

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ДОКСИ-М-ратіофарм (DOXY-M-ratiopharm®)

Склад:

діюча речовина: доксицикліну моногідрат;

1 таблетка містить 100 мг доксицикліну у вигляді доксицикліну моногідрату;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), тальк, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, вода очищена.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальний засіб для системного застосування. Код АТСJ01A A02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Доксициклін застосовувати для лікування різних інфекцій, спричинених чутливими штамми грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, та деякими іншими мікроорганізмами, а саме:

Інфекції дихального тракту: пневмонія та інші захворювання нижніх дихальних шляхів, спричинені чутливими штамми *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*. Пневмонія, спричинена *Mycoplasma pneumoniae*. Лікування хронічних бронхітів, синуситів.

Інфекції сечовивідного тракту: інфекції, спричинені чутливими штамми виду *Klebsiella*, *Enterobacter*, а також бактеріями *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*.

Хвороби, що передаються статевим шляхом: інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis*, включаючи неускладнені уретральні та ендоцервікальні інфекції та інфекції прямої кишки. Негонококові уретрити, спричинені *Ureaplasma urealyticum* (*T-mycoplasma*). М'який шанкр, пахова гранульома, венерична гранульома. Доксициклін є альтернативним препаратом для лікування гонореї та сифілісу.

Інфекції шкіри: акне при необхідності застосування антибіотикотерапії.

Оскільки доксициклін відноситься до групи тетрациклінових антибіотиків, його можна застосовувати при інфекціях, спричинених мікроорганізмами, чутливими до тетрациклінів, а саме:

Офтальмологічні інфекції: інфекції, спричинені чутливими бактеріями *gonococci*, *staphylococci* та *Haemophilus influenzae*. Інфекція, що спричиняє трахому, не завжди елімінується, що підтверджується при проведенні імунофлуоресцентного аналізу. Для лікування паратрахоми доксициклін можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з іншими лікарськими засобами.

Рикетсійні інфекції: плямиста гарячка скелястих гір, група висипних тифів, гарячка Ку, ендокардит, спричинений *Coxiella*, кліщова гарячка.

Інші інфекції: орнітоз, бруцельоз (при застосуванні у комбінації зі стрептоміцином), холера, бубонна чума, епідемічний зворотний тиф; кліщова зворотна гарячка; туляремія, меліоїдоз, тропічна малярія, резистентна до хлороквіну та гострий кишковий амебіаз (при застосуванні у комбінації з амебіцидом).

Доксициклін є альтернативним препаратом для лікування лептоспірозу, газової гангрени та правця.

Доксициклін показаний для профілактики наступних станів: японська річкова лихоманка, діарея мандрівника (спричинена ентеротоксичною *Escherichia coli*), лептоспіроз, малярія. Профілактику малярії слід проводити відповідно до діючої практики через можливість розвитку резистентності.

Противпоказання.

Підвищена чутливість до доксицикліну або до інших тетрациклінів, до будь-якої допоміжної речовини препарату.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймати під час їди, запиваючи великою кількістю рідини (не молока або молочних продуктів), у вертикальному положенні. Не рекомендується лягати у ліжку одразу після прийому препарату.

Дорослі. Звичайна доза доксицикліну дорослим для лікування гострих інфекцій становить 200 мг у перший день лікування (за 1 прийом або по 100 мг кожні 12 годин) та 100 мг на добу у наступні дні. При лікуванні тяжких інфекцій слід застосовувати препарат у дозі 200 мг на добу протягом усього періоду лікування.

Перевищення рекомендованої дози може призвести до збільшення частоти розвитку побічних реакцій. Терапія повинна продовжуватися протягом 24-48 годин після зникнення симптомів захворювання та гарячки.

При стрептококових інфекційних захворюваннях застосування препарату слід продовжувати протягом 10 днів для попередження розвитку ревматичної гарячки або гломерулонефриту.

