

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МЕЛОФЛЕКС РОМФАРМ

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: ЛП-000630

Торговое наименование препарата: Мелофлекс Ромфарм

Международное непатентованное наименование: мелоксикам

Химическое название: 4-Гидрокси-2-метил-N-(5-метил-2-тиазолил)-2Н-1,2-бензотиазин-3-карбоксамид 1,1-диоксид.

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения.

Состав на 1 мл препарата:

действующее вещество: мелоксикам – 10,000 мг

вспомогательные вещества: меглюмин – 6,250 мг, гликофурфурол – 100,000 мг, полоксамер 188 – 50,000 мг, глицин – 5,000 мг, натрия хлорид – 3,500 мг, 1 М раствор натрия гидроксида - до рН = 8,6 - 9,0, вода для инъекций – до 1,000 мл.

Описание: желтый с зеленоватым оттенком прозрачный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Код АТХ: M01AC06.

Фармакологические свойства

Мелоксикам является нестероидным противовоспалительным препаратом, относится к производным эноловой кислоты и оказывает противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие.

Выраженное противовоспалительное действие мелоксикама установлено на всех стандартных моделях воспаления. Механизм действия мелоксикама

состоит в его способности ингибировать синтез простагландинов - известных медиаторов воспаления.

In vivo мелоксикам ингибирует синтез простагландинов в месте воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках.

Эти различия связаны с более селективным ингибированием циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) по сравнению с циклооксигеназой-1 (ЦОГ-1). Считается, что ингибирование ЦОГ-2 обеспечивает терапевтический эффект НПВП, тогда как ингибирование постоянно присутствующего изофермента ЦОГ-1 может быть причиной побочных действий со стороны желудка и почек.

Селективность мелоксикама в отношении ЦОГ-2 подтверждена в различных тест-системах, как *in vitro*, так и *ex vivo*.

Селективная способность мелоксикама ингибировать ЦОГ-2 показана при использовании в качестве тест-системы цельной крови человека *in vitro*. Установлено, что мелоксикам (в дозах 7,5 и 15 мг) активнее ингибировал ЦОГ-2, оказывая большее ингибирующее влияние на продукцию простагландина E₂, стимулируемую липополисахаридом (реакция, контролируемая ЦОГ-2), чем на продукцию тромбксана, участвующего в процессе свертывания крови (реакция, контролируемая ЦОГ-1). Эти эффекты зависели от величины дозы.

В исследованиях *ex vivo* показано, что мелоксикам в рекомендуемых дозах не влиял на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения.

В клинических исследованиях побочные эффекты со стороны ЖКТ в целом возникали реже при приеме мелоксикама в дозах 7,5 и 15 мг, чем при приеме других НПВС, с которыми проводилось сравнение. Это различие в частоте побочных эффектов со стороны ЖКТ в основном связано с тем, что при приеме мелоксикама реже наблюдались такие явления как диспепсия, рвота, тошнота, абдоминальные боли. Частота перфораций в верхних отделах ЖКТ, язв и кровотечений, которые связывались с применением мелоксикама, была низкой и зависела от величины дозы препарата.

Фармакокинетика

Всасывание

Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечного введения. Относительная биодоступность по сравнению с биодоступностью при приеме внутрь составляет почти 100%. Поэтому при переходе с инъекционной на пероральные формы коррекции дозы не требуется. После введения 15 мг препарата внутримышечно максимальная концентрация в плазме составляет 1,6-1,8 мкг/мл и достигается приблизительно через 60-90 мин.

Распределение

Мелоксикам очень хорошо связывается с белками плазмы, особенно с альбумином (99%). Проникает в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно 50% концентрации в плазме. Объем распределения (V_d) низкий, в среднем 11 л. Межиндивидуальные различия составляют 7-20%.

Метаболизм

Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием 4-х фармакологически неактивных производных. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60% от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9% от величины дозы). Исследования *in vitro* показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет CYP2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих, соответственно, 16% и 4% от величины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует.

Выведение

Выводится в равной степени через кишечник и почками, преимущественно в виде метаболитов. В неизменном виде с калом выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизменном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) мелоксикама составляет 13-25 часов.

Плазменный клиренс составляет в среднем 7-12 мл/мин после однократного применения. Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику в дозах 7,5-15 мг при приеме внутрь или внутримышечном введении.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Недостаточность функции печени и/или почек

Недостаточность функции печени, а также слабо или умеренно выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. Скорость выведения мелоксикама из организма значительно выше у пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью. Мелоксикам хуже связывается с белками плазмы у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у этих пациентов суточная доза не должна превышать 7.5 мг.

