

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Верокутан

Регистрационный номер

Торговое название

Верокутан

Международное непатентованное название

изотретиноин

Лекарственная форма

капсулы

Состав на одну капсулу

Активное вещество

Изотретиноин

10 мг

20 мг

Вспомогательные вещества

*достаточное количество до получения
содержимого капсулы массой*

164 мг

328 мг

[Соевых бобов масло очищенное

133,44 мг

266,88 мг

Воск пчелиный

0,82 мг

1,64 мг

Соевых бобов масло гидрогенизированное

19,68 мг

39,36 мг

Бутилгидроксианизол

0,04 мг

0,08 мг

Динатрия эдетат (трилон Б)]

0,02 мг

0,04 мг

Вспомогательные вещества

*достаточное количество до получения
оболочки капсулы массой*

116 мг

192 мг

[Желатин медицинский

84,368 мг

139,748 мг

Глицерол (глицерин)

30,52 мг

50,45 мг

Метилпарагидроксибензоат (Метилпарабен)

0,59 мг

0,98 мг

Пропилпарагидроксибензоат (пропилпарабен)

0,084 мг

0,14 мг

Титана диоксид

0,38 мг

0,634 мг

Краситель железа оксид красный]

0,058 мг

0,048 мг

Масса капсулы:

280 мг

520 мг

Описание

Дозировка 10 мг - капсулы мягкие желатиновые коричнево-красного цвета, продолговатой формы с продольным швом.

Дозировка 20 мг - капсулы мягкие желатиновые двухцветные: одна половина коричнево-красного цвета, другая половина белого с желтоватым оттенком цвета, продолговатой формы с продольным швом.

Содержимое капсул – однородная маслянистая суспензия от желтого до темно-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Средство лечения угревой сыпи.

Код АТХ: [D10BA01]

Фармакологическое действие

Ретиноид для системной терапии угревой болезни.

Изотретиноин - стереоизомер полностью транс-ретиноевой кислоты (третиноина).

Точный механизм действия изотретиноина еще не выяснен, однако установлено, что улучшение клинической картины тяжелых форм акне связано с подавлением активности сальных желез и гистологически подтвержденным уменьшением их размеров. Кроме того, доказано противовоспалительное действие изотретиноина на кожу.

Способствует нормализации терминальной дифференциации кератиноцитов, тормозит гиперпролиферацию эпителия выводных протоков сальных желез, образование детрита и облегчает его эвакуацию. За счет этого снижается выработка кожного сала, облегчается его выделение, нормализуется состав, снижается воспалительная реакция вокруг желез. При системном применении оказывает антисеборейное, себостатическое, противовоспалительное, керато- и иммуномодулирующее действие; усиливает процессы регенерации в коже.

Фармакокинетика

Поскольку кинетика изотретиноина и его метаболитов носит линейный характер, его концентрации в плазме в ходе терапии можно предсказать на основании данных, полученных после разового приема. Это свойство препарата также говорит о том, что он не влияет на активность «печеночных» ферментов, участвующих в метаболизме лекарственных средств.

Всасывание

Всасывание из желудочно-кишечного тракта колеблется. Абсолютная биодоступность не определялась, так как нет формы выпуска для внутривенного применения у человека. Согласно доклиническим исследованиям, можно предположить, что биодоступность низкая и вариабельная. Прием изотретиноина с пищей увеличивает биодоступность в 2 раза по сравнению с приемом натощак. После приема внутрь в дозе 80 мг время достижения максимальной концентрации (ТС_{max}) изотретиноина – 2 - 4 ч, максимальная концентрация (С_{max}) - 310 нг/мл (188 - 473 нг/мл). Концентрация в плазме в 1.7 раз выше, чем в крови, вследствие плохого проникновения изотретиноина в эритроциты.

Распределение

Связь с белками плазмы (преимущественно с альбумином) - 99.9 %, поэтому в широком диапазоне терапевтических концентраций содержание свободной (фармакологически активной) фракции препарата составляет менее 0.1 % его общего количества.

Объем распределения изотретиноина у человека не определялся, поскольку лекарственной формы для внутривенного введения не существует.

