

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «02» 02 2016 г.
№ 422

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

КОРАКСАН®

Торговое название

Кораксан®

Международное непатентованное название

Ивабрадин

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой 5 мг и 7,5 мг

Состав


Одна таблетка содержит


активное вещество – ивабрадин 5 мг или 7,5 мг (эквивалентно 5,390 мг или 8,085 мг ивабрадина гидрохлорида соответственно),

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, магния стеарат, крахмал кукурузный, мальтодекстрин, кремния диоксид безводный,

пленочная оболочка: глицерин, гипромеллоза, железа оксид желтый E172, железа оксид красный E172, макрогол 6000, магния стеарат, титана диоксид E171

Описание

Таблетки, покрытые оболочкой оранжевато - розового цвета, удлиненной формы, с меткой для деления на боку (на ребрах), с гравировкой “5” на одной стороне и знаком  на другой стороне (для дозировки 5 мг)

Таблетки, покрытые оболочкой оранжевато - розового цвета, треугольной формы, с гравировкой “7.5” на одной стороне и знаком  на другой стороне (для дозировки 7.5 мг)

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний сердца. Прочие препараты для лечения заболеваний сердца. Прочие кардиотонические препараты. Ивабрадин

Код АТХ C01EB17

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Абсорбция и биодоступность

После перорального приема ивабрадин быстро и почти полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Пик концентрации препарата в плазме при приеме натощак достигается примерно через 1 час. Абсолютная биодоступность составляет около 40% вследствие эффекта первого прохождения через кишечник и печень. Прием пищи замедляет абсорбцию приблизительно на 1 час и увеличивает экспозицию в плазме на 20-30%. Прием таблеток во время еды позволяет снизить колебания экспозиции.

Распределение

Ивабрадин приблизительно на 70% связывается с белками плазмы, объем распределения близок к 100 л. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме при постоянном приеме дозы 5 мг 2 раза в день составляет 22 нг/мл (коэффициент вариации (CV) = 29%). Средняя концентрация в плазме составляет 10 нг/л (коэффициент вариации (CV) = 38%).

Биотрансформация

Ивабрадин в значительной степени метаболизируется в печени и кишечнике путем окисления цитохромом P450 3A4 (CYP3A4). Основным метаболитом является N-деметилованный метаболит (S 18982), его экспозиция составляет приблизительно 40% от исходного соединения. В метаболизме этого активного метаболита также участвует CYP3A4.

Выведение

Основной период полувыведения ивабрадина из плазмы составляет 2 часа (70-75% от площади под фармакокинетической кривой (AUC)), а окончательный период полувыведения – 11 часов. Общий клиренс составляет приблизительно 400 мл/мин, почечный клиренс – около 70 мл/мин. Экскреция метаболитов происходит в одинаковой степени с мочой и калом. Около 4% от пероральной дозы выводится с мочой в неизменном виде.

Кинетика ивабрадина для дозировок от 0,5 до 24 мг является линейной.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Пожилые пациенты: фармакокинетических различий (AUC и C_{max}) между пациентами ≥ 60 лет и ≥ 75 лет и популяцией в целом не наблюдалось.

При назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью (клиренс креатинина - 15-60 мл/мин) изменения фармакокинетических показателей очень ограничены в связи с низким участием почечного клиренса (около 20%) в общем выведении ивабрадина и его основного метаболита S 18982.

У пациентов с легкой печеночной недостаточностью (до 7 баллов по шкале Чайлд-Пью) несвязанная AUC ивабрадина и основного активного метаболита приблизительно на 20% выше, чем у лиц с функцией печени в норме.

Фармакодинамика

Кораксан® – брадикардический препарат, избирательно и специфически ингибирующий канал I_f водителя сердечного ритма, который играет основную роль при спонтанной диастолической деполяризации клеток синусно-предсердного узла и регулирует частоту сердечных сокращений. Воздействие на сердце заключается в специфическом действии на синусный узел. Препарат

не влияет на время внутрипредсердного, атриовентрикулярного или внутрижелудочкового проведения, на сократительную активность миокарда (без отрицательного инотропного действия) и на желудочковую реполяризацию.

