

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОКТРЕСТАТИН
(OKTRESTATIN)

Склад:

діюча речовина: octreotide;

1 попередньо наповнений шприц (1 мл) містить октреотиду ацетату еквівалентно октриотиду 0,05 мг або 0,1 мг, або 0,5 мг;

допоміжні речовини: кислота молочна, натрію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин вільний від видимих часток.

Фармакотерапевтична група.

Препарати гормонів для системного застосування. Гіпоталамічні гормони. Соматостатин і аналог октреотиду. Код АТХ Н01С В02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Октреотид – синтетичний октапептид, який є похідним природного гормону соматостатину і виявляє подібні фармакологічні ефекти, але значно більшу тривалість дії. Препарат пригнічує патологічно підвищену секрецію гормону росту (ГР), а також пептидів і серотоніну, які продукуються в гастроентеропанкреатичній ендокринній системі.

У здорових добровольців октреотид подібно соматостатину пригнічує:

- секрецію гормону росту, що спричиняється аргініном, фізичним навантаженням та інсуліновою гіпоглікемією;
- секрецію інсуліну, глюкагону, гастрину та інших пептидів гастроентеропанкреатичної ендокринної системи, що спричиняється прийомом їжі, а також секрецію інсуліну і глюкагону, яка стимулюється аргініном;
- секрецію тиреотропіну, що спричиняється тиреоліберином.

На відміну від соматостатину, октреотид пригнічує гормон росту (ГР) більше, ніж інсулін, його введення не супроводжується рикошетною гіперсекрецією гормонів (тобто гормону росту у хворих з акромегалією).

У хворих, яким проводяться операції на підшлунковій залозі, застосування октреотиду під час операції і після неї знижує частоту типових післяопераційних ускладнень (наприклад панкреатичних фістул, абсцесів, сепсису, післяопераційного гострого панкреатиту).

У хворих на акромегалію октреотид знижує концентрацію ГР і інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) у плазмі крові більшості пацієнтів. У більшості хворих на акромегалію препарат помітно знижує вираженість таких симптомів, як головний біль, потіння, втомлюваність, біль у суглобах, парестезії та синдром зап'ясткового каналу. У хворих з аденомами гіпофіза, що секретують ГР, лікування октреотидом може призвести до деякого зменшення розмірів пухлини.

У хворих з функціональними ендокринними пухлинами травного тракту і підшлункової залози октреотид забезпечує постійний контроль симптомів, пов'язаних з основним захворюванням. Нижче зазначено ефекти октреотиду при різних типах гастроентеропанкреатичних пухлин.

При карциноїдних пухлинах застосування октреотиду може призводити до зменшення вираженості таких симптомів, як відчуття припливів крові і діарея, що в багатьох випадках супроводжується зниженням концентрації серотоніну у плазмі і екскреції 5-гідроксііндолацетової кислоти з сечею.

При пухлинах, що характеризуються гіперпродукцією вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП), застосування октреотиду призводить у більшості хворих до зменшення тяжкої секреторної діареї, яка характерна для цього стану, що, в свою чергу, поліпшує якість життя хворого. Одночасно відбувається зменшення супутніх порушень електролітного балансу, наприклад гіпокаліємії, що дає змогу відмінити ентеральне і парентеральне введення рідини і електролітів. Клінічне покращання звичайно

супроводжується зменшенням (навіть до нормальних значень) концентрації вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП) у плазмі крові.

При глюкагономах застосування октреотиду у більшості випадків призводить до помітного зменшення некротичних мігруючих висипань, які є характерними для цього стану. Октреотид не виявляє будь-якого істотного впливу на легкий цукровий діабет, який часто спостерігається при глюкагономах і зазвичай не призводить до зниження потреби в інсуліні або пероральних цукрознижувальних препаратах. У хворих, які страждають на діарею, октреотид сприяє її зменшенню, що супроводжується підвищенням маси тіла. При застосуванні октреотиду часто відзначається швидке зниження концентрації глюкагону у плазмі крові, однак при тривалому лікуванні цей ефект не зберігається. У той же час симптоматичне поліпшення залишається стабільним тривалий час.

