

Общая характеристика лекарственного средства

1. Наименование лекарственного средства:

Паклитаксел.

2. Количественный и качественный состав на один флакон:

Наименование	Количество
- активное вещество	
- паклитаксел полусинтетический	30 мг / 100 мг
- вспомогательные вещества	
- лимонная кислота безводная	2,5 мг / 8,34 мг
- этанол безводный фармакопейный	2,5 мл / 8,34 мл
- макроголглицерина рецинолеат	до 5 мл / до 16,7 мл

3. Лекарственная форма

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

4. Клинические характеристики

4.1. Показания к применению

Рак яичника. Как препарат первой линии для лечения рака яичника паклитаксел в комбинации с цисплатином показан для лечения пациентов с распространенной формой заболевания или остаточной опухолью (> 1 см) после лапаротомии. Как препарат второй линии для лечения метастатического рака яичника, если стандартная терапия препаратами платины оказалась неэффективной.

Рак молочной железы. В рамках адъювантной терапии паклитаксел показан для лечения пациентов с раком молочной железы с поражением лимфатических узлов после стандартной терапии антрациклинами и циклофосфамидом (АС). Адъювантную терапию с паклитакселом следует рассматривать как альтернативу продолжению АС-терапии.

Паклитаксел показан для начального лечения местно распространенного или метастатического рака молочной железы или в комбинации с препаратом антрациклинового ряда у пациентов, которым не противопоказана терапия антрациклинами, или в комбинации с трастузумабом у пациентов с избыточной экспрессией рецептора эпидермального фактора роста 2 (HER-2) 3 + уровня, что подтверждено данными иммуногистохимического исследования, которым не показано применение препарата антрациклинового ряда.

Паклитаксел показан как препарат, применяемый самостоятельно для лечения метастатического рака молочной железы у пациентов, не имевших достаточного ответа на стандартное лечение антрациклинами или для которых терапия антрациклинами противопоказана.

Немелкоклеточный рак легких (НМКРЛ). Паклитаксел в комбинации с цисплатином показан для лечения немелкоклеточного рака легких у пациентов, для которых невозможно проведение хирургического лечения и/или лучевой терапии.

EXPERT/DATA_ П. Гурьев / 28.10.16.

APPLICANT/DATA_ [подпись] / 02.11.16.



Саркома Капоши (СК) у больных СПИДом. Паклитаксел показан для лечения пациентов с распространенной саркомой Капоши, связанной со СПИДом, в случае неэффективности предшествующего применения липосомальной формы антрациклинов.

4.2. Способы применения и дозы

Для внутривенного применения.

Премедикация:

Для предупреждения тяжелых реакций гиперчувствительности перед введением паклитаксела всем больным нужно проводить премедикацию с применением кортикостероидов, антигистаминных и антагонистов H₂-рецепторов. Такая премедикация может состоять из:

Препарат	Доза	Время введения
Дексаметазон	20 мг перорально* или внутривенно	Перорально приблизительно за 12 и 6 часов или внутривенно за 30-60 мин до введения паклитаксела
Дифенгидрамин**	50 мг внутривенно	За 30-60 минут до введения паклитаксела
Циметидин или Ранитидин	300 мг внутривенно 50 мг внутривенно	За 30-60 минут до введения паклитаксела

* 8-20 мг для пациентов с СК.

** Или эквивалентные антигистамины, например, хлорфенирамин 10 мг или клемастин 2 мг, вводимые за 30-60 минут до введения паклитаксела.

Учитывая возможность экстравазации, рекомендуется внимательно контролировать состояние места введения препарата относительно возможного появления инфильтрации при вводе. Перед введением препарата ознакомьтесь с разделом «Инструкции по приготовлению раствора». Паклитаксел следует вводить через систему, содержащую фильтр с диаметром пор < 0,22 мкм.

Корректировка дозы:

Дозы паклитаксела необходимо вводить с учетом индивидуальной переносимости. Последующие дозы паклитаксела не следует вводить, пока число нейтрофилов составляет $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$ ($\geq 1 \times 10^9/\text{л}$ у пациентов с СК), а число тромбоцитов - $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$ ($\geq 75 \times 10^9/\text{л}$ у пациентов с СК).

Больным, у которых наблюдалась тяжелая нейтропения (число нейтрофилов $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ в течение 7 дней и более) или тяжелая периферическая нейропатия, в следующих курсах лечения дозу следует снизить на 20 % (на 25 % для пациентов с СК), см. «Особенности применения».