Основным фармакодинамическим свойством ивабрадина у человека является специфическое, дозозависимое снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Анализ снижения ЧСС при дозах, превышающих 20 мг 2 раза в день, указывает на тенденцию к наступлению эффекта плато, что сокращает риск наступления тяжелой брадикардии (менее 40 уд/мин). При приеме рекомендуемых доз уменьшение ЧСС в состоянии покоя и физической нагрузки составляет приблизительно 10 уд/мин. Это ведет к снижению нагрузки на сердце и потребления кислорода миокардом.

Кораксан® может также взаимодействовать с каналом I_h сетчатки, который во многом сходен с каналом I_f . Он участвует во временной разрешающей способности зрительной системы, так как сокращает реакцию сетчатки на стимулирование ярким светом. В определенных обстоятельствах (например, быстрые изменения освещенности) Кораксан® частично ингибирует электрический импульс I_h , что иногда у некоторых пациентов приводит к возникновению световых ощущений (фосфенов), которые описываются как кратковременное ощущение повышенной яркости в ограниченной части поля зрения.

Эффективность препарата в дозе 5 мг 2 раза в день проявляется в течение 3-4 недель после начала лечения. Эффективность была подтверждена и для дозы 7,5 мг два раза в сутки. При самой низкой активности препарата общая продолжительность физической нагрузки увеличивается примерно на 1 минуту после одного месяца приема дозировки 5 мг 2 раза в день; последующее увеличение почти на 25 секунд происходит после дополнительного трехмесячного периода с форсированным титрованием до 7,5 мг 2 раза в день. Эффективность дозировок 5 и 7,5 мг при приеме 2 раза в день наблюдается по параметрам тестирования с физической нагрузкой (общая продолжительность нагрузки, время до наступления ограниченной стенокардии, время до наступления стенокардии и время до появления депрессии сегмента ST на 1 мм). Эта эффективность сопровождается снижением частоты приступов стенокардии приблизительно на 70%. При приеме препарата 2 раза в день обеспечивается равномерная эффективность действия в течение 24 часов.

При приеме Кораксана® в комбинации с ателололом 50 мг 1 раз в день отмечается дополнительный эффект на параметры теста переносимости физической нагрузки при минимальной активности препарата (через 12 часов после перорального приема).

Кораксан® полностью сохраняет свою эффективность в течение 3-4 месячных курсов лечения. Признаков развития фармакологической толерантности во время лечения или синдрома отмены при внезапном прекращении лечения не наблюдается.

Дозозависимое снижение ЧСС и значимое уменьшение так называемого двойного произведения (ЧСС помноженное на систолическое артериальное давление (САД)) в состоянии покоя и при физической нагрузке обуславливает

противоангинальное и противоишемическое действие Кораксана®. Влияние препарата на артериальное давление (АД) и периферическое сопротивление сосудов ничтожно мало.

У пациентов с сахарным диабетом противоангинальная и противоишемическая эффективность сохраняется, профиль безопасности при этом аналогичен профилю безопасности у пациентов, не страдающих сахарным диабетом.

Продолжительное снижение ЧСС наблюдается при приеме препарата в течение не менее 1 года. Влияния на метаболизм глюкозы и жиров не происходит.

Достоверно доказано снижение частоты госпитализаций по поводу фатального и нефатального инфаркта миокарда на 36% ($p=0,001$), частоты необходимости коронарной реваскуляризации на 30% ($p=0,016$), снижение частоты сердечно-сосудистой смертности у пациентов со стабильной стенокардией на 24% ($p=0,05$) и значительное снижение уровня госпитализации по поводу острого инфаркта миокарда на 42% ($p=0,021$). Данное снижение риска госпитализации по поводу острого фатального и нефатального инфаркта миокарда было еще больше (73%, $p=0,002$) у пациентов со стенокардией и ЧСС >70 ударов/мин.