После приема внутрь в дозе 40 мг 2 раза в день равновесная концентрация (C_{ss}) изотретиноина – 120 - 200 нг/мл, 4-оксо-изотретиноина (основного метаболита) в 2.5 раза превосходит таковую изотретиноина. Концентрация изотретиноина в эпидермисе в 2 раза ниже, чем в сыворотке. Данных о проникновении изотретиноина в ткани у человека недостаточно.

Метаболизм

Метаболизируется с образованием 3 основных биологически активных метаболитов: 4-оксо-изотретиноина (главный), третиноина (полностью транс-ретиноевая кислота) и 4-оксо-ретиноина, а также менее значимых метаболитов, включающих также глюкуроны, однако установлена структура не всех метаболитов.

Главным метаболитом является 4-оксо-изотретиноин, плазменные концентрации которого в равновесном состоянии в 2.5 раза выше, чем концентрации исходного препарата.

Поскольку *in vivo* изотретиноин и третиноин обратимо превращаются друг в друга, метаболизм третиноина связан с метаболизмом изотретиноина. 20-30 % дозы изотретиноина метаболизируется путем изомеризации.

В фармакокинетике изотретиноина у человека существенную роль может играть энтерогепатическая циркуляция. Наибольшее значение в метаболизме изотретиноина играют изоферменты системы CYP.

Выведение

После приема внутрь радиоактивно меченного изотретиноина в моче и кале обнаруживается примерно одинаковое количество изотретиноина. Период полувыведения терминальной фазы для неизмененного препарата у больных с акне составляет, в среднем, 19 часов. Период полувыведения терминальной фазы для 4-оксо-изотретиноина, по-видимому, больше и равняется, в среднем, 29 часам.

Изотретиноин относится к природным (физиологическим) ретиноидам.

Эндогенные концентрации ретиноидов восстанавливаются примерно через 2 недели после окончания приема препарата.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Поскольку изотретиноин противопоказан при нарушении функции печени, данные о фармакокинетике препарата у этой группы пациентов ограничены.

Почечная недостаточность не влияет на фармакокинетику изотретиноина.

Показания к применению

Тяжелые формы акне (узелково-кистозные, конглобатные акне или акне с риском образования рубцов) и не поддающиеся другим видам терапии.

Противопоказания

- печеночная недостаточность;
- гипервитаминоз А;
- сопутствующая терапия тетрациклинами;
- детский возраст до 12 лет;
- выраженная гиперлипидемия;
- беременность установленная и планируемая;
- период грудного вскармливания;
- повышенная чувствительность к изотретиноину и любому другому компоненту препарата.

С осторожностью

депрессия в анамнезе, сахарный диабет, ожирение, нарушение липидного обмена, алкоголизм.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность - абсолютное противопоказание для терапии изотретиноином.

Изотретиноин - препарат с сильным тератогенным действием. Если беременность возникает в тот период, когда женщина перорально принимает изотретиноин (в любой дозе и даже непродолжительное время), существует очень большая опасность рождения ребенка с пороками развития.

Изотретиноин противопоказан женщинам детородного возраста, если только состояние женщины не удовлетворяет всем нижеперечисленным критериям:

- Тяжелая форма акне, устойчивая к обычным методам лечения.
- Пациентка должна понимать и выполнять указания врача.
- Пациентка должна быть информирована врачом об опасности наступления беременности в ходе лечения изотретиноином, в течение одного месяца после него и срочной консультации при подозрении на наступление беременности.
- Пациентка должна быть предупреждена о возможной неэффективности средств контрацепции.
- Пациентка должна подтвердить, что понимает суть мер предосторожности.
- Пациентка должна понимать необходимость и непрерывно использовать эффективные методы контрацепции в течение одного месяца до лечения изотретиноином, во время лечения и в течение месяца после его окончания; желательно использовать одновременно 2 различных метода контрацепции, включая барьерный. Использование противозачаточных средств во время лечения изотретиноином следует рекомендовать даже тем женщинам, которые обычно не применяют методов контрацепции из-за бесплодия (за исключением пациенток, перенесших гистерэктомию), аменореи или которые сообщают, что не ведут половую жизнь.