Взрослые:

Рак яичника:

Терапия первой линии по поводу рака яичника:

Для лечения паклитакселом рекомендуется применять две различные схемы дозирования. 175 мг/м² паклитаксела вводят путем внутривенной инфузии в течение 3 часов с последующим введением 75 мг/м² цисплатина, терапию повторяют

EXPERT/DATA_ *А.В. Гурьев* / 28.10.16

APPLICANT/DATA_ *А.В. Гурьев* / 02.11.16



с интервалом в 3 недели, или 135 мг/м² паклитаксела вводят путем внутривенной инфузии в течение 24 часов с последующим введением 75 мг/м² цисплатина, терапию повторяют с интервалом в 3 недели.

Терапия второй линии по поводу рака яичника:

Рекомендуемая доза паклитаксела составляет 175 мг/м², которую вводят в течение 3 часов с 3-х недельным интервалом между курсами.

Рак молочной железы:

Адьювантная химиотерапия по поводу рака молочной железы:

Рекомендуемая доза паклитаксела составляет 175 мг/м², которую вводят в течение 3 ч каждые 3 недели четырьмя курсами после терапии антрациклинами и циклофосфамидом.

Химиотерапия первой линии по поводу рака молочной железы:

В случае применения в комбинации с доксорубицином (50 мг/м²) паклитаксел следует вводить через 24 часа после введения доксорубицина. Рекомендуемая доза паклитаксела составляет 220 мг/м², которую вводят в течение 3 часов с 3-недельным интервалом между курсами.

В случае применения в комбинации с трастузумабом рекомендуемая доза паклитаксела составляет 175 мг/м², которую вводят в течение 3 часов с 3-недельным интервалом между курсами. Инфузию паклитаксела можно начинать на следующий день после введения первой дозы трастузумаба или сразу после введения последующих доз трастузумаба, если предыдущая доза трастузумаба хорошо переносилась пациентом.

Химиотерапия второй линии по поводу рака молочной железы:

Рекомендуемая доза паклитаксела составляет 175 мг/м², которую вводят в течение 3 часов с 3-х недельным интервалом между курсами.

Немелкоклеточный рак легких:

Рекомендуемая доза паклитаксела составляет 175 мг/м², которую вводят в течение 3 часов с последующим введением 80 мг/м² цисплатина с 3-недельным интервалом между курсами. **Саркома Капоши у больных СПИДом:**

Рекомендуемая доза паклитаксела составляет 100 мг/м², которую вводят путем 3-часовой инфузии каждые 2 недели.

Дети:

Не рекомендуется применять паклитаксел детям из-за отсутствия данных относительно безопасности и эффективности.

Применение у пациентов пожилого возраста:

Соответствующие данные отсутствуют.

Применение у пациентов с нарушением функции почек:

Соответствующие данные отсутствуют.

Применение у пациентов с нарушением функции печени:

Не следует применять паклитаксел пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Соответствующие данные для разработки рекомендаций по определению доз для пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью отсутствуют (см. «Особенности применения»).

4.3. Противопоказания

- Повышенная чувствительность к паклитакселу или любому из вспомогательных веществ, особенно к маслу касторовому.

EXPERT/DATA

Р. Витус / 28.10.16

APPLICANT/DATA

Селет / 02.11.16



- Число нейтрофилов в начале лечения $<1,5 \times 10^9/\text{л}$ ($<1,0 \times 10^9/\text{л}$ у пациентов с саркомой Капоши).
- Беременность и период кормления грудью.
- Сопутствующие тяжелые неконтролируемые инфекции (у пациентов с саркомой Капоши).

4.4. Предупреждения

Паклитаксел - цитотоксический противораковый препарат. Необходимо соблюдать осторожность при обращении с паклитакселом. Разведение должно осуществляться в асептических условиях в специально отведенной зоне и персонал, прошедший обучение. Необходимо использовать соответствующие защитные перчатки. Следует не допускать контакта паклитаксела с кожей и слизистыми оболочками. В случае попадания паклитаксела на кожу необходимо немедленно и тщательно промыть кожу водой с мылом. После местного действия препарата возникающие явления включали покалывание, ощущение жара и покраснение. В случае попадания паклитаксела на слизистые оболочки следует тщательно промыть их водой. После вдыхания препарата отмечались одышка, боль в груди, ощущение жара в горле и тошнота.