При гастриномах/синдромі Золлінгера-Еллісона октреотид, що застосовується як монотерапія або в комбінації з блокаторами H_2 -рецепторів, може знизити кислотопродукцію у шлунку і призвести до клінічного покращання, у тому числі і щодо діареї. Можливе також зменшення вираженості інших симптомів, пов'язаних із синтезом пептидів пухлиною, у тому числі припливів. У деяких випадках відзначається зниження концентрації гастрину у плазмі крові.

У хворих з інсуліномами октреотид зменшує рівень імунореактивного інсуліну в крові (цей ефект, однак, може бути короточасним – приблизно 2 години). У хворих з операбельними пухлинами октреотид може забезпечити відновлення і підтримання нормоглікемії у передопераційний період. У хворих з неоперабельними доброякісними і злоякісними пухлинами контроль глікемії може поліпшуватись і без одночасного тривалого зниження рівня інсуліну в крові.

У хворих з пухлинами, які гіперпродукують рилізинг-фактор гормону росту (із соматоліберинами), октреотид зменшує вираженість симптомів акромегалії. Це, очевидно, пов'язано з пригніченням секреції рилізинг-фактора гормону росту і самого гормону росту. У подальшому може зменшитися гіпертрофія гіпофіза.

При рефрактерній діареї у хворих з синдромом набутого імунodefіциту (СНІД) застосування октреотиду призводить до повної або часткової нормалізації випорожнень приблизно в 1/3 хворих, що страждають на діарею, яка не контролюється адекватною терапією протимікробними і/або протидіарейними засобами. При кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунка у хворих на цироз печінки застосування октреотиду у комбінації зі специфічним лікуванням (наприклад склерозуючою терапією) призводило до більш ефективної зупинки кровотечі і ранньої повторної кровотечі, зменшення об'єму трансфузій і поліпшення 5-денного виживання. Хоча механізм дії октреотиду точно не встановлений, вважається, що препарат зменшує органний кровотік шляхом пригнічення таких вазоактивних гормонів, як ВІП і глюкагон.

Фармакокінетика.
Після підшкірного введення октреотид швидко і повністю всмоктується. Максимальна концентрація препарату в плазмі крові досягається в межах 30 хв. Зв'язування з білками плазми крові становить 65 %. Зв'язування октреотиду з форменими елементами крові вкрай незначні. Об'єм розподілу – 0,27 л/кг. Загальний кліренс становить 160 мл/хв.

Період напіввиведення після підшкірної ін'єкції препарату – 100 хв. Після внутрішньовенного введення виведення препарату здійснюється у дві фази, з періодами напіввиведення 10 і 90 хв відповідно.

Клінічні характеристики.

Показання.

Акромегалія – для контролю основних проявів захворювання і зниження рівня гормону росту (ГР) та інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) у плазмі пацієнтів з акромегалією: при короткостроковому лікуванні, до хірургічного втручання на гіпофізі або при довгостроковому лікуванні пацієнтів, стан яких недостатньо контролюється хірургічним втручанням на гіпофізі, променевою терапією, або в перехідний період, до досягнення ефективного рівня променевої терапії.

Октрестатин показаний для лікування пацієнтів з акромегалією при недоцільності проведення оперативного втручання.

Дані короткострокових досліджень свідчать про зменшення розміру пухлини у деяких пацієнтів (до оперативного втручання); однак не слід очікувати подальшого зменшення пухлини як результату продовження тривалості лікування.

Полегшення симптомів, пов'язаних з ендокринними пухлинами травного тракту і підшлункової залози:

- карциноїдні пухлини з наявністю карциноїдного синдрому;
 - ВІПоми (пухлини, що характеризуються гіперпродукцією вазоактивного інтестинального пептиду);
 - глюкагономи;
 - гастриноми/синдром Золлінгера–Еллісона – зазвичай у комбінації з антагоністами гістамінових H_2 рецепторів або інгібіторами протонного насоса;
 - інсуліноми (для контролю гіпоглікемії у передопераційний період, а також для підтримувальної терапії);
 - соматолібериноми (пухлини, що характеризуються гіперпродукцією рилізинг-фактора гормону росту).
- Октрестатин не є протипухлинним препаратом, і його застосування не може призвести до вилікування такої категорії хворих.

