

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЗИНФОРО®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: ЛП-001912

Торговое название: Зинфоро® (Zinforo®)

Международное непатентованное название: цефтаролина фосамил

Лекарственная форма: порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

СОСТАВ

В 1 флаконе содержится:

Активное вещество: цефтаролина фосамила ацетат моногидрат 668,4 мг, эквивалентный цефтаролину фосамилу 600,0 мг.

Вспомогательное вещество: L-аргинин 395,0 мг

ОПИСАНИЕ

Порошок от желтовато-белого до светло-желтого цвета

Фармакотерапевтическая группа: Антибиотик, цефалоспорины

Код АТХ: J01DI02

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

После внутривенного введения пролекарство цефтаролина фосамил быстро превращается в активный цефтаролин.

Механизм действия

Цефтаролин – антибиотик класса цефалоспоринов с активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

В исследованиях *in vitro* показано бактерицидное действие цефтаролина, обусловленное ингибированием биосинтеза клеточной стенки бактерий за счет связывания с пенициллинсвязывающими белками (ПСБ). Цефтаролин проявляет

бактерицидную активность в отношении метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) и в отношении пенициллин-нечувствительного *Streptococcus pneumoniae* (PNSP) в связи с его высоким сродством к измененным ПСБ этих микроорганизмов.

Связь фармакокинетики и фармакодинамики

Антимикробная активность цефтаролина, также как и других бета-лактамовых антибиотиков, лучше всего коррелирует с интервалом времени, в течение которого концентрация препарата остается выше минимальной подавляющей концентрации (МПК) инфицирующего микроорганизма (%T > МПК).

Механизм резистентности

Цефтаролин не активен в отношении штаммов Enterobacteriaceae, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) семейств TEM, SHV или CTX-M, сериновые карбапенемазы (такие как KPC), металло-бета-лактамазы класса В или класса С (цефалоспорины AmpC). Резистентность также может быть связана с нарушением проницаемости клеточной стенки бактерий или с активным выведением антибиотика (эффлюкс). Микроорганизм может обладать одним или несколькими механизмами резистентности.

Перекрестная резистентность

Несмотря на возможное развитие перекрестной резистентности, некоторые штаммы, резистентные к другим цефалоспорином, могут быть чувствительны к цефтаролину.

Микроорганизмы, обладающие природной резистентностью:

Chlamydophila spp.

Legionella spp.

Mycoplasma spp.

Proteus spp.

Pseudomonas aeruginosa

Взаимодействие с другими антимикробными препаратами

Исследования *in vitro* не выявили антагонизма при применении цефтаролина в комбинации с другими часто назначаемыми антимикробными препаратами (такими как амикацин, азитромицин, азтреонам, даптомицин, левофлоксацин, линезолид, меропенем, тигециклин и ванкомицин).

Чувствительность

Чувствительность антибиотиков *in vitro* меняется в зависимости от

географического региона и с течением времени, поэтому при выборе антибактериальной терапии необходимо учитывать местную информацию о резистентности.

Если локальная резистентность такова, что эффективность препарата в отношении некоторых инфекций становится сомнительной, необходимо обратиться за консультацией к эксперту.

Чувствительность к цефтаролину должна определяться с помощью стандартных методов. Интерпретацию результатов следует проводить в соответствии с локальными руководствами.

Клиническая эффективность в отношении отдельных патогенных микроорганизмов

Ниже перечислены патогенные микроорганизмы (по показаниям к применению), чувствительные к цефтаролину *in vitro*, в отношении которых в клинических исследованиях была показана эффективность цефтаролина.

Осложненные инфекции кожи и мягких тканей

Грамположительные микроорганизмы

Staphylococcus aureus (включая метициллин-резистентные штаммы)

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Группа *Streptococcus anginosus* (включает *S. anginosus*, *S. intermedius* и *S. constellatus*)

Streptococcus dysgalactiae

Грамотрицательные микроорганизмы

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Klebsiella oxytoca

Morganella morganii

Внебольничная пневмония

Грамположительные микроорганизмы

Streptococcus pneumoniae (включая случаи, сопровождающиеся бактериемией)

Staphylococcus aureus (только метициллин-чувствительные штаммы)

Грамотрицательные микроорганизмы

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Klebsiella pneumoniae

Эффективность в отношении других значимых патогенных микроорганизмов

Клиническая эффективность цефтаролина в отношении перечисленных ниже патогенных микроорганизмов не была установлена, однако результаты исследований *in vitro* позволяют предполагать, что они чувствительны к цефтаролину в отсутствие приобретенных механизмов резистентности.