Уничтожение:

Все материалы и оборудование, используемые при приготовлении, введении или иным способом вступающие в контакт с паклитакселом, нужно помещать в соответствующий защитный контейнер и уничтожать в соответствии с местными правилами по обращению с цитотоксическими соединениями.

Дети:

Паклитаксел не рекомендуется для применения детям из-за недостаточности данных о безопасности и эффективности.

Фертильность:

Женщинам репродуктивного возраста следует рекомендовать воздерживаться от беременности при применении паклитаксела и немедленно сообщать врачу о наступлении беременности. Женщины и мужчины репродуктивного возраста и/или их партнеры должны пользоваться средствами контрацепции в течение не менее 6 месяцев после применения паклитаксела.

Пациентам мужского пола необходимо посоветовать замораживание спермы до начала лечения паклитакселом из-за риска бесплодия.

4.5. Взаимодействия

Рекомендуемая схема применения предусматривает введение паклитаксела в рамках терапии первой линии рака яичника до введения цисплатина. В случае введения паклитаксела к цисплатину профиль побочных эффектов соответствует профилю, который отмечался в случае применения только паклитаксела. Когда паклитаксел вводился после цисплатина, пациенты демонстрировали более выраженную миелосупрессию и снижение клиренса креатинина примерно на 20 %. Пациенты, которые получают паклитаксел и цисплатин, могут иметь бо-

APPROVED BY SCDMTE JSC

EXPERT/DATA - *12.01.16 / 28.10.16*

APPLICANT/DATA - *02.11.16*



лее высокий риск развития почечной недостаточности по сравнению с пациентами, получающими монотерапию цисплатином по поводу различных форм гинекологического рака. У пациентов с раком молочной железы, получавших паклитаксел как адъювантную терапию после применения препаратов ряда антрациклинов и циклофосфида, наблюдалось больше случаев нейротоксичности, реакций гиперчувствительности, артралгии/миалгии, анемии, инфекции, лихорадки, тошноты/рвоты и диареи, чем у пациентов, получавших только антрациклины и циклофосфамид. Однако частота возникновения этих явлений совпадала с частотой, отмечавшейся при применении только паклитаксела.

Поскольку вывод доксорубицина и его активных метаболитов может замедляться при введении паклитаксела через короткий промежуток времени, паклитаксел, предназначенный для первичного лечения метастатического рака молочной железы, нужно вводить через 24 часа после доксорубицина.

Паклитаксел частично метаболизируется изоферментами системы цитохрома P450 CYP2C8 и CYP3A4. Исследования показали, что CYP2C8-опосредованное преобразование паклитаксела в ба-гидроксипаклитаксел является основным путем прохождения метаболизма в организме человека.

Таким образом, следует с осторожностью применять паклитаксел одновременно с лекарственными средствами, которые, как известно, подавляют (например, эритромицин, флуоксетин, гемфиброзил) или индуцируют (рифампицин, карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, эфавиренз, невирапин) активность CYP2C8 или 3A4.

Исследование пациентов с саркомой Капоши, которые одновременно принимали различные лекарственные средства, свидетельствуют о значительном снижении системного клиренса паклитаксела при наличии нелфинавира и ритонавира, однако индинавир не имел такого эффекта. Имеющаяся информация о взаимодействии с другими ингибиторами протеазы недостаточно. С осторожностью следует применять паклитаксел пациентам, получающим ингибиторы протеазы как сопутствующую терапию.

Паклитаксел в комбинации с лучевой терапией рака легких, независимо от хронологического порядка, может провоцировать развитие интерстициального пневмонита.

4.6. Применение во время беременности и кормлении грудью

Паклитаксел не следует применять во время беременности без необходимости. Соответствующие данные по применению паклитаксела беременным отсутствуют. Паклитаксел демонстрировал эмбриотоксическое и фетотоксическое действие у кроликов. Как и в случае с другими цитотоксическими препаратами, паклитаксел может вызывать поражение плода в случае его применения беременными.

Паклитаксел противопоказан к применению в период кормления грудью. Известно, проникает паклитаксел в грудное молоко. Во время лечения кормление грудью следует прекратить.

APPROVED BY SCDMTE JSC

EXPERT/DATA_ *П.С. Гусев* / 28.10.16

APPLICANT/DATA

Сусев / 02.11.16



4.7. Способность влиять на реакции при действиях требующих внимания

В период лечения паклитакселом необходимо воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Необходимо учитывать, что раствор паклитаксела содержит этиловый спирт, а некоторые побочные эффекты могут негативно влиять на способность управлять автотранспортом или работе с другими механизмами.