Діти. Дітям віком від 12 років з масою тіла до 45 кг рекомендована доза становить 4,4 мг/кг маси тіла (у перший день лікування рекомендовану дозу застосовувати за 1 або 2 прийоми), у наступні дні доза становить 2,2 мг/кг маси тіла (за 1 або 2 прийоми); при більш тяжких інфекційних захворюваннях можна призначити до 4,4 мг/кг маси тіла.

Дітям з масою тіла більше 45 кг призначається звичайна доза для дорослих.

Застосування препарату для лікування окремих інфекцій.

Акне: рекомендована доза становить 50 мг на добу разом з їжею (у тому числі з рідиною) протягом 6-12 тижнів.

Хвороби, що передаються статевим шляхом: для лікування таких захворювань як неускладнені гонококові інфекції (виняток – аноректальні інфекції у чоловіків), неускладнені уретральні і ендоцервікальні інфекції та інфекції прямої кишки, спричинені *Chlamydia trachomatis*, негонококові уретрити, спричинені *Ureaplasma urealyticum* рекомендована доза становить 100 мг 2 рази на добу протягом 7 днів.

Для лікування гострого епідидимоорхіту, спричиненого *Chlamydia trachomatis* або *Neisseria gonorrhoeae*, препарат слід застосовувати по 100 мг 2 рази на добу протягом 10 днів.

Для лікування первинного та вторинного сифілісу рекомендована доза препарату для пацієнтів без підтвердженої вагітності та з алергією на пеніциліни становить 200 мг перорально 2 рази на добу протягом 2 тижнів (як альтернатива терапії пеніцилінами).

Епідемічний зворотний тиф, кліщовий зворотний тиф: рекомендована доза препарату становить 100-200 мг одноразово залежно від ступеня тяжкості захворювання.

Тропічна малярія, резистентна до хлороквіну: рекомендована доза становить 200 мг на добу протягом щонайменше 7 днів у зв'язку з потенційним тяжким перебігом інфекційного захворювання.

Як додаткову терапію до доксицикліну завжди слід застосовувати швидкодіючий шизонтицид, (наприклад хінін), доза якого є різною залежно від випадку, у зв'язку з потенційним тяжким перебігом інфекційного захворювання.

Профілактика малярії: рекомендована доза препарату дорослим становить 100 мг на добу. Дітям віком від 12 років рекомендована доза препарату становить від 2 мг/кг на добу до загальної дози, що становить 100 мг на добу. Профілактику можна розпочати за

1-2 дні до подорожі у регіон з малярією. Профілактичне застосування препарату слід продовжувати кожен день під час перебування у регіоні з малярією та протягом 4 тижнів після того, як було залишено регіон з малярією. Також слід враховувати чинні стандарти щодо лікування малярії.

Профілактика японської річкової гарячки: рекомендована доза препарату становить 200 мг одноразово.

Профілактика діареї мандрівника у дорослих: рекомендована доза препарату становить 200 мг у перший день подорожі (застосовується у вигляді єдиної дози 200 мг або по 100 мг кожні 12 годин) та по 100 мг на добу протягом наступних днів подорожі. Інформація щодо застосування препарату довше ніж 21 день з метою профілактики відсутня.

Профілактика лептоспірозу: рекомендована доза препарату становить 200 мг 1 раз на тиждень протягом усього часу перебування у регіоні з лептоспірозом та 200 мг у кінці подорожі. Інформація щодо застосування препарату довше ніж 21 день з метою профілактики відсутня.

Застосування препарату пацієнтами літнього віку: препарат можна застосовувати у звичайних дозах без спеціальних застережень. Немає необхідності у корекції дози при порушенні функцій нирок. Доксициклін може бути препаратом вибору для пацієнтів літнього віку, оскільки його застосування менш пов'язане з розвитком подразнення та виразами стравоходу.

Застосування препарату пацієнтам із порушеннями функцій нирок: застосування препарату у рекомендованих дозах не призводить до акумуляції антибіотику у такої категорії пацієнтів (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування препарату пацієнтам із порушеннями функцій печінки: див. розділ «Особливості застосування».

Побічні реакції.

У пацієнтів, які застосовували тетрацикліни, включаючи доксициклін, спостерігалися нижченаведені побічні реакції.