Грамположительные анаэробы

Peptostreptococcus spp.

Грамотрицательные анаэробы

Fusobacterium spp.

Фармакокинетика

Максимальная концентрация (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) цефтаролина увеличиваются почти пропорционально дозе при однократном введении препарата в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. Не наблюдалось заметной кумуляции цефтаролина после многократного внутривенного введения препарата в дозе 600 мг в течение 60 минут каждые 12 часов в течение 14 дней здоровым добровольцам с нормальной функцией почек.

Распределение

Степень связывания цефтаролина с белками плазмы низкая (примерно 20%), препарат не проникает в эритроциты. Медиана объема распределения в равновесном состоянии у здоровых взрослых мужчин после однократного внутривенного введения 600 мг цефтаролина фосамила, меченного изотопом, составила 20,3 л, почти как и объем внеклеточной жидкости.

Метаболизм

В плазме крови под действием фосфатаз пролекарство цефтаролина фосамил быстро преобразуется в активный цефтаролин; концентрации пролекарства поддаются измерению в плазме, преимущественно, во время внутривенной инфузии. При гидролизе бета-лактамного кольца цефтаролина образуется микробиологически неактивный метаболит, цефтаролин М-1. Соотношение

средних значений AUC цефтаролина М-1 к цефтаролину в плазме крови после однократного внутривенного введения 600 мг цефтаролина фосамила здоровым добровольцам составляет примерно 20-30%.

Метаболизм цефтаролина протекает без участия изоферментов системы цитохрома Р450.

Экскреция

Цефтаролин выводится, преимущественно, почками. Почечный клиренс цефтаролина примерно равен или немного ниже скорости клубочковой фильтрации в почках. Исследования транспортеров *in vitro* показывают, что активная секреция не способствует почечной элиминации цефтаролина. Средний период полувыведения цефтаролина у здоровых взрослых людей составляет примерно 2,5 часа. После однократного внутривенного введения 600 мг меченного изотопом цефтаролина фосамила здоровым взрослым мужчинам примерно 88% радиоактивности обнаруживалось в моче и 6% – в фекалиях.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

После однократной внутривенной инфузии 600 мг цефтаролина фосамила в течение 60 минут C_{max} цефтаролина в плазме составила $28,4 \pm 6,9$ мкг/мл, $28,2 \pm 5,4$ мкг/мл и $30,8 \pm 4,9$ мкг/мл у пациентов с нормальной функцией почек, легкой почечной недостаточностью и почечной недостаточностью средней степени тяжести, соответственно. C_{max} цефтаролина достигалась приблизительно через 60 минут после начала инфузии. AUC цефтаролина увеличивалась пропорционально степени почечной недостаточности и составила $75,6 \pm 9,7$ мкг \times ч/мл, $92,3 \pm 25,3$ мкг \times ч/мл и $114,8 \pm 14,1$ мкг \times ч/мл у пациентов с нормальной функцией почек, легкой почечной недостаточностью и почечной недостаточностью средней степени тяжести, соответственно.

Коррекция дозы требуется только у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина (КК) 30-50 мл/мин) (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Недостаточно данных для рекомендаций по коррекции дозы у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК \leq 30 мл/мин) и терминальной стадией почечной недостаточности, включая больных, находящихся на гемодиализе.

Печеночная недостаточность

Исследования фармакокинетики цефтаролина у пациентов с печеночной

недостаточностью не проводили. Так как цефтаролин не подвергается печеночному метаболизму в значительной степени, не ожидается, что печеночная недостаточность будет существенно влиять на системный клиренс цефтаролина. Поэтому не рекомендуется корректировать дозу препарата у пациентов с печеночной недостаточностью.

Пожилые пациенты (≥ 65 лет)

После однократного внутривенного введения 600 мг цефтаролина фосамила параметры фармакокинетики препарата были схожими у здоровых пожилых людей (≥ 65 лет) и здоровых молодых пациентов (18-45 лет). У пожилых добровольцев отмечено небольшое увеличение $AUC_{0-\infty}$ (на 33%), что обусловлено, главным образом, возрастными изменениями функции почек. Не требуется коррекции дозы препарата у пожилых пациентов с клиренсом креатинина выше 50 мл/мин.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Зинфоро® у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

Пол

Параметры фармакокинетики цефтаролина были схожими у мужчин и женщин. Не требуется коррекции дозы в зависимости от пола пациента.