Пожилые пациенты

Пожилые пациенты по сравнению с молодыми пациентами имеют сходные фармакокинетические показатели. У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период равновесного состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов. У женщин пожилого возраста более высокие значения AUC (площадь под кривой «концентрация-время») и длинный период полувыведения, по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

Показания к применению

Стартовая терапия и краткосрочное симптоматическое лечение при:

- остеоартрите (артроз, дегенеративные заболевания суставов);
- ревматоидном артрите;
- анкилозирующем спондилите;
- других воспалительных и дегенеративных заболеваниях костно-мышечной системы, таких как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль в нижней части спины, плечевой периартрит), сопровождающихся болью.

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или вспомогательным компонентам;
- гиперчувствительность к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза слизистой оболочки носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенные;
- воспалительные заболевания кишечника - болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения;
- тяжелая печеночная и сердечная недостаточность;
- тяжёлая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ: клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтверждённой гиперкалиемии);
- активное заболевание печени;
- активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;
- детский возраст (до 18 лет);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий;
- сопутствующая терапия антикоагулянтами (в связи с риском образования внутримышечных гематом).

С осторожностью

— заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе (наличие инфекции *H. pylori*);

- хроническая сердечная недостаточность (ХСН);
- почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин);
- ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- цереброваскулярные заболевания;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты, пероральные глюкокортикостероиды, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина;
- заболевания периферических артерий;
- пожилой возраст;
- длительное применение НПВП;
- курение;
- частое употребление алкоголя.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Мелофлекс Ромфарм противопоказано во время беременности.

Подавление синтеза простагландинов может оказывать нежелательное воздействие на беременность и развитие плода.

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому Мелофлекс Ромфарм противопоказан в период грудного вскармливания. На время приема препарата необходимо прекратить грудное вскармливание.

Как препарат, ингибирующий ЦОГ/синтез простагландина, Мелофлекс Ромфарм может оказывать влияние на фертильность, и поэтому не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Мелоксикам может приводить к задержке овуляции. В связи с этим у женщин, имеющих проблемы с зачатием и проходящим обследование по поводу подобных проблем, рекомендуется отмена приема препарата Мелофлекс Ромфарм.

Способ применения и дозы

Остеоартрит с болевым синдромом: 7,5 мг в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена до 15 мг в день.

Ревматоидный артрит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день.

Анкилозирующий спондилит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день.

У пациентов с повышенным риском побочных реакций (заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний) рекомендуется начинать лечение с дозы 7,5 мг в день (см. Особые указания).

У пациентов с выраженной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе доза не должна превышать 7,5 мг в день.

Общие рекомендации

Так как потенциальный риск побочных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения следует использовать максимально возможные низкие дозы и длительность применения. Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

Комбинированное применение

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП. Суммарная суточная доза мелоксикама, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.

Внутримышечное введение препарата показано только в течение первых нескольких дней терапии. В дальнейшем лечение продолжают с применением пероральных лекарственных форм.

Рекомендуемая доза составляет 7,5 мг или 15 мг 1 раз в сутки, в зависимости от интенсивности боли и тяжести воспалительного процесса.

Препарат вводится посредством глубокой внутримышечной инъекции.

Препарат нельзя вводить внутривенно.

Учитывая возможную несовместимость, препарат не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами.

Побочное действие

Ниже описаны побочные эффекты, связь которых с применением препарата расценивалась как возможная. Побочные эффекты, зарегистрированные при постмаркетинговом применении, связь которых с приемом препарата расценивалась как возможная, отмечены знаком «*». Внутри системно-органных классов по частоте возникновения побочных эффектов используются следующие категории:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100, < 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$);

редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$);

очень редко ($< 1/10000$);

не установлено.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Нечасто: анемия;

Редко: лейкопения, тромбоцитопения, изменения числа клеток крови, включая изменение лейкоцитарной формулы.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Нечасто – другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*;

Не установлено – анафилактический шок*, анафилактоидные реакции*.

Нарушения психики:

Редко – изменение настроения*;

Не установлено – спутанность сознания*, дезориентация*.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто – головная боль;

Нечасто – головокружение, сонливость.

Нарушения со стороны органов зрения, слуха и лабиринтные нарушения:

Нечасто – вертиго;

Редко – конъюнктивит*, нарушения зрения, включая нечеткость зрения*, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца и сосудов:

Нечасто – повышение артериального давления, ощущение «прилива» крови к лицу;

Редко – сердцебиение.