Рефрактерна діарея у хворих на СНІД.

Профілактика ускладнень після операцій на підшлунковій залозі.

Припинення кровотеч і профілактика рецидивів кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу у хворих на цироз печінки (у комбінації зі специфічними лікувальними заходами, наприклад з ендоскопічною склерозивною терапією).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до октреотиду або інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Встановлено, що октреотид знижує всмоктування циклоспорину в кишечнику і уповільнює всмоктування циметидину. У хворих на цукровий діабет, які застосовують інсулін, октреотид може знижувати потребу в інсуліні.

Одночасне введення октреотиду і бромокриптину збільшує біодоступність бромокриптину.

Обмежена кількість опублікованих даних свідчить про те, що аналоги соматостатину можуть знижувати метаболічний кліренс речовин, які метаболізуються за участю ферментів цитохрому P450, що може бути обумовлено пригніченням гормону росту. Оскільки не можна виключити такого впливу октреотиду, слід з обережністю застосовувати інші препарати, які метаболізуються головним чином за участю CYP 3A4, а також препарати з вузьким терапевтичним індексом (наприклад карбамазепін, дигоксин, варфарин та терфенадин).

Особливості застосування.

Оскільки іноді пухлини гіпофіза, що секретують гормон росту, можуть збільшуватися, спричиняючи серйозні ускладнення (наприклад звуження поля зору), важливо проводити ретельний моніторинг стану всіх пацієнтів. У випадку появи ознак збільшення пухлини слід розглянути необхідність застосування альтернативних видів лікування.

Зниження рівня гормону росту (ГР) і нормалізація концентрації інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) у жінок з акромегалією можуть відновити фертильність. Під час лікування октреотидом жінкам репродуктивного віку слід рекомендувати застосування адекватних методів контрацепції.

У пацієнтів, які отримують тривалу терапію октреотидом, слід контролювати функцію щитовидної залози (ТТГ та гормони щитовидної залози).

Протягом терапії октреотидом слід контролювати функцію печінки.

Явища, пов'язані з серцево-судинною системою

Нечасто повідомляли про випадки брадикардії. Може виникнути потреба у коригуванні дози таких препаратів, як β -блокатори, блокатори кальцієвих каналів, препарати, що контролюють баланс рідини та електролітний баланс.

Пухлини гастроентеропанкреатичної ендокринної системи

Під час лікування октреотидом пухлин гастроентеропанкреатичної ендокринної системи зрідка можлива швидка регресія тяжких симптомів.

Метаболізм глюкози

Зважаючи на гальмівну дію на гормон росту, глюкагон та інсулін, октреотид може порушити регуляцію рівня глюкози. Може порушуватися переносимість глюкози після прийому їжі, і в деяких випадках внаслідок тривалого введення препарату може виникнути персистувальна гіперглікемія. Також може спостерігатися гіпоглікемія.

У пацієнтів з інсуліномами через сильнішу порівняно з інсуліном відносну спроможність октреотиду пригнічувати секрецію ГР та глюкагону, а також через коротку тривалість його інгібіторної дії на інсулін можуть підвищитися інтенсивність та подовжитися тривалість гіпоглікемії. Ці пацієнти повинні перебувати під пильним наглядом на початку терапії октреотидом та під час кожної зміни дозування. Коливання концентрації глюкози у крові можна знизити завдяки введенню менших доз через короткі проміжки часу. Залежність пацієнтів з цукровим діабетом типу I від інсуліну або пероральних гіпоглікемічних засобів може бути знижена шляхом введення октреотиду. У пацієнтів без діабету та з діабетом типу II з частково інтактним резервом інсуліну введення октреотиду може призвести до підвищення глікемії після прийому їжі. Рекомендується ретельний контроль толерантності до глюкози та антидіабетичне лікування.