Раса

Не наблюдалось существенных различий параметров фармакокинетики цефтаролина у пациентов, принадлежащих к разным этническим группам. Не требуется корректировать дозу препарата в зависимости от расы пациента.

ПОКАЗАНИЯ

Препарат Зинфоро® показан для лечения у взрослых следующих инфекций:

- осложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные чувствительными штаммами следующих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (включая метициллин-резистентные штаммы), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* и *Morganella morganii*;
- внебольничная пневмония, вызванная чувствительными штаммами следующих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов:

Streptococcus pneumoniae (включая случаи, сопровождающиеся бактериемией), *Staphylococcus aureus* (только метициллин-чувствительные штаммы), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к цефтаролина фосамилу или L-аргинину.
- Повышенная чувствительность к цефалоспоринам.
- Тяжелые реакции повышенной чувствительности немедленного типа (например, анафилактическая реакция) на любое другое антибактериальное средство, имеющее бета-лактамную структуру (например, пенициллины или карбапенемы).
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) \leq 30 мл/мин), терминальная стадия почечной недостаточности и пациенты, находящиеся на гемодиализе.
- Детский возраст до 18 лет.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: судорожный синдром в анамнезе.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Клинические данные о применении цефтаролина фосамила у беременных женщин отсутствуют. Исследования на животных не выявили неблагоприятного воздействия цефтаролина фосамила на фертильность, беременность, роды или послеродовое развитие. Препарат Зинфоро® не следует применять во время беременности, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Данные о проникновении цефтаролина в грудное молоко отсутствуют. Однако, в связи с тем, что многие бета-лактамные антибиотики выделяются с грудным молоком, в случае необходимости терапии препаратом Зинфоро® рекомендуется прекращение грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Зинforo® вводится внутривенно в виде инфузии в течение 60 минут (см. «Приготовление раствора для инфузий»).

Продолжительность терапии должна устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции, ответа пациента на терапию.

Рекомендуется следующий режим дозирования:

	Доза	Частота введения	Время инфузии	Продолжительность терапии
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	600 мг	каждые 12 часов	60 минут	5-14 дней
Внебольничная пневмония	600 мг	каждые 12 часов	60 минут	5-7 дней

Применение у особых групп пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК \leq 30 мл/мин), терминальной стадией почечной недостаточности и пациентов, находящихся на гемодиализе, применение препарата противопоказано.

Если клиренс креатинина составляет 30-50 мл/мин, доза должна быть скорректирована следующим образом:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза	Частота введения	Время инфузии
30-50	400 мг	каждые 12 часов	60 минут

Печеночная недостаточность

Нет необходимости корректировать дозу препарата у пациентов с печеночной недостаточностью.

Пожилые пациенты (\geq 65 лет)

Нет необходимости корректировать дозу препарата у пожилых пациентов с КК $>$ 50 мл/мин.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Зинforo® у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

Приготовление раствора для инфузий

При приготовлении и введении препарата необходимо соблюдать стандартные правила асептики. Каждый флакон предназначен только для однократного применения.

Зинфоро® порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий следует растворить в 20 мл стерильной воды для инъекций. Один мл концентрата содержит 30 мг цефтаролина фосамила. Полученный концентрат представляет собой раствор бледно-желтого цвета, свободный от видимых частиц. Концентрат необходимо немедленно использовать, не хранить (время от начала растворения порошка до полного приготовления раствора для внутривенных инфузий не должно превышать 30 минут).

Для приготовления раствора для инфузий полученный концентрат встряхивают и переносят в инфузионный флакон, содержащий одну из перечисленных ниже совместимых инфузионных жидкостей:

- 0,9% раствор натрия хлорида,
- 5% раствор декстрозы,
- 0,45% раствор натрия хлорида и 2,5% раствор декстрозы,
- раствор Рингер лактат.

При применении дозы препарата 600 мг во флакон с совместимой инфузионной жидкостью переносят весь полученный концентрат (20 мл), при применении дозы 400 мг – 14 мл концентрата.

Раствор для инфузий можно приготовить путем добавления концентрата во флакон с инфузионной жидкостью объемом 50 мл, 100 мл или 250 мл.

После приготовления раствора для инфузий его следует использовать в течение 6 часов с момента приготовления. Приготовленный раствор для инфузий сохраняет стабильность в течение 24 часов при хранении в холодильнике (2-8°C).

После извлечения из холодильника раствор для инфузий необходимо использовать в течение 6 часов при комнатной температуре.