4.8. Побочные действия

Постмаркетинговые данные.

По частоте возникновения побочные реакции распределены на следующие категории:

очень часто $\geq 1/10$

часто $\geq 1/100$ до $< 1/10$

нечасто $\geq 1/1000$ $< 1/100$

редко $\geq 1/10000$, $< 1/1000$

очень редко $< 1/10000$

неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным).

Инфекционные и паразитарные заболевания:

Очень часто: инфекция (в основном инфекции мочевыводящих путей и инфекции верхнего отдела дыхательных путей), в том числе зафиксированы случаи с летальным исходом.

Нечасто: септический шок.

Редко:* сепсис, перитонит, пневмония.

Со стороны крови и лимфатической системы:

Очень часто: миелосупрессия, нейтропения, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, кровотечения.

Редко:* фебрильная нейтропения.

Очень редко:* острая миелоидная лейкемия, миелодиспластический синдром.

Со стороны иммунной системы:

Очень часто: легкие реакции повышенной чувствительности (в основном покраснение и высыпания).

Нечасто: значительные реакции повышенной чувствительности, которые требуют назначения лечения (например, артериальная гипотензия, ангионевротический отек, респираторный дистресс-синдром, генерализованная крапивница, озноб, боль в спине, боль в груди, тахикардия, боль в животе, боль в конечностях, потливость и артериальная гипертензия).

Редко:* анафилактические реакции.

Очень редко:* анафилактический шок.

APPROVED BY SCOMTE JSC
EXPERT/DATA - *П. В. Пирожков / 28.10.16*

APPLICANT/DATA - *Сквир / 02.11.16.*



Со стороны обмена веществ:

*Очень редко**: анорексия.

Психические расстройства:

*Очень редко**: спутанность сознания.

Со стороны нервной системы:

Очень часто: нейротоксичность (преимущественно периферическая нейропатия).

*Редко**: моторная нейропатия (приводящая к незначительной атрофии дистальной мускулатуры).

*Очень редко**: большие эпилептические припадки (grand mal), нейропатия (которые приводили к паралитической непроходимости кишечника и ортостатической гипотензии), энцефалопатия, судороги, головокружение, атаксия, головная боль.

Со стороны органов зрения:

*Очень редко**: повреждение зрительного нерва и/или расстройства зрения (мерцательная скотома), в частности, у пациентов, которые получали дозы, превышающих рекомендуемые.

Со стороны органов слуха и равновесия:

*Очень редко**: потеря слуха, ототоксичность, звон в ушах, вертиго.

Со стороны сердца:

Очень часто: отклонения ЭКГ от нормы.

Часто: брадикардия.

Нечасто: инфаркт миокарда, блокада и синкопе кардиомиопатия, бессимптомная желудочковая тахикардия, тахикардия с бигеминии.

*Очень редко**: фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия.

Со стороны сосудистой системы:

Очень часто: артериальная гипотензия.

Нечасто: тромбоз, артериальная гипертензия, тромбофлебит.

*Очень редко**: шок.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

*Редко**: затрудненное дыхание, дыхательная недостаточность, легочная эмболия, фиброз легких, интерстициальная пневмония, одышка, плевральный выпот.

*Очень редко**: кашель.

Со стороны пищеварительной системы:

Очень часто: диарея, тошнота, рвота, мукозит.

Часто: значительное повышение уровня аспартатаминотрансферазы, значительное повышение уровня щелочной фосфатазы.

Нечасто: значительное повышение уровня билирубина.

*Редко**: обструкция/перфорация кишечника, ишемический колит, панкреатит.

*Очень редко**: некроз печени, печеночная энцефалопатия (в случае побочных реакций зафиксированы случаи смерти), тромбоз брыжеечной артерии, псевдомембранозный колит, нейтропенический колит, асцит, эзофагит, запор.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

EXPERT/DATA_ *П. В. Мухоморов / 28.10.16*

APPLICANT/DATA *Селиванов / 02.11.16.*



Очень часто: алопеция.

Часто: преходящие и легкие изменения ногтей и кожи.

Редко:* зуд, сыпь, эритема, шелушение кожи, анамнестические реакции на облучение.

Очень редко:* синдром Стивенса-Джонсона, эпидермальный некролиз, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, крапивница, онихолиз (см. «Особенности применения»).