Явища, пов'язані із жовчним міхуром

Октреотид пригнічує моторику жовчного міхура, секрецію жовчних кислот та виділення жовчі, що може спричиняти появу каменів у жовчному міхурі. У 15-30 % пацієнтів, які отримують октреотид, спостерігається утворення каменів у жовчному міхурі. У зв'язку з цим рекомендується проведення ультразвукового обстеження жовчного міхура перед початком терапії октреотидом і кожні 6-12 місяців під час лікування. Виникнення жовчних каменів у пацієнтів, які отримували лікування октреотидом, у більшості випадків не супроводжувалось симптомами; при клінічних проявах жовчнокам'яну хворобу слід лікувати звичайними методами, виявляючи обережність у разі відміни препарату. Якщо камені виявлені ще до початку лікування, необхідно оцінити потенційні переваги терапії октреотидом порівняно з можливим ризиком, пов'язаним з наявністю жовчних каменів. Даних про будь-який негативний вплив октреотиду на перебіг або прогноз жовчнокам'яної хвороби, яка вже існує, немає.

Пацієнтам із цирозом може бути необхідна корекція дози.

Випадків виникнення пухлин у місці ін'єкції у пацієнтів, які отримували лікування октреотидом протягом періоду до 15 років, не спостерігалось. Уся наявна на цей час інформація свідчить, що результати дослідження на щурах є видоспецифічними і не мають значення для застосування препарату людині.

Трофіка

У деяких хворих октреотид може порушувати всмоктування дієтичних жирів.

У деяких пацієнтів, які отримують лікування октреотидом, спостерігали знижені рівні вітаміну В₁₂ аномальні результати тесту Шиллінга. У пацієнтів з авітамінозом вітаміну В₁₂ в анамнезі слід контролювати рівень цього вітаміну під час терапії октреотидом.

Під час кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу у хворих на цироз печінки підвищений ризик розвитку інсулінзалежного цукрового діабету, а також можливі зміни потреби в інсуліні у хворих на цукровий діабет; тому у цих випадках необхідний систематичний контроль концентрації глюкози у крові. *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Октрестатин можна призначати вагітним тільки за життєвими показаннями. Адекватні, добре контрольовані дослідження за участю вагітних не проводилися. Є дані про лікування обмеженої кількості вагітних з акромегалією, однак у половині випадків результати вагітності невідомі.

Уроджені аномалії або мальформації за даними про випадки з відомими результатами вагітності, не спостерігалися.

Невідомо, чи потрапляє октреотид у грудне молоко. У разі необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

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

Враховуючи, що у чутливих хворих при застосуванні препарату можуть виникнути побічні реакції (запаморочення та інші), на час прийому препарату слід утриматися від керування автотранспортом та виконання інших робіт, що потребують концентрації уваги.

Спосіб застосування та дози.

При акромегалії спочатку препарат вводять по 0,05-0,1 мг підшкірно 3 рази на добу.

У подальшому добір дози повинен ґрунтуватися на щомісячних визначеннях концентрації гормону росту

(ГР) та інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1), аналізі клінічних симптомів і переносимості препарату (цільові концентрації гормонів становлять: ГР – менше 2,5 нг/мл, ІФР-1 – у межах норми). Для більшості пацієнтів оптимальна добова доза становить 0,2-0,3 мг. Максимальна добова доза становить 1,5 мг, яку не слід перевищувати. У пацієнтів, які отримують стабільну дозу октреотиду, визначення концентрації ГР слід проводити кожні 12 місяців. Пацієнтам з адекватним контролем клінічних та біохімічних параметрів може потребуватися шестимісячний моніторинг.

Якщо упродовж 3 місяців лікування октреотидом не відзначається достатнього зниження гормону росту і поліпшення клінічної картини захворювання, терапію слід припинити.

При *ендокринних пухлинах травного тракту і підшлункової залози* препарат вводять підшкірно у початковій дозі по 0,05 мг 1-2 рази на добу. У подальшому, залежно від досягнутого клінічного ефекту, дозу препарату можна поступово збільшити до 0,2 мг 3 рази на добу. У виняткових випадках можуть потребуватися вищі дози.

Підтримувальні дози препарату слід добирати індивідуально.