Інфекції та інвазії: суперінфекція, що може зумовити кандидоз, глосит, стоматит, стафілококовий ентероколіт, псевдомембранозний коліт (зі збільшенням росту *Clostridium difficile*), гостре запалення зовнішніх статевих органів та піхви у жінок (вульвовагініт), свербіж в анальній зоні (анальний свербіж).

З боку кровотворної та лімфатичної системи: розлади коагуляції крові, зниження активності протромбіну, гемолітична анемія, лейкоцитопенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, анемія, лімфоцитопенія, лімфаденопатія, наявність атипичних лімфоцитів та токсичної зернистості у гранулоцитах, нейтропенія, порфірія, еозинофілія, ацидоцитоз.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (у тому числі анафілактичний шок, анафілаксія, ангіоневротичний набряк, диспное, сироваткова хвороба, периферичні набряки, тахікардія, кропив'янка), анафілактоїдні реакції, анафілактоїдна пурпура, псевдоанафілактична реакція, генералізована екзантема, еритема, свербіж, поліморфна ексудативна еритема, оборотний локальний набряк шкіри, слизових оболонок або суглобів (ангіоедема), бронхіальна астма, локальна екзантема геніталій та інших зон, злоякісна ексудативна еритема, набряк обличчя, набряк язика, набряк гортані зі звуженням дихальних шляхів, тахікардія, артеріальна гіпотензія, що може прогресувати до шоку, тяжкі шкірні реакції із загальними реакціями (такі як ексфолиативний дерматит та синдром Лайєлла), перикардит, загострення перебігу системного червоного вовчаку. Можуть виникати алергічні реакції на протеїни сої.

Психічні порушення: страх, неспокій, збудження, судоми (повідомляли про випадок епілептичного нападу після перорального прийому доксицикліну).

З боку нервової системи: парестезії, злоякісна внутрішньочерепна гіпертензія (*Pseudotumor cerebri*), що зникає після припинення лікування і характеризується головним болем, нудотою, блюванням, можливими розладами зору (розпливчастий зір, скотома, диплопія, тимчасова втрата зору) внаслідок папілоєдеми, припливи, оборотна часткова втрата нюхової та смакової чутливості, довготривала втрата зору. Про випинання тім'ячка у новонароджених та доброякісну внутрішньочерепну гіпертензію у дітей та дорослих повідомлялося при застосуванні повних терапевтичних доз тетрациклінів.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: дзвін у вухах, шум у вухах, вертиго.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія.

З боку травного тракту: нудота, діарея, диспепсія, печія, біль у животі, зміна кольору зубної емалі, блювання, дисфагія, езофагіт, панкреатит, пілоплазія емалі, здуття живота, метеоризм, стеаторея, стоматит, фарингіт, дисфонія, утруднення ковтання, псевдомембранозний ентероколіт, анорексія, почорніння язика, необоротна зміна кольору зубів та uszkodження емалі. При неправильному ковтанні таблеток доксицикліну моногідрату (наприклад, у положенні лежачи), можуть виникнути виразки стравоходу, оскільки капсули прилипають до слизової оболонки стравоходу, і шляхом гідролізу можуть бути локально вивільнені потужні кислоти.

З боку гепатобілярної системи: гепатит, жовтяниця, печінкова недостатність, гепатотоксичність із тимчасовим підвищенням значень показників функції печінки, панкреатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: ексфолиативний дерматит, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, висипання, включаючи макулопапульозні та еритематозні висипання, реакції фоточутливості шкіри (почервоніння, набряк, формування пухирів та знебарвлення шкіри), фотооніхолісис, алергічна реакція може захопити нігті (відокремлення та знебарвлення нігтів).

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин: міалгія, артралгія.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: гематурія, інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність, анурія, підвищення рівня сечовини у крові. Метаболізовані тетрацикліни спричинили синдром, подібний до синдрому Фанконі, включаючи альбумінурію, аміноацидурію, гіпофосфатемію, гіпокаліємію та ацидоз у каналцях нирок.