Тест на беременность

В соответствии с существующей практикой, тест на беременность с минимальной чувствительностью 25 мМЕ/мл следует проводить в первые 3 дня менструального цикла:

До начала терапии

- Для исключения возможной беременности до начала применения контрацепции результат и дата первоначального теста на беременность должны быть зарегистрированы врачом. У пациенток с нерегулярными менструациями время проведения теста на беременность зависит от сексуальной активности, его следует проводить через 3 недели после незащищенного полового акта. Врач должен проинформировать пациентку о методах контрацепции.
- Тест на беременность проводят в день применения препарата Верокутан или

за 3 дня до визита пациентки к врачу. Специалисту следует регистрировать результаты тестирования. Препарат может применяться только пациентками, получающими эффективную контрацепцию не менее 1 месяца до начала терапии препаратом Верокутан.

Во время терапии

- Пациентка должна посещать врача каждые 28 дней. Необходимость ежемесячного тестирования на беременность определяется в соответствии с местной практикой и с учетом сексуальной активности, предшествующих нарушений менструального цикла. При наличии показаний, тест на беременность проводится в день визита или за три дня до визита к врачу, результаты теста должны быть зарегистрированы.

Окончание терапии

- Через 5 недель после окончания терапии проводится тест для исключения беременности.

- Рецепт на препарат Верокутан женщине способной к деторождению может быть выписан только на 30 дней лечения, продолжение терапии требует нового назначения препарата врачом. Рекомендуется тест на беременность, выписку рецепта и получение препарата проводить в один день.

- Выдачу препарата Верокутан в аптеке следует осуществлять только в течение 7 дней с момента выписки рецепта.

Пациентам мужского пола

Существующие данные свидетельствуют о том, что у женщин экспозиция препарата, поступившего из семени и семенной жидкости мужчин, принимающих изотретиноин, не достаточна для появления тератогенных эффектов изотретиноина.

Если, несмотря на принятые меры предосторожности, во время лечения изотретиноином или в течение месяца после его окончания, беременность все же наступила, существует высокий риск очень тяжелых пороков развития плода (в частности, со стороны центральной нервной системы, сердца и крупных кровеносных сосудов). Кроме того, увеличивается риск самопроизвольных выкидышей.

В случае возникновения беременности терапию изотретиноином прекращают. Следует обсудить с врачом целесообразность сохранения беременности. Документально подтверждены тяжелые врожденные пороки развития плода у человека, связанные с применением изотретиноина, в том числе гидроцефалия, микроцефалия, пороки развития мозжечка, аномалии наружного уха (микротия, сужение или отсутствие наружного слухового прохода), микрофтальмия, сердечно-сосудистые аномалии (тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов, дефекты перегородок), пороки развития лица («волчья пасть»), вилочковой железы, патология паращитовидных желез.

Период лактации

Поскольку изотретиноин обладает высокой липофильностью, весьма вероятно, что он попадает в грудное молоко. Из-за возможных побочных действий изотретиноин нельзя применять кормящим матерям.

Способ применения и дозы

Внутрь. Во время еды, 1-2 раза в сутки.

Терапевтическая эффективность препарата изотретиноина и его побочные действия зависят от дозы и варьируют у разных пациентов. Это диктует необходимость индивидуального подбора дозы в ходе лечения.

Начальная доза – 0.5 мг/кг/сут. У большинства пациентов доза колеблется от 0.5 до 1.0 мг/кг массы тела в сутки. При тяжелых формах заболевания или пациентам с акне туловища может потребоваться доза до 2 мг/кг/сут.

Оптимальная курсовая доза - 120 мг/кг – 150 мг/кг (на курс), поэтому продолжительность терапии у конкретного пациента меняется в зависимости от суточной дозы. Полной ремиссии акне часто удается добиться за 16-24 недели лечения. У пациентов, очень плохо переносящих рекомендованную дозу, лечение можно продолжить в меньшей дозе, однако проводить его дольше.

У большинства пациентов акне полностью исчезают после однократного курса лечения. При явном рецидиве показан повторный курс лечения препаратом Верокутан в той же суточной и курсовой дозе, как и первый. Поскольку улучшение может продолжаться вплоть до 8 недель после отмены препарата, повторный курс следует назначать не раньше окончания этого срока.