Нарушения со стороны дыхательной системы:

Редко – бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто – боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота;

Нечасто – скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, гастрит*, стоматит, запор, вздутие живота, отрыжка*;

Редко – гастродуоденальные язвы, колит, эзофагит;

Очень редко – перфорация желудочно-кишечного тракта;

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Нечасто – транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности «печеночных» трансаминаз или билирубина);

Очень редко – гепатит*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто – ангионевротический отек*, кожный зуд, кожная сыпь;

Редко – токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса-Джонсона*, крапивница;

Очень редко – буллезный дерматит*, мультиформная эритема*;

Не установлено – фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Нечасто: – изменения показателей функции почек (повышение концентрации креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи*;

Очень редко: острая почечная недостаточность*.

Нарушения со стороны половых органов и молочной желез:

Нечасто – поздняя овуляция*;

Не установлено – бесплодие у женщин*.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Часто – боль и отек в месте введения;

Нечасто – отеки.

Совместное применение с лекарственными средствами, угнетающими костный мозг (например, метотрексат) может спровоцировать цитопению.

Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут приводить к летальному исходу.

Как и для других НПВП не исключают возможность появления интерстициального нефрита, гломерулонефрита, почечного медуллярного некроза, нефротического синдрома.

Передозировка

Симптомы

Данных о случаях, связанных с передозировкой мелоксикама, накоплено недостаточно. Вероятно, будут присутствовать симптомы, свойственные передозировке НПВП в тяжелых случаях: сонливость, нарушения сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, изменения артериального давления, остановка дыхания, асистолия.

Лечение

Антидот не известен. В случае передозировки препарата следует применять симптоматическую терапию. Известно, что колестирамин ускоряет выведение мелоксикама. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ малоэффективны из-за высокой степени связывания мелоксикама с белками плазмы.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

- *Другие ингибиторы синтеза простагландина, включая глюкокортикостероиды и салицилаты* – одновременный прием с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в желудочно-кишечном

тракте и желудочно-кишечных кровотечениях (вследствие синергизма действия). Одновременный прием с другими НПВП не рекомендуется.

- Антикоагулянты для приема внутрь, гепарин для системного применения, тромболитические средства – одновременный прием с мелоксикамом повышает риска кровотечения. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.

- Антитромбоцитарные препараты, ингибиторы обратного захвата серотонина – одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечения вследствие ингибирования тромбоцитарной функции. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.

- Препараты лития: НПВП повышают концентрацию лития в плазме крови, посредством уменьшения выведения его почками. Одновременное применение мелоксикама с препаратами лития не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения рекомендуется тщательный контроль концентрации лития в плазме крови в течение всего курса применения препаратов лития.

- Метотрексат: НПВП снижают секрецию метотрексата почками, тем самым, повышая его концентрацию в плазме крови. Одновременное применение мелоксикама и метотрексата (в дозе более 15 мг в неделю) не рекомендуется. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за функцией почек и формулой крови. Мелоксикам может усиливать гематологическую токсичность метотрексата, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

- Контрацепция – есть данные, что НПВП могут снижать эффективность внутриматочных контрацептивных устройств, однако это не доказано.

- Диуретики – применение НПВП в случае обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.

- Гипотензивные средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [АПФ], вазодилататоры,

диуретики). НПВП снижают эффект гипотензивных средств, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

- **Антагонисты рецепторов ангиотензина II, а также ингибиторы АПФ** при совместном применении с НПВП усиливают снижение клубочковой фильтрации, что может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

- **Колестирамин**, связывая мелоксикам в желудочно-кишечном тракте, приводит к его более быстрому выведению.

- **Пеметрексед** – при одновременном применении мелоксикама и пеметрекседа у пациентов с клиренсом креатинина от 45 до 79 мл/мин прием мелоксикама следует прекратить за пять дней до начала приема пеметрекседа и возможно возобновить через 2 дня после окончания приема. Если существует необходимость в совместном применении мелоксикама и пеметрекседа, то такие пациенты должны находиться под тщательным контролем, особенно в отношении миелосупрессии и возникновении побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. У пациентов с клиренсом креатинина менее 45 мл/мин прием мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется.

НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина.