При *рефрактерній діарей у хворих на СНІД* препарат вводять підшкірно у початковій дозі по 0,1 мг 3 рази на добу. Якщо після 1 тижня лікування діарея не припиняється, дозу препарату слід збільшити індивідуально, навіть до 0,25 мг 3 рази на добу. Корекцію дози проводять з урахуванням динаміки випорожнень і сприйнятливості препарату. Якщо протягом тижня лікування октреотидом у дозі 0,25 мг 3 рази на добу поліпшення не настає, терапію слід припинити.

Рекомендується підшкірний спосіб введення, однак у випадках, коли вимагається швидкий клінічний ефект, таких як карциноїдні кризи, початкову рекомендовану дозу октреотиду можна вводити внутрішньовенно, з використанням болюсного введення після розведення дози та моніторингом серцевого ритму.

Якщо протягом 1 тижня лікування октреотидом карциноїдних пухлин поліпшення не настає, подальша терапія не рекомендується.

Для *профілактики ускладнень після операцій на підшлунковій залозі* препарат вводять підшкірно по 0,1 мг 3 рази на добу протягом 7 наступних днів, починаючи з дня операції (щонайменше за 1 годину до лапаротомії).

При *кровотечі із варикозно розширених вен стравоходу* вводять препарат у дозі 25 мкг/год шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії протягом 5 днів. Октреотид можна розводити ізотонічним розчином натрію хлориду.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Порушення функції нирок не впливає на загальну експозицію (площа під кривою «концентрація-час» (AUC)) октреотиду, який вводився шляхом підшкірної ін'єкції. Таким чином, коригування дози октреотиду не потрібне.

Пацієнти з порушенням функції печінки

У пацієнтів з цирозом печінки період напіввиведення препарату може збільшитися, що потребує коригування підтримувальної дози.

Пацієнти літнього віку

Відсутні докази зниження переносимості або необхідності у коригуванні дозування для пацієнтів літнього віку, які отримували лікування октреотидом.

Діти.

Дітям застосування препарату протипоказане через відсутність клінічного досвіду.

Передозування.

Відомо про обмежену кількість випадкового передозування октреотиду у дорослих та дітей.

У дорослих дози були у діапазоні 2400-6000 мкг/добу при введенні шляхом безперервної інфузії (100-250 мкг/год) або підшкірно (1500 мкг 3 рази на добу). Повідомляли про такі побічні явища: **аритмія**, артеріальна гіпотензія, зупинка серця, гіпоксія мозку, панкреатит, гепатитний стеатоз, діарея, слабкість, сонливість, втрата маси тіла, гепатомегалія та молочний ацидоз.

У дітей дози становили 50-3000 мкг на добу і вводилися шляхом безперервної інфузії (2,1-500 мкг/год) або підшкірно (50-100 мкг). Єдиним небажаним явищем була легка гіперглікемія.

У пацієнтів з раком, які отримували дози октреотиду 3000-30 000 мкг на добу підшкірно за кілька введень, непередбачені небажані явища не спостерігалися.

Лікування: терапія симптоматична.

Побічні реакції.

До найчастіших побічних реакцій при лікуванні октреотидом належать порушення з боку травного тракту, нервової системи, печінки та жовчного міхура, метаболізму і трофіки.

Побічними реакціями, про які найчастіше повідомляли під час проведення клінічних випробувань октреотиду, були: діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, головний біль, холелітіаз, гіперглікемія і запор. До інших побічних реакцій, про які часто повідомляли, належали: запаморочення, локальний біль, жовчні конкременти, дисфункція щитовидної залози (наприклад знижений рівень тиреостимулювального гормону, знижений рівень загального T4 і знижений рівень вільного T4), рідкі випороження, порушена переносимість глюкози, блювання, астения і гіпоглікемія.

У поодиноких випадках побічні реакції з боку травного тракту можуть нагадувати гостру кишкову непрохідність: прогресуюче здуття живота, виражений біль в епігастральній ділянці, болісність живота і м'язова напруга.

Біль або відчуття гострого болю, поколювання або печіння у місці підшкірної ін'єкції з почервонінням та набряком рідко триває довше 15 хв. Місцевий дискомфорт можна полегшити, довівши температуру розчину до кімнатної перед ін'єкцією.