Дозирование в особых случаях

При тяжелой хронической почечной недостаточности (ХПН) начальная доза должна быть уменьшена до 10 мг/сут с последующим увеличением, но не более максимальной суточной дозы 1 мг/кг. Суточную дозу следует округлять в меньшую сторону до ближайшего меньшего количества целых капсул.

Побочное действие

Большинство побочных действий изотретиноина зависят от дозы. Как правило, при назначении рекомендованных доз соотношение пользы и риска, учитывая тяжесть заболевания, приемлемо для пациента. Обычно побочные действия носят обратимый характер после коррекции дозы или отмены препарата, но некоторые могут сохраняться после прекращения лечения.

Со стороны системы кожи и подкожно-жировой клетчатки: сыпь, зуд, эритема лица/дерматит, потливость, пиогенная гранулема, паронихии, ониходистрофия, усиленное разрастание грануляционной ткани, стойкое истончение волос, обратимое выпадение волос, фульминантные формы акне, гирсутизм, гиперпигментация, фотосенсибилизация, фотоаллергия, легкая травмируемость кожи, шелушение кожи ладоней и подошв. В начале лечения может происходить обострение акне, сохраняющееся несколько недель.

Симптомы, связанные с гипервитаминозом А:

сухость кожи, слизистых оболочек, в том числе губ (хейлит), носовой полости (кровотечения), гортани, глотки (охриплость голоса), глаз (конъюнктивит, обратимое помутнение роговицы, непереносимость контактных линз).

Со стороны органов чувств:

нарушение остроты зрения, светобоязнь, снижение остроты сумеречного зрения, нарушение цветовосприятия (проходящее после отмены препарата), лентикулярная катаракта, кератит, блефарит, конъюнктивит, ксерофтальмия, раздражение глаз, отек зрительного нерва (как проявление внутричерепной гипертензии); нарушение слуха на определенных звуковых частотах.

Со стороны костно-мышечной системы:

боли в мышцах, боли в суставах, гиперостоз, артрит, обызвествление связок и сухожилий, другие изменения костей, тендиниты, уменьшение плотности костной ткани, преждевременное закрытие эпифизарных зон роста.

Со стороны центральной нервной системы:

нарушение поведения, депрессия, головная боль, повышение внутричерепного давления («псевдоопухоль головного мозга»: головная боль, тошнота, рвота, нарушение зрения, отек зрительного нерва), судороги. Головокружение, сонливость, нарушение сна, летаргия, тревога, нервозность, парестезии, синкопе, слабость, чрезмерная утомляемость.

Со стороны психической сферы:

Суицидальные мысли, суицидальные попытки, суицид, депрессия, агрессия, эмоциональная лабильность, психоз.

Со стороны репродуктивной сферы:

Нарушения менструального цикла

Со стороны органов дыхания:

бронхоспазм (чаще у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе).

Со стороны пищеварительной системы:

тошнота, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, кровотечение из десен, воспаление десен, воспалительные заболевания кишечника (колит, илеит), кровотечения,

эзофагит, язвы пищевода, панкреатит (особенно при сопутствующей гипертриглицеридемии выше 800 мг/дл), в том числе с фатальным исходом. Транзиторное и обратимое повышение активности «печеночных» трансаминаз, гепатит. В этих случаях изменения не выходили за границы нормы и возвращались к исходным показателям в процессе лечения, однако в некоторых ситуациях возникала необходимость уменьшить дозу или отменить изотретиноин.

Со стороны лабораторных показателей:

повышение концентрации триглицеридов (ТГ), холестерина, мочевой кислоты, снижение концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в плазме крови, гипергликемия. В ходе приема изотретиноина описаны случаи впервые выявленного сахарного диабета. У некоторых пациентов, особенно занимающихся интенсивной физической нагрузкой, описаны случаи повышения активности креатинфосфокиназы.

Со стороны системы крови, органов кроветворения:

анемия, уменьшение числа лейкоцитов, нейтрофилов, снижение гематокрита, увеличение или уменьшение числа тромбоцитов, ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Со стороны иммунной системы:

местные или системные инфекции, вызванные грамположительными возбудителями (*Staphylococcus aureus*).