Так же достоверно доказано, что у пациентов с умеренными и тяжелыми симптомами хронической и сердечной недостаточности, со сниженной фракцией выброса левого желудочка ($LVEF \leq 35\%$), получавших стандартную терапию (β -блокаторы, ингибиторы АКФ и/или антагонисты рецепторов ангиотензина II, диуретики антиальдостероновые препараты) при добавлении ивабрадина наблюдается статически значимое снижение относительного риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу обострения сердечной недостаточности на 18% (отношение рисков ивабрадин/плацебо: 0,82, ДИ 95% [0.75;0.90] – $p<0.0001$). Абсолютное снижение риска составило 4,2%. Эффект лечения проявлялся в течение 3 месяцев после начала терапии. Данное снижение риска было последовательным независимо от возраста, пола, класса по NYHA, приема β -блокаторов, ишемической или неишемической этиологии, сердечной недостаточности и диабета или гипертензии в анамнезе. Лечение ивабрадином в течение 1 года помогает предотвратить одну сердечно-сосудистую смертность или госпитализацию с сердечной недостаточностью у каждого 26-го пациента. Кроме того отмечено значительное улучшение по классу NYHA (у 887 (28%) пациентов, принимавших ивабрадин по сравнению с 776 (24%) пациентами, получавших плацебо) ($p=0,001$).

Лечение ивабрадином сопровождалось снижением ЧСС в среднем на 15 уд/мин от исходного значения 80 уд/мин, которое сохранялось на период лечения.

Показания к применению

- лечение хронической стабильной стенокардии у пациентов, страдающих коронарной болезнью сердца, с нормальным синусовым ритмом и с ритмом ЧСС ≥ 70 уд/мин:
- при непереносимости или противопоказаниях к бета-блокаторам
- в комбинации с бета-блокаторами у пациентов, при неадекватном (недостаточном) контроле состояния оптимальной дозой бета-блокаторов, лечение хронической сердечной недостаточности II-IV степени по классификации NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация) с

систолической дисфункцией, у пациентов с синусовым ритмом, с клиническими симптомами хронической сердечной недостаточности и ЧСС \geq 75 уд/мин, в сочетании со стандартной терапией, включая бета-блокаторы, а также при непереносимости или противопоказании бета-блокаторов

Способ применения и дозы

Лечение хронической стабильной стенокардии

Начальная рекомендуемая доза составляет 5 мг 2 раза в день у пациентов младше 75 лет. Через 3-4 недели применения если у пациента до сих пор нет симптомов, если начальная доза хорошо переносится и ЧСС в покое остается выше 60 уд/мин, пациентам, получающим 2,5 мг два раза в сутки или 5 мг два раза в сутки, дозу можно увеличить до следующей отметки. Поддерживающая доза не должна превышать 7,5 мг два раза в сутки.

Если симптомы стенокардии не улучшаются в течение 3 месяцев после начала лечения, ивабрадин следует отменить.

Таблетки следует принимать перорально 2 раза в день – утром и вечером во время еды.

Если во время лечения ЧСС не превышает 50 уд/мин в состоянии покоя или у пациента наблюдаются симптомы, связанные с брадикардией (головокружение, усталость, гипотензия), доза должна быть титрована в сторону уменьшения, вплоть до минимальной дозы 2,5 мг 2 раза в день (1/2 таблетки 5 мг два раза в день). После снижения дозы следует продолжать контроль за ЧСС.

Лечение следует прекратить, если частота сердечных сокращений остается ниже 50 уд/мин или симптомы брадикардии не проходят несмотря на снижение дозы.

Лечение хронической сердечной недостаточности

Начальная рекомендуемая доза составляет 5 мг 2 раза в день. После 2-х недель лечения доза может быть увеличена до 7,5 мг 2 раза в день, если ЧСС в состоянии покоя стабильно не снижается ниже 60 уд/мин. В случае если ЧСС стабильно не поднимается выше 50 уд/мин или в случае проявления сопутствующих симптомов брадикардии, таких как головокружение, усталость или гипотензия, доза может быть уменьшена до 2,5 мг два раза в день (1/2 таблетки 5 мг два раза в день).

Если ЧСС составляет от 50 до 60 уд/мин, доза 5 мг 2 раза в день остается без изменений.