При использовании совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP2C9 и/или CYP3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), таких как производные сульфонилмочевины или пробенецид, следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

При совместном применении с антидиабетическими средствами для приема внутрь (например, производными сульфонилмочевины, натеглинидом) возможны взаимодействия опосредованные CYP2C9, которые могут привести к увеличению концентрации как этих лекарственных средств, так и мелоксикама в крови. Пациенты, одновременно принимающие мелоксикам с

препаратами сульфонилмочевины или натеглинида, должны тщательно контролировать уровень сахара в крови из-за возможности развития гипогликемии.

При одновременном применении антацидов, циметидина, дигоксина и фуросемида значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было.

Особые указания

Пациенты, страдающие заболеваниями желудочно-кишечного тракта, должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечного кровотечения препарат необходимо отменить.

Язвы желудочно-кишечного тракта, перфорация или кровотечения могут возникнуть в ходе применения НПВП в любое время, как при наличиистораживающих симптомов или сведений о серьезных желудочно-кишечных осложнениях в анамнезе, так и при их отсутствии. Последствия данных осложнений в целом более серьезны у лиц пожилого возраста.

При применении лекарственного средства могут развиваться такие серьезные реакции со стороны кожи, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Поэтому следует уделять особое внимание пациентам, сообщающим о развитии нежелательных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек, а также реакций повышенной чувствительности к препарату, особенно, если подобные реакции наблюдались в течение предыдущих курсов лечения. Развитие подобных реакций наблюдается, как правило, в течение первого месяца лечения. В случае появления первых признаков кожной сыпи, изменений слизистых оболочек или других признаков гиперчувствительности должен рассматриваться вопрос о прекращении применении препарата.

Описаны случаи при приеме НПВП повышения риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромбозов, инфаркта миокарда, приступа стенокардии,

возможно со смертельным исходом. Такой риск повышается при длительном применении препарата, а также у пациентов с вышеуказанными заболеваниями в анамнезе и предрасположенных к таким заболеваниям.

НПВП ингибируют в почках синтез простагландинов, которые участвуют в поддержании почечной перфузии. Применение НПВП у пациентов со сниженным почечным кровотоком или уменьшенным объемом циркулирующей крови может привести к декомпенсации скрыто протекающей почечной недостаточности. После отмены НПВП функция почек обычно восстанавливается до исходного уровня. В наибольшей степени риску развития этой реакции подвержены пожилые пациенты, у которых отмечается дегидратация, хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек, пациенты, одновременно принимающие диуретические средства, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, которые ведут к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек.

Применение НПВП совместно с диуретиками может приводить к задержке натрия, калия и воды, а также к снижению натрийуретического действия мочегонных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно усиление признаков сердечной недостаточности или артериальной гипертензии. Поэтому необходим тщательный контроль состояния таких пациентов, а также у них должна поддерживаться адекватная гидратация. До начала лечения необходимо исследование функции почек. В случае проведения комбинированной терапии следует также контролировать функцию почек.

При применении лекарственного препарата Мелофлекс Ромфарм (так же как и большинства других НПВП) возможно эпизодическое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови или других показателей функции печени. В большинстве случаев это повышение было небольшим и преходящим. Если выявленные изменения существенны или не

уменьшаются со временем, препарат следует отменить и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями.

Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, в связи с чем, такие пациенты должны тщательно наблюдаться.

Подобно другим НПВП, препарат Мелофлекс Ромфарм может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, Мелофлекс Ромфарм может оказывать влияние на фертильность, а поэтому не рекомендуется женщинам, имеющим трудности с зачатием. В связи с этим у женщин, проходящих обследование по этому поводу, рекомендуется отмена приема препарата Мелофлекс Ромфарм.

У пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина более 25 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

У пациентов с циррозом печени (компенсированным) коррекции дозы не требуется.

Влияние лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Специальных клинических исследований влияния мелоксикама на способность управлять автомобилем и механизмами не проводилось. Однако при управлении автомобилем и работе с механизмами следует принимать во внимание возможность развития головокружения, сонливости, нарушения зрения или других нарушений со стороны центральной нервной системы. В период лечения пациентам необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл.

По 1,5 мл препарата в бесцветные ампулы вместимостью 2 мл из стекла гидролитического класса I с кольцом для излома. На каждую ампулу наклеивают этикетку.

По 3 или 5 ампул помещают в контурные ячейковые упаковки. По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

4 года.

Не применять после истечения срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Предприятие-производитель

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

Ул. Ероилор № 1А, Отопень, Румыния

Претензии по качеству препарата направлять по адресу:

Представитель производителя в РФ

ООО «Ромфарма»

121596, г. Москва, ул. Горбунова, д.2, стр. 204

тел./факс: (495) 269-00-39.