Неиспользованный препарат или отходы необходимо утилизировать в соответствии с местными требованиями.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее частыми нежелательными реакциями, развившимися у $\geq 3\%$ больных, получавших цефтаролин, были диарея, головная боль, тошнота и зуд, которые

были обычно слабо или умеренно выраженными.

Ниже представлены нежелательные реакции, отмечавшиеся в объединенных клинических исследованиях фазы 3 по показаниям осложненные инфекции кожи и мягких тканей и внебольничная пневмония (1305 взрослых пациентов в группе терапии Зинфоро®). Частота нежелательных реакций представлена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$), редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$).

Частота развития нежелательных реакций по классу системы органов

Органы и системы	Нежелательная реакция
Лабораторные показатели	<i>Очень часто:</i> положительная прямая проба Кумбса ¹
	<i>Нечасто:</i> удлинение протромбинового времени, удлинение активированного частичного тромбопластинового времени, увеличение международного нормализованного отношения
Желудочно-кишечный тракт	<i>Часто:</i> диарея, тошнота, рвота, боль в животе, запор
Нервная система	<i>Часто:</i> головная боль, головокружение
	<i>Нечасто:</i> судороги
Кожа и подкожные ткани	<i>Часто:</i> сыпь, зуд
	<i>Нечасто:</i> крапивница
Печень и желчевыводящие пути	<i>Часто:</i> повышение активности трансаминаз
	<i>Нечасто:</i> гепатит
Сердечно-сосудистая система	<i>Часто:</i> флебит, брадикардия
	<i>Нечасто:</i> ощущение сердцебиения
Обмен веществ и питание	<i>Часто:</i> гипергликемия, гипокалиемия
	<i>Нечасто:</i> гиперкалиемия
Общие расстройства и реакции в месте введения	<i>Часто:</i> лихорадка, реакции в месте инфузии (эритема, флебит, боль)
Кровь и лимфатическая система	<i>Нечасто:</i> анемия, лейкопения, тромбоцитопения
	<i>Редко:</i> эозинофилия, нейтропения
Иммунная система	<i>Нечасто:</i> гиперчувствительность/ анафилаксия ^{1, 2}
Инфекции и инвазии	<i>Нечасто:</i> колит, вызванный <i>Clostridium difficile</i> ¹

Почки и мочевыводящие пути	<i>Нечасто:</i> нарушение функции почек (повышение концентрации креатинина крови)
----------------------------	---

1. См. раздел «Особые указания»
2. См. раздел «Противопоказания»

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Данные о передозировке ограничены. Вероятность передозировки выше у пациентов с нарушением функции почек. При применении препарата в дозах выше рекомендованных наблюдались схожие нежелательные реакции, как и при применении препарата в рекомендованных дозах. Лечение: симптоматическое.

Цефтаролин частично выводится с помощью гемодиализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Клинические исследования по изучению лекарственного взаимодействия с цефтаролином не проводились.

В исследованиях *in vitro* цефтаролин не ингибировал изоферменты цитохрома P450 CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4 и не индуцировал изоферменты CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, или CYP3A4/5. В связи с этим вероятность взаимодействия цефтаролина с препаратами, которые метаболизируются под действием изоферментов системы цитохрома P450, низка. Цефтаролин не метаболизируется под действием изоферментов цитохрома P450 *in vitro*, поэтому, маловероятно влияние на параметры фармакокинетики цефтаролина при совместном применении с индукторами или ингибиторами изоферментов цитохрома P450.

In vitro цефтаролин не переносится эффлюксными транспортерами P-gp или BCRP. Цефтаролин не ингибирует P-gp, следовательно, взаимодействие с субстратами, такими как дигоксин, не ожидается. Цефтаролин является слабым ингибитором BCRP, но данный эффект не имеет клинической значимости. Исследования *in vitro* показали, что цефтаролин не является субстратом, и не ингибировал транспортеры органических катионов (OCT2) и анионов (OAT1, OAT3) в почках; поэтому, маловероятно взаимодействие с препаратами, которые ингибируют активную почечную секрецию (например, пробенецид) или с препаратами, которые являются субстратами этих транспортеров.

Взаимодействие с другими антибактериальными препаратами

Тесты *in vitro* не выявили антагонизма при совместном применении цефтаролина и других часто используемых антибактериальных препаратов (например, амикацина, азитромицина, азтреонама, даптомицина, левофлоксацина, линезолида, меропенема, тигециклина и ванкомицина).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При применении препарата необходимо руководствоваться официальными рекомендациями по надлежащему использованию антибактериальных препаратов.