Тетрацикліни можуть спричинити нефротоксичність або погіршувати попереднє ураження нирок (що характеризується підвищенням сироваткових рівнів креатиніну та сечовини).

Інші порушення: при застосуванні тетрациклінів протягом тривалого часу спостерігалось мікроскопічне забарвлення тканини щитовидної залози у коричнево-чорний колір. При цьому не було виявлено жодної патології щитовидної залози.

Передозування.

Гостре передозування антибіотиками зустрічається рідко. Передозування може проявлятися ураженням паренхіми нирок, розвитком панкреатиту.

При передозуванні слід припинити застосування препарату, провести промивання шлунка та підтримуючу терапію.

Оскільки тетрациклін спроможний утворювати хелатні комплекси з солями кальцію, при інтоксикації як протидія можливе застосування солей кальцію. Діаліз не впливає на період напіввиведення препарату із сироватки крові, тому він неефективний при передозуванні.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування тетрациклінів у період розвитку зубів (у період вагітності) може спричинити постійну зміну кольору зубів (жовтий-коричневий-сірий). Така побічна реакція зустрічається частіше під час тривалого застосування, але також може спостерігатися під час повторних коротких курсів лікування. Також були повідомлення про гіоплазію емалі. У зв'язку із вищезазначеним препарат протипоказаний для застосування у період вагітності.

Тетрацикліни екскретуються у грудне молоко, тому застосування препарату протипоказане у період годування груддю.

Діти.

Препарат протипоказаний для застосування дітям віком до 12 років.

Як і інші тетрацикліни, ДОКСИ-М-ратіофарм утворює стабільні кальцієві комплекси у будь-якій тканині, що формує кістки. Зниження рівня росту малої гомілкової кістки спостерігалось у недоношених дітей, які отримували тетрацикліни перорально у дозі

25 мг/кг кожні 6 годин. Ця побічна реакція є оборотною при відміні препарату.

Застосування тетрациклінів у період розвитку зубів (дітям віком до 12 років) може спричинити постійну зміну кольору зубів (жовтий-коричневий-сірий). Така побічна реакція зустрічається частіше під час тривалого застосування, але також може спостерігатись під час повторних коротких курсів лікування. Також були повідомлення про гіоплазію емалі.

Особливості застосування.

Фоточутливість. Випадки фоточутливості з клінічними проявами вираженої реакції сонячного опіку можуть виникнути у пацієнтів, які застосовують препарати тетрациклінового ряду, після перебування під прямим сонячним опромінюванням або ультрафіолетовим випромінюванням. Пацієнти з вірогідністю перебування під прямим сонячним або ультрафіолетовим випромінюванням повинні бути проінформовані щодо розвитку вказаних реакцій під час застосування препаратів тетрациклінового ряду з рекомендацією припинити лікування при перших ознаках еритеми.

Пацієнти з порушеннями функцій печінки. Доксциклін слід застосовувати з обережністю пацієнтам із порушеннями функцій печінки, а також тим, хто одночасно приймає потенційно гепатотоксичні препарати. Про порушення показників функцій печінки, що виникали під час як перорального, так і парентерального застосування тетрациклінів, включаючи доксициклін, повідомлялося рідко.

Пацієнти з порушеннями функцій нирок. У пацієнтів із нормальними функціями нирок екскреція доксицикліну нирками становить приблизно 40 % за 72 години. Цей показник може знижуватися до 1-5 % за 72 години у пацієнтів із нирковою недостатністю тяжкого ступеня (кліренс креатиніну – нижче 10 мл /хв). Дослідження показали, що не існує значущої різниці у періоді напіввиведення доксицикліну з сироватки крові у пацієнтів із нормальною функцією нирок та при нирковій недостатності тяжкого ступеня. Гемодіаліз не впливає на період напіввиведення доксицикліну з сироватки крові.

Антианаболічна дія тетрациклінів може підвищувати рівень сечовини крові. Дослідження показали, що такий антианаболічний ефект не виникає при застосуванні доксицикліну у пацієнтів із нирковою недостатністю тяжкого ступеня.