В случае, если во время лечения ЧСС в состоянии покоя упорно не поднимается выше уровня 50 уд/мин или у пациента наблюдаются симптомы брадикардии, дозу препарата 7,5 мг или 5 мг 2 раза в день необходимо титровать на 1 шаг в сторону уменьшения.

Если у пациентов, получающих препарат в дозе 2,5 мг два раза в день или 5 мг два раза в день, ЧСС в состоянии покоя стабильно держится на уровне более 60 уд/мин, доза препарата может быть титрована на один шаг в сторону увеличения.

Если ЧСС остается ниже 50 уд/мин или симптомы брадикардии не проходят, лечение прекращают.

Пожилые пациенты

Пациентам в возрасте 75 лет и старше следует назначать более низкую начальную дозировку – 2,5 мг 2 раза в день (1/2 таблетки 5 мг два раза в день). В дальнейшем возможно увеличение дозы препарата.

Почечная недостаточность

Для пациентов с почечной недостаточностью и клиренсом креатинина более 15мл/мин коррективы дозы не требуется. При назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью с клиренсом креатинина ниже 15 мл/мин следует соблюдать осторожность.

Печеночная недостаточность

Для пациентов с легкой печеночной недостаточностью коррективы дозы не требуется. При назначении препарата пациентам с умеренной печеночной недостаточностью следует соблюдать осторожность.

Педиатрическая популяция

Безопасность и эффективность ивабрадина у детей и подростков в возрасте до 18 лет изучена недостаточно. Данные о применении препарата у этой категории пациентов отсутствуют.

Побочные действия

Очень часто ($\geq 1/10$)

– световые ощущения (фосфены) (см. раздел «Фармакодинамика»), как правило, возникающие в первые 2 месяца лечения, после чего могут возникать вновь. Фосфены прекращаются в период лечения (в большинстве случаев (77,5%)) или по его окончании

Часто ($\geq 1/100, < 1/10$)

- брадикардия, особенно в первые 2-3 месяца лечения
- атриовентрикулярная блокада I степени
- желудочковые экстрасистолы
- фибрилляция предсердий
- нарушение четкости зрения
- неконтролируемое артериальное давление
- головная боль, обычно в течение первого месяца лечения
- головокружение, возможно связанное с брадикардией

Нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$),

- учащенное сердцебиение, наджелудочковые экстрасистолы
- вертиго
- одышка
- гипотензия, возможно связанная с брадикардией
- мышечные судороги
- тошнота, запор, диарея, боль в животе
- гиперурикемия, эозинофилия
- обмороки, возможно связанные с брадикардией
- ангионевротический отек
- кожная сыпь
- двоение в глазах, нарушение зрения
- астения, возможно вызванная брадикардией

- утомление, возможно связанное брадикардией
- увеличение уровня креатинина в крови
- увеличенный интервал QT на ЭКГ

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

- эритема, зуд, крапивница
- дискомфорт, возможно вызванный брадикардией

Очень редко ($< 1/10000$)

- мерцательная аритмия
- атриовентрикулярная блокада II степени
- атриовентрикулярная блокада III степени
- синдром слабости синусового узла

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу или к одному из вспомогательных веществ
- ЧСС в состоянии покоя до начала лечения ниже 70 уд/мин
- кардиогенный шок
- острый инфаркт миокарда
- тяжелая гипотензия ($< 90/50$ мм рт ст)
- тяжелая печеночная недостаточность
- синдром слабости синусового узла
- синоатриальная блокада, нестабильная или острая сердечная недостаточность
- наличие электрокардиостимулятора (если ЧСС зависит только от электрокардиостимулятора)
- нестабильная стенокардия
- атриовентрикулярная блокада III степени
- комбинированная терапия с сильными ингибиторами цитохрома P450 3A4: азольными противогрибковыми препаратами (кетконазол, итраконазол), макролидные антибиотики (klarитромицин, эритромицин перорально, джозамицин, телитромицин), ингибиторами ВИЧ-протеазы (нелфинавир, ритонавир) и нефазодоном
- комбинированная терапия с верапамиллом или дилтиаземом, которые являются умеренными ингибиторами CYP3A4, снижающими ЧСС
- беременность и период лактации, женщины детородного возраста не применяющие контрацептивные средства
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Не рекомендуется комбинированный прием ивабрадина с препаратами, удлиняющими интервал QT, такими как:

- сердечно-сосудистые препараты: хинидин, дизопирамид, бепридил, соталол, ибутилид, амиодарон

– препараты, не предназначенные для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (пимозид, зипразидон, сертиндол, мефлокин, галофантрил, пентамидин, сизаприд, эритромицин для внутривенного введения)

Калийсберегающие диуретики (тиазидные и петлевые диуретики): гипокалиемия может привести к увеличению риска возникновения аритмии. Поскольку ивабрадин может вызвать брадикардию, полученная комбинация гипокалиемии и брадикардии является предрасполагающим фактором для проявления тяжелой аритмии, особенно у пациентов с синдромом длительного QT-интервала, вне зависимости врожденного или вызванного лекарствами.

При необходимости назначения таких комбинаций следует проводить тщательный мониторинг работы сердца.

Противопоказано применение ивабрадина совместно с сильными ингибиторами фермента CYP3A4 (азольные противогрибковые препараты (кетоконазол, итраконазол), макролидные антибиотики (klarитромицин, эритромицин перорально, джозамицин, телитромицин), ингибиторы ВИЧ-протеазы (нелфинавир, ритонавир), нефазодон).

Мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 - кетоконазол (200 мг один раз в сутки) и джозамицин (1 г два раза в сутки) - приводили к увеличению средней экспозиции ивабрадина в плазме в 7-8 раз.

Не рекомендуется совместное применение препарата с умеренными ингибиторами CYP3A4 (дилтиазем, верапамил, флуконазол). Совместный прием возможен при начальной дозе 2,5 мг 2 раза в день при условии, что ЧСС в состоянии покоя составляет более 70 уд/мин, с проведением мониторинга ЧСС.

Индукторы CYP3A4 (рифампицин, барбитураты, фенитоин, препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*)) приводят к снижению концентрации в плазме и уменьшению активности ивабрадина. Одновременный прием может потребовать коррекции дозы ивабрадина или сокращению доз вышеперечисленных индукторов CYP3A4. В период лечения ивабрадином прием препаратов зверобоя продырявленного необходимо сократить.

Одновременный прием грейпфрутового сока увеличивает экспозицию ивабрадина в 2 раза, в связи с чем во время лечения ивабрадином необходимо сократить потребление грейпфрутового сока.

Ингибиторы протонного насоса (омепразол, лансопризол), силденафил, ингибиторы гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазы (симвастатин), блокаторы кальциевых каналов группы гидропиридинов (амлодипин, лацидипин), дигоксин и варфарин не оказывают клинически значимого взаимодействия на фармакокинетические и фармакодинамические параметры ивабрадина.

Ограничений на совместный прием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, антагонистов рецепторов ангиотензина II, диуретиков, нитратов короткого и пролонгированного действия, фибратов, пероральных противодиабетических препаратов, аспирина и других антиагрегантных средств нет.

Особые указания

Кораксан® назначается лишь для симптоматического лечения хронической, стабильной стенокардии, так как он не оказывает положительного воздействия на сердечно-сосудистые результаты.

Исходя из того, что ЧСС может существенно изменяться с течением времени, до начала терапии ивабрадином, при определении ЧСС в покое должны учитываться результаты серийных измерений сердечного ритма, ЭКГ или амбулаторного 24-часового мониторинга, а также в случае пациентов уже принимающих ивабрадин, но которым нужно провести титрацию дозы. Это касается и пациентов с низкой частотой сердечных сокращений, особенно, когда ЧСС ниже 50 уд/мин или после снижения дозы.

Кораксан® неэффективен для лечения и профилактики аритмий. Существует высокая вероятность того, что он теряет свою эффективность в случае развития тахиаритмии (например, наджелудочковой или желудочковой пароксизмальной тахикардии). Поэтому назначение препарата пациентам с фибрилляцией предсердий или другими видами аритмий, приводящих к снижению функции синусного узла, не рекомендуется.