Прочие:

лимфаденопатия, гематурия, протеинурия, васкулит (гранулематоз Вегенера, аллергический васкулит), системные реакции гиперчувствительности, гломерулонефрит, боль в спине.

Постмаркетинговое наблюдение

В ходе постмаркетингового наблюдения при применении изотретиноина описаны случаи развития тяжелых кожных реакций, таких как мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Передозировка

Симптомы:

В случае передозировки могут появиться признаки гипervитаминоза А (головокружение, головная боль, сонливость, тошнота, рвота, раздражительность).

Лечение: В первые несколько часов после передозировки может понадобиться промывание желудка. В большинстве случаев эти явления обратимы, не требуют лечения.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Одновременное применение с другими ретиноидами (в том числе ацитретином, третиноином, ретинолом, тазаротеном, адапаленом) увеличивает риск возникновения гипервитаминоза А.

Тетрациклины (в т.ч. миноциклин) увеличивают риск повышения внутричерепного давления, одновременное применение с изотретиноином противопоказано.

Изотретиноин может ослабить эффективность препаратов прогестерона, поэтому не следует пользоваться контрацептивными средствами, содержащими малые дозы прогестерона.

Сочетанное применение с местными кератолитическими препаратами для лечения акне не рекомендуется из-за возможного усиления местного раздражения.

Особые указания

Препарат Верокутан должны назначать только врачи, предпочтительно дерматологи, имеющие опыт применения системных ретиноидов и знающие о риске тератогенности препарата.

Не следует применять при вульгарных угрях легкого и средней степени течения.

В период лечения и в течение 30 дней после его окончания необходимо полностью исключить забор крови у потенциальных доноров для полного исключения возможности попадания этой крови беременным пациенткам (высокий риск развития тератогенного и эмбриотоксического действия).

Женщинам репродуктивного возраста необходимо применять надежные методы контрацепции за 4 недели до, во время и в течение 1 месяца после окончания лечения.

В случае наступления беременности терапию изотретиноином прекращают. Следует обсудить с врачом целесообразность сохранения беременности.

Отмечено преходящее и обратимое увеличение активности «печеночных» трансаминаз, в большинстве случаев в пределах нормальных значений. Рекомендуется контролировать активность «печеночных» трансаминаз до лечения, через 1 месяц после его начала, а затем каждые 3 месяца или по показаниям. Если активность «печеночных» трансаминаз превышает норму, необходимо уменьшить дозу препарата или отменить его.

Следует определять также концентрацию липидов в сыворотке натошак до лечения, через 1 месяц после начала, а затем каждые 3 месяца или по показаниям. Обычно концентрации липидов нормализуются после уменьшения дозы или отмены препарата, а также при соблюдении диеты. Необходимо контролировать клинически значимое повышение концентрации триглицеридов, поскольку их подъем свыше 800 мг/дл или 9 ммоль/л может

сопровождаться развитием острого панкреатита, возможно с летальным исходом. При стойкой гипертриглицеридемии или симптомах панкреатита прием препарата следует отменить.

При наличии сахарного диабета или подозрении на него рекомендуется более частое определение концентрации глюкозы.

В редких случаях у пациентов, получавших изотретиноин, описаны депрессия, психотическая симптоматика и очень редко - суицидальные попытки. Хотя их причинная связь с применением препарата не установлена, необходимо соблюдать особую осторожность у пациентов с депрессией в анамнезе и наблюдать всех пациентов на предмет возникновения депрессии в ходе лечения препаратом, при необходимости направляя их к соответствующему специалисту. Однако отмена препарата может не приводить к исчезновению симптомов и может потребоваться дальнейшее наблюдение и лечение у специалиста.

В редких случаях в начале терапии изотретиноином отмечается обострение акне, которое проходит в течение 7-10 дней без коррекции дозы препарата.