Збільшення росту мікрофлори. Застосування антибіотиків у деяких випадках може призводити до збільшення росту нечутливих мікроорганізмів, у тому числі *Candida*. Випадки розвитку псевдомембранозного коліту реєстрували при застосуванні майже всіх класів антибактеріальних препаратів, у тому числі доксицикліну.

У випадку розвитку суперінфекції, спричиненої резистентними мікроорганізмами, антибіотик слід відмінити та призначити відповідну терапію.

Повідомлялося про виникнення псевдомембранозного коліту у пацієнтів, які застосовували антибактеріальні препарати, включаючи доксициклін. Ступінь тяжкості захворювання був від легкого до такого, що загрожує життю. Важливо розглядати можливість цього діагнозу у пацієнтів із діареєю, що є наслідком антибактеріальної терапії.

При застосуванні антибактеріальних препаратів, включаючи доксициклін, повідомлялося про розвиток діареї, асоційованої з *Clostridium difficile* (CDAD), зі ступенем тяжкості від легкого до коліту з летальним наслідком. Застосування антибактеріальних препаратів впливає на нормальну флору кишечника та призводить до підвищеного росту *C. difficile*.

C. difficile продукує токсини А та В, що, у свою чергу, сприяє розвитку CDAD.

Штами *C. difficile*, що продукують токсини, можуть підвищувати захворюваність та летальність, оскільки такі інфекції є резистентними до антибактеріальної терапії та можуть потребувати колектомії. Важливо розглядати можливість цього діагнозу у пацієнтів із діареєю, що є наслідком антибактеріальної терапії. Необхідний ретельний анамнез, оскільки про розвиток CDAD повідомлялося після 2 місяців після завершення антибактеріальної терапії.

Езофагіт. Повідомлялося про розвиток езофагіту та виразок стравоходу при застосуванні тетрациклінів, включаючи доксициклін, у формі таблеток та капсул. Більшість пацієнтів із такими скаргами застосовували препарат одразу перед сном або з недостатньою кількістю рідини.

Порфірія. Рідко повідомлялося про розвиток порфірії у пацієнтів, які застосовували тетрацикліни.

Венеричні захворювання. Під час лікування венеричних захворювань при підозрі на супутнє захворювання на сифіліс необхідно проводити відповідну діагностику, включаючи мікроскопічне дослідження у темному полі. У таких випадках серологічні дослідження слід проводити щомісяця протягом не менше 4 місяців.

Інфекції, спричинені β -гемолітичним стрептококом. При інфекціях, спричинених β -гемолітичними стрептококами групи А, лікування слід проводити щонайменше 10 днів.

Міастенія гравіс. Через можливість слабкої нервово-м'язової блокади препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам із міастенією гравіс.

Системний червоний вовчак. Застосування тетрациклінів може призвести до загострення перебігу системного червоного вовчаку.

Метоксифлуран. Застосовувати метоксифлуран разом із тетрациклінами слід з обережністю.

Доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія. Про випинання тім'ячка у новонароджених та доброякісну внутрішньочерепну гіпертензію у підлітків та дорослих повідомлялося при застосуванні повних терапевтичних доз. Клінічні прояви вказаних розладів швидко зникали після припинення застосування доксицикліну.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Вплив доксицикліну на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не досліджувався. При виникненні таких небажаних реакцій як артеріальна гіпотензія, дзвін у вухах, затуманення зору, скотома, диплопія чи довготривала втрата зору слід утримуватися від керування автотранспортом або від роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Абсорбція доксицикліну з травного тракту може бути знижена при одночасному застосуванні *антацидів, що містять алюміній, кальцій, магній, або інших препаратів та продуктів, що містять ці катіони* (наприклад, молока, молочних продуктів та фруктових соків, що містять кальцій), при пероральному застосуванні цинку, препаратів солей заліза чи вісмуту, активованого вугілля або холестираміну.

Застосування доксицикліну разом з такими препаратами має бути максимально розподілене у часі.