У пациентов, получающих лечение ивабрадином, риск развития фибрилляции предсердий увеличен. Фибрилляция предсердий чаще встречается у пациентов, комбинированно принимающих амиодарон или мощные антиаритмические препараты класса I.

Рекомендуется регулярно проводить мониторинг пациентов, принимающих Кораксан®, на предмет выявления фибрилляции предсердий (постоянной или пароксизмальной), при наличии клинических показаний мониторинг должен включать ЭКГ.

Следует предупредить пациентов о признаках и симптомах мерцательной аритмии и посоветовать обращаться к врачу в случае их возникновения.

Если мерцательная аритмия наступит во время лечения, следует тщательно взвесить соотношение пользы и риска продолжения лечения ивабрадином.

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью с нарушениями внутрижелудочковой проводимости (блокада пучка Гиса слева, блокада пучка Гиса справа) и желудочковой диссинхронией должны адекватно наблюдаться.

Назначение препарата пациентам с атриовентрикулярной блокадой II степени не рекомендуется.

Не рекомендуется прием Кораксана® сразу после перенесенного инсульта.

Кораксан® с осторожностью назначают пациентам с легкой или умеренной артериальной гипотензией.

У пациентов с фибрилляцией предсердий или другими видами аритмий, ввиду недостаточного количества данных относительно риска развития чрезмерной брадикардии, в течение 24 часов после приема последней дозы Кораксана® следует рассмотреть возможность проведения в несрочном порядке кардиоверсии прямым током.

Хроническая сердечная недостаточность

Перед началом терапии ивабрадином сердечная недостаточность должна быть стабильной. Ивабрадин должен применяться с осторожностью пациентами с сердечной недостаточностью IV степени по классификации NYHA (Нью-

Йоркская кардиологическая ассоциация) ввиду ограниченного количества данных по этой категории пациентов.

Ивабрадин влияет на функцию сетчатки и на сегодняшний день доказательств токсического влияния на сетчатку нет, но эффект ивабрадина при длительном приеме (более одного года) неизвестен. При назначении препарата пациентам с пигментным ретинитом (retinitis pigmentosa) следует соблюдать осторожность.

Следует соблюдать осторожность при назначении Кораксана® пациентам с легкой или умеренной гипотензией, в связи с недостаточностью данных.

Пациентам с врожденным синдромом QT или пациентам, принимающим препараты, удлиняющие интервал QT, следует проводить тщательный мониторинг работы сердца.

Снижение частоты сердечных сокращений, вызванное ивабрадином, может вызвать дополнительное удлинение интервала QT, что может привести к тяжелой аритмии, в том числе двунаправленной тахикардии.

Препарат содержит лактозу, в связи с чем его приема следует избегать пациентам с наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы и галактозы.

Применение в педиатрии

Назначение препарата в детском и подростковом возрасте до 18 лет не рекомендуется.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами

В период лечения препаратом возможно проявление временных световых ощущений, в основном, в виде фосфенов, в связи с чем следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта или управлении механизмами в ситуациях, когда могут произойти внезапные изменения освещенности, особенно в ночное время.

Передозировка

Симптомы: тяжелая и длительная брадикардия.

Лечение: симптоматическое лечение (внутривенное введение изопреналина), при необходимости – временная электрокардиостимуляция.

Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 или 4 контурных упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту

Производитель

Les Laboratoires Servier Industrie (Ле Лаборатуар Сервье Индастри), Франция

Владелец регистрационного удостоверения

Les Laboratoires Servier (Ле Лаборатуар Сервье), Франция



Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

Представительство компании « Les Laboratoires Servier S.A.S. » в РК

050020, г. Алматы, пр-т Достык 310г, Бизнес центр, 3 этаж

Тел.: (727) 386 76 62, 386 76 63, 386 76 64, 386 76 70, 386 76 71

Факс: (727) 386 76 67

Адрес электронной почты: kazadinfo@kz.netgrs.com