Хоча виведення жиру з калом може збільшуватися, відсутні дані про те, що тривале лікування Октрестатином може призводити до розвитку дефіциту трофіки внаслідок порушень всмоктування (мальабсорбція).

Побічні ефекти з боку травного тракту можна зменшити, якщо не вживати їжі до або зразу після підшкірного введення Октрестатину, вводити препарат рекомендується між прийманням їжі або перед сном.

Про розвиток гострого панкреатиту повідомляли рідко. Це явище зазвичай відмічається у перші години або дні підшкірного введення Октрестатину і зникає після відміни препарату. Крім того, у хворих, які тривало підшкірно отримують Октрестатин, можливий розвиток панкреатиту, обумовлений жовчнокам'яною хворобою.

Спостерігалися окремі випадки жовчної коліки після різкої відміни препарату у пацієнтів з акромегалією, у яких з'явилися жовчні конкременти або камені у жовчному міхурі.

У пацієнтів з акромегалією і карциноїдним синдромом спостерігали такі зміни на ЕКГ, як подовження інтервалу QT, зсуви осі, рання реполяризація, низький вольтаж, R/S перехід, раннє збільшення хвилі R, неспецифічні зміни хвилі ST-T. Зв'язок між цими явищами та октреотиду ацетатом не встановлено, оскільки багато хто з пацієнтів мав основне кардіологічне захворювання.

Нижче наведено побічні реакції за системами органів.

З боку травного тракту: діарея, біль у животі, нудота, запор, метеоризм, диспепсія, блювання, біль та здуття в черевній порожнині, стеаторея, часті рідкі випороження, знебарвлення калових мас, біль в епігастральній ділянці, гостра кишкова непрохідність, напруження та захисні реакції при пальпації живота.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення.

З боку ендокринної системи: гіпотиреоз, дисфункція щитовидної залози (наприклад знижений рівень тиреостимулювального гормону, знижений рівень загального T4, знижений рівень вільного T4), порушення постпрандіального рівня толерантності до глюкози.

З боку гепатобіліарної системи: холелітіаз, холецистит, жовчні конкременти, гострий панкреатит, гострий гепатит без холестазу, холестатичний гепатит, холестаза, жовтяниця, холестатична жовтяниця, прогресуюча гіпербілірубінемія у поєднанні із підвищеним рівнем лужної фосфатази, гамма-глутамілтрансферази та низькими рівнями трансаміназ, печінкова коліка.

Метаболічні порушення: гіперглікемія, гіпоглікемія, порушена переносимість глюкози, анорексія, дегідратація.

Загальні порушення і реакції у місці введення: біль у місці ін'єкції, відчуття проколу, пульсуючий біль чи печіння з почервонінням, набряком та подразненням.

Лабораторні показники: підвищення рівнів трансаміназ, підвищений рівень лужної фосфатази, підвищений рівень гамма-глутамілтрансферази.

З боку шкіри: свербіж, висипання, алопеція, кропив'янка, екзантема.

З боку дихальної системи: диспное, задишка.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, тахікардія, аритмії.

З боку імунної системи: анафілаксія, алергія/реакції гіперчутливості.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в холодильнику при температурі 2-8 °С.

Не заморозувати.

Зберігати попередньо наповнені шприци в оригінальній упаковці, в захищеному від світла, недоступному для дітей місці.

У процесі використання препарат можна зберігати при температурі нижче 30 °С до 30 днів.

Несумісність.

Октреотиду ацетат є нестабільним у розчинах для повного парентерального харчування.

Не застосовувати розчинники, які не вказані в розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.

По 1 мл препарату в попередньо наповненому шприці місткістю 1 мл.

По 5, 6 чи 30 попередньо наповнених шприців, упакованих у непрозорий білий блістер з плівки полівінілхлоридної та фольги алюмінієвої, у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Італфармако С.п.А. / Italfarmaco S.p.A.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Віале Фульвіо Тесті, 330-20126 Мілан, Італія / Viale Fulvio Testi, 330-20126 Milano (MI), Italy.