Бактеріостатичні препарати можуть впливати на бактерицидну дію пеніциліну, тому рекомендується уникати одночасного застосування доксицикліну з *пеніциліном*.

Були повідомлення про подовження протромбінового часу у пацієнтів, які приймали варфарин і доксициклін. Тетрацикліни знижують активність протромбіну плазми крові, тому може знадобитися зниження дози антикоагулянтів.

Рифампіцин, індукуючи речовини з класу барбітуратів, а також препарати із протисудомною дією, такі як *карбамазепін, дифенілгідантоїн та примідон*, можуть прискорити метаболізм доксицикліну у печінці шляхом індукування ферментів печінки, внаслідок чого досягнення терапевтично дієвих концентрацій доксицикліну у крові під час прийому стандартної дози буде неможливим.

Алкоголь може зменшувати період напіввиведення доксицикліну.

Повідомлялося про кілька випадків вагітності та проривної кровотечі при одночасному застосуванні доксицикліну та *пероральних контрацептивів*.

Препарат може посилювати ефект *антикоагулянтів непрямої дії*, гіпоглікемічний ефект похідних сульфонілсечовини.

Препарат проявляє антагоністичні властивості щодо бактерицидної дії *пеніцилінів та цефалоспоринів*.

Доксициклін потенціює ефект *курареподібних речовин*.

При одночасному прийомі доксицикліну та *циклоспорину-А* може спостерігатися підвищення токсичної дії, що призведе до ослаблення імунного захисту.

Повідомлялося про токсичну дію на нирки з летальним наслідком при одночасному застосуванні тетрациклінів та метоксифлурану.

Комбінація потенційно нефротоксичного *метоксифлуранового наркозу* терапією доксицикліном може призвести до гострої ниркової недостатності.

При лікуванні акне *ізотретиноїном* необхідно витримати перерву після терапії доксицикліном, оскільки обидва препарати у деяких випадках можуть призводити до оборотного підвищення внутрішньочерепного тиску.

Одночасне застосування *теофіліну* і доксицикліну може посилити ризик виникнення побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту.

Доксициклін може призвести як до підвищення, так і до зниження рівня *літію* у плазмі крові при одночасному застосуванні з препаратами літію. У поодиноких випадках може бути зменшена ефективність дії *протизаплідних гормональних контрацептивів*. У зв'язку з цим рекомендується користуватися негормональними протизаплідними засобами.

Взаємодія з проведенням лабораторних досліджень: прийом тетрациклінів може призвести до отримання неточних результатів лабораторних аналізів на визначення рівня цукру, білка, уробіліну та катехоламінів у сечі.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Доксициклін чинить бактеріостатичну дію; його антимікробний ефект реалізується шляхом пригнічення синтезу білків. Препарат є ефективним щодо широкого спектра грамположитивних і грамнегативних бактерій та деяких інших мікроорганізмів.

Фармакокінетика.

Тетрацикліни легко всмоктуються та зв'язуються з білками плазми крові. Вони накопичуються у жовчі та виводяться у біологічно активній формі у високих концентраціях із сечею та фекаліями.

Доксициклін практично повністю абсорбується після перорального застосування. Дослідження показують, що абсорбція доксицикліну відрізняється від деяких інших тетрациклінів, та на неї не впливає одночасне вживання їжі (у тому числі молока).

Після прийому дози 200 мг максимальна концентрація доксицикліну в сироватці крові здорових дорослих добровольців становила у середньому 2,6 мкг/мл через 2 години і знижувалася до 1,45 мкг/мл через 24 години.

Доксициклін є високоліпофільною речовиною та має низьку спорідненість з кальцієм. Він є високостабільним у плазмі крові.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки, зеленувато-жовтого забарвлення від однорідного до неоднорідного («з мармуровістю») з рискою для розлому з одного боку.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Меркле ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження.

вул. Людвіга Меркле 3, 89143 Блаубойрен-Вейлер, Німеччина.

вул. Граф-Арко 3, 89079 Ульм, Німеччина.

Заявник.

ратіофарм ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження.

вул. Граф-Арко 3, 89079 Ульм, Німеччина.