предотвратить случайное распыление порошка из устройства (которое может привести или к передозировке, или к ингаляции недостаточного количества препарата при последующем использовании ингалятора);
- регулярно прочищать мундштук сухой тканью. Для очистки нельзя использовать воду, поскольку порошок гигроскопичен;
- заменять ингалятор Формотерол Изихейлер, когда на счетчике появляется ноль, даже если внутри устройства все еще видно определенное количество порошка.

Дети

Детям в возрасте до 6 лет не следует назначать Формотерол Изихейлер, поскольку опыт применения препарата этой группе пациентов недостаточен.

Передозировка

Симптомы

Накоплен небольшой клинический опыт лечения передозировки. Передозировка с большой вероятностью сопровождается симптомами, которые обычно наблюдаются при передозировке β 2-агонистами: тремором, головной болью, учащенным сердцебиением. В отдельных случаях сообщалось о таких симптомах, как тахикардия, гипергликемия, гипокалиемия, удлинение интервала QTc, аритмия, тошнота и рвота.

Лечение

Показано поддерживающее и симптоматическое лечение. При серьезных случаях требуется госпитализация.

Можно рассмотреть целесообразность применения кардиоселективных бета-блокаторов, однако очень осторожно, так как использование β -адренолитиков может спровоцировать бронхоспазм. Необходимо контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Побочные реакции

Наиболее частые побочные явления лечения β_2 -агонистами, о которых сообщалось, такие как тремор и учащенное сердцебиение, имеют преимущественно легкую форму и исчезают в течение нескольких дней лечения.

Ниже по системам органов и частоте развития приведены нежелательные реакции, которые ассоциируют с формотеролом. Частота определяется по следующей шкале: очень часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($> 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (нельзя установить по имеющимся данным).

Со стороны иммунной системы

Редко: реакции повышенной чувствительности, такие как бронхоспазм, тяжелая гипотония, крапивница, ангионевротический отек, зуд, экзантема, периферические отеки.

Очень редко: аллергические реакции, сыпь.

Со стороны обмена веществ и питания

Редко: гипокалиемия.

Очень редко: гиперкалиемия, гипергликемия.

Со стороны психики

Нечасто: ощущение тревоги, беспокойство, нарушения сна, чувство страха.

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль, тремор.

Нечасто: возбуждение, чувство тревоги, нервозность, бессонница, судороги, беспокойство.

Редко: головокружение, нарушение вкуса.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: ускоренное сердцебиение.

Нечасто: тахикардия, повышение артериального давления (включая артериальную гипертензию).

Редко: сердечные аритмии, например фибрилляция предсердий, наджелудочковая тахикардия, суправентрикулярная тахикардия, экстрасистолия.

Очень редко: стенокардия, удлинение интервала QTc, периферические отеки, артериальная гипотензия, колебания артериального давления.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: усиленный бронхоспазм, парадоксальный бронхоспазм, раздражение слизистой полости рта и глотки.

Нечасто: кашель, ухудшение клинического состояния.

Со стороны пищеварительной системы

Редко: тошнота.

Со стороны костно-мышечной системы

Нечасто: мышечные судороги, миалгия.

Другие

Частота неизвестна: сухость во рту, раздражение слизистой оболочки глаз, отек век.

Как и при любой ингаляционной терапии, парадоксальный бронхоспазм случается очень редко.

Лечение β 2-агонистами может привести к повышению уровня инсулина, свободных жирных кислот, глицерина и кетоновых тел в крови.

Лактоза моногидрат содержит небольшие количества молочных белков, поэтому может вызывать аллергические реакции.

Срок годности

2 года.

Срок хранения после открытия упаковки – 4 месяца.

Условия хранения

Перед первым применением хранить в оригинальной упаковке.

После открытия упаковки хранить при температуре не выше 30 °С в защищенном от влаги месте.

Упаковка

По 120 доз (12 мкг/дозу) в ингаляторе с защитным колпачком в ламинированном пакете.

По 1 ламинированному пакету и защитному контейнеру для ингалятора в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Орион Корпорейшн.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Орионинтие 1, 02200 Эспоо, Финляндия.

Источник инструкции

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