Через несколько лет после применения изотретиноина для лечения дискератозов при общей курсовой дозе и продолжительности терапии, выше рекомендованных для терапии акне, развивались костные изменения, в том числе преждевременное закрытие эпифизарных зон роста, гиперостоз, кальцификация связок и сухожилий. Поэтому при назначении препарата любому пациенту, следует предварительно тщательно оценить соотношение возможной пользы и риска.

Пациентам, получающим изотретиноин, рекомендуется использовать увлажняющие мазь или крем для тела, бальзам для губ для уменьшения сухости кожи и слизистых оболочек в начале терапии.

В ходе постмаркетингового наблюдения при применении изотретиноина описаны случаи развития тяжелых кожных реакций, таких как мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Данные явления могут носить серьезный характер и привести к потере трудоспособности, угрожающим жизни состояниям, госпитализации или фатальному исходу. Пациенты, получающие изотретиноин, нуждаются в тщательном наблюдении с целью выявления тяжелых кожных реакций и при необходимости решения вопроса об отмене препарата.

На фоне приема изотретиноина возможны боли в мышцах и суставах, увеличение креатининфосфокиназы сыворотки крови, которые могут сопровождаться снижением переносимости интенсивной физической нагрузки.

Следует избегать проведения глубокой химической дермоабразии и лечения лазером у пациентов, получающих изотретиноин, а также в течение 5-6 месяцев после окончания лечения из-за возможности усиленного рубцевания в атипичных местах и возникновения гипер- и гипопигментации. В ходе лечения изотретиноином и в течение 6 месяцев после него нельзя проводить эпиляцию с помощью аппликаций воска из-за риска отслойки эпидермиса, развития рубцов и дерматита.

Поскольку у некоторых пациентов может наблюдаться снижение остроты сумеречного зрения, которое иногда сохраняется и после окончания терапии, следует информировать пациентов о возможности этого состояния, рекомендуя им соблюдать осторожность при вождении автомобиля в ночное время. Состояние остроты зрения нужно тщательно контролировать.

Сухость конъюнктивы глаз, помутнения роговицы, ухудшение сумеречного зрения и кератит обычно проходят после отмены препарата. При сухости слизистой оболочки глаз можно использовать аппликации увлажняющей глазной мази или препарата искусственной слезы. Необходимо наблюдать пациентов с сухостью конъюнктивы на предмет возможного развития кератита. Пациентов, предъявляющих жалобы на зрение, следует направлять к офтальмологу и рассмотреть вопрос о целесообразности отмены препарата. При непереносимости контактных линз на время терапии следует использовать очки.

Следует ограничивать воздействие солнечных и ультрафиолетовых (УФ) лучей. При необходимости следует использовать солнцезащитный крем с высоким значением защитного фактора не менее 15 SPF.

Описаны редкие случаи развития доброкачественной внутричерепной гипертензии («псевдоопухоль головного мозга»), в т.ч. при сочетанном применении с тетрациклинами. У таких пациентов следует немедленно отменить препарат.

При терапии препаратом Верокутан возможно возникновение воспалительного заболевания кишечника. У пациентов с выраженной геморрагической диареей необходимо немедленно отменить прием препарата Верокутан.

Описаны редкие случаи анафилактических реакций, которые возникали только после предшествующего наружного применения ретиноидов. Тяжелые аллергические реакции диктуют необходимость отмены препарата и тщательного наблюдения за пациентом.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В связи с тем, что у некоторых больных может наблюдаться снижение остроты сумеречного зрения, в период лечения необходимо соблюдать осторожность при

управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности в ночное время. При приеме препарата возможно возникновение таких побочных эффектов, как головная боль, головокружение, сонливость, нарушение остроты зрения. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Капсулы 10 мг и 20 мг.

10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки полимерной трехслойной, состоящей из композиции поливинилхлорид/полиэтилен/поливинилдихлорид и фольги алюминиевой печатной лакированной.

30 капсул во флакон полимерный, с крышкой полимерной с контролем первого вскрытия со вставкой из силикагеля.

1 флакон или 3, или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света и влаги месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

по рецепту

Производитель: АО «БЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 107023, г. Москва, Барабанный пер., д. 3.

Адрес производства и принятия претензий: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д. 14.

Тел.: (4722) 21-32-26; факс: (4722) 21-34-71.