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении всех бета-лактамов, возможно развитие серьёзных реакций гиперчувствительности (иногда с летальным исходом).

У пациентов с гиперчувствительностью к цефалоспорином, пенициллинам или другим бета-лактамам в анамнезе может также развиваться аллергическая реакция на цефтаролина фосамил. Перед началом терапии препаратом Зинфоро® следует тщательно изучить данные пациента на предмет выявления реакций гиперчувствительности к бета-лактамам. Препарат противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к цефалоспорином в анамнезе. Также препарат противопоказан пациентам, у которых ранее отмечались тяжелые реакции повышенной чувствительности немедленного типа (например, анафилактическая реакция) на любое другое антибактериальное средство, имеющее бета-лактамовую структуру (например, пенициллины или карбапенемы).

При развитии тяжелой аллергической реакции необходимо прекратить введение лекарственного препарата и принять соответствующие меры.

Диарея, ассоциированная с Clostridium difficile

При применении почти всех антибактериальных препаратов, в том числе препарата Зинфоро®, сообщалось о развитии антибиотикоассоциированного колита и псевдомембранозного колита, которые могут варьировать по тяжести от легких до угрожающих жизни форм. Следует принимать во внимание возможность развития колита при возникновении диареи на фоне применения цефтаролина фосамила. В этом случае необходимо прекратить терапию препаратом Зинфоро®, проводить поддерживающие мероприятия и назначить специфическое лечение

Clostridium difficile.

Пациенты с судорожным синдромом в анамнезе

Как и при применении других цефалоспоринов, в исследованиях токсичности цефтаролина наблюдалось развитие судорог при приеме препарата в дозах, превышающих C_{max} в 7-25 раз. Опыт применения цефтаролина у пациентов с судорожным синдромом в анамнезе ограничен, в связи с чем следует соблюдать осторожность при применении препарата Зинфоро® у этой группы пациентов.

Почечная недостаточность

Опыт применения цефтаролина у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, терминальной стадией почечной недостаточности и у пациентов, находящихся на гемодиализе, ограничен. Поэтому применение препарата Зинфоро® у этой популяции больных противопоказано.

Прямой антиглобулиновый тест (проба Кумбса)

Положительный прямой антиглобулиновый тест (ПАТ) может быть получен на фоне применения цефалоспоринов. Частота положительного ПАТ у пациентов, получавших цефтаролина фосамил, составила 10,7% в объединенных исследованиях фазы 3. Ни у одного пациента с положительным ПАТ на фоне применения цефтаролина фосамила не выявлены признаки гемолиза.

Нечувствительные микроорганизмы

При применении цефтаролина фосамила, как и других антибиотиков, может развиваться суперинфекция.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Не проводилось исследований по изучению влияния препарата Зинфоро® на способность к вождению автотранспорта и управлению иными механизмами. Во время терапии может возникать головокружение, поэтому следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и при занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При появлении описанного выше нежелательного явления следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА

Порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 600 мг.

По 600 мг активного вещества в прозрачные стеклянные флаконы вместимостью 20 мл (тип I Евр.Фарм.) закрытые бромбутиловой резиновой пробкой с покрытием из фторированного полимера, закрытой сверху алюминиевым колпачком с полипропиленовой крышкой (“флип-офф”). По 1 или 10 флаконов с инструкцией по применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С, в местах, недоступных для детей.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания
2 Кингдом Стрит, Лондон W2 6BD, Великобритания
AstraZeneca UK Limited, United Kingdom
2 Kingdom Street, London W2 6BD, United Kingdom

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ЭйСиЭс Добфар С.п.А.
Виале Аддетта 4/12, 20067 Трибиано, Милан, Италия
ACS Dobfar S.p.A.
Viale Addetta, 4/12, 20067 Tribiano, Milano, Italy

ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

1. Факта Фармачеутичи С.п.А.
Нуклео Индастриале С. Атто, 64020 Терамо, Италия/
Facta Farmaceutici S.p.A

Nucleo Industriale S. Atto, 64020 Teramo, Italy

2. АстраЗенека АБ, Гартунаваген, В 674:5, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, Sweden, Gartunavagen, B 674:5, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

Дальнейшая информация предоставляется по требованию:

Представительство АстраЗенека ЮК Лимитед Великобритания в г. Москве и

ООО АстраЗенека Фармасьютикалз:

125284 Москва, ул. Беговая д. 3, стр. 1

тел. +7 (495) 799 56 99

факс: +7 (495) 799 56 98

Компании группы АстраЗенека обладают лицензией на использование товарного знака Зинфоро.