Со стороны скелетных мышц и соединительной ткани:

Очень часто: артралгия, миалгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

Редко:* повышение уровня креатинина в крови.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Часто: реакции в месте введения (в том числе локализованный отек, боль, эритема, инфильтрация, экстравазации могут в отдельных случаях привести к целлюлиту, фиброзу и некрозу кожи).

Редко:* повышение температуры, дегидратация, астения, отек, ощущение дискомфорта.

* Побочные реакции при монотерапии путем 3-часовой инфузии при метастатическом заболевании, зафиксированные в ходе послерегистрационного надзора.

4.9. Мероприятия предпринимаемые при передозировке

Симптомы:

Первичные осложнения передозировки, на которые можно ожидать следующее: угнетение функции костного мозга, периферическая нейротоксичность и мукозит.

Лечение:

Антидота на случай передозировки паклитакселом нет. В случае передозировки пациенты должны находиться под тщательным наблюдением. Лечение необходимо направить на первичные осложнения передозировки, которые можно ожидать, а именно: угнетение функции костного мозга, периферическая нейротоксичность и мукозит.

5. Фармакологические свойства.

5.1. Фармакодинамика

Противоопухолевое средство растительного происхождения. Получают полусинтетическим путем из листьев тисового дерева (*Taxus brevifolia*). Влияет на процесс деления клетки, изменяет процесс образования и стабилизации микротрубочек митотического веретена, предотвращает деполимеризацию. Вследствие этого подавляется динамическая реорганизация микротубулярной сети в интерфазе митоза, вызывает появление аномальных пучков микротрубочек на протяжении всего клеточного цикла и множественных звездчатых сгущений (астеров) в течение митоза.

APPROVED BY SCOMTE JSC
EXPERT/DATA_ *П. В. Виноградов / 28.10.16*

APPLICANT/DATA_ *Свексл / 02.11.16.*



5.2. Фармакокинетика

При в/в инфузии в течение 3 ч в дозе 135 мг/м² максимальная концентрация составляет 2170 нг/мл, площадь под фармакокинетической кривой (AUC) – 7952 нг/мл/ч; при введении в течение 24 ч той дозы – 195 нг/мл/ч и 6300 нг/мл/ч соответственно. Максимальная концентрация и AUC дозозависимы: при 3 часовой инфузии увеличение дозы до 175 мг/м² приводит к повышению этих параметров на 68 % и 89 %, а при 24 ч введении – на 87 % и 26 % соответственно. Средний объем распределения – 198-688 л/м². Связь с белками плазмы – 88-98 %. Период полураспределения из крови в ткани - 30 мин. Легко проникает и адсорбируется тканями, накапливается преимущественно в печени, селезенке, поджелудочной железе, желудке, кишечнике, сердце, мышцах. Метаболизируется в печени путем гидроксилирования с участием изоферментов цитохрома CYP_{2D8} (с образованием метаболита – 6-альфа-гидроксипаклитаксел) и CYP_{3A4} (с образованием метаболитов 3-пара-гидроксипаклитаксел и 6-альфа, 3-пара-дигидроксипаклитаксел). Выводится преимущественно с желчью – 90 %. При повторных инфузиях не кумулирует. Период полувыведения и общий клиренс переменны и зависят от дозы и длительности в/в введения: 13,1-52,7 ч и 12,2-23,8 л/ч/м² соответственно. После в/в инфузии (1-24 часа) общее выведение почками составляет 1,3-12,6 % от дозы, что указывает на наличие интенсивного внепочечного клиренса. Общий клиренс – 11-24 л/ч/м².

5.3. Данные по предклинической безопасности

Периодический отчет по безопасности лекарственного средства на 20 стр.

6. Фармацевтические свойства

6.1. Вспомогательные вещества:

Лимонная кислота безводная, этанол безводный фармакопейный, макроголглицерина рицинолеат.

6.2. Несовместимости

Не установлены.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

APPROVED BY SCUMTE JSC

EXPERT/DATA_ 12.11.16 / 28.10.16

APPLICANT/DATA_ @kiser / 02.11.16.



6.5. Параметры упаковки

По 5 мл или 16,7 мл во флаконах из стекла, закупоренных резиновыми пробками и обкатанных колпачками. Флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

Упаковка для стационаров: 40 флаконов с соответствующим количеством инструкций по применению в групповые коробки.

6.6. Особые инструкции по применению и предупреждения

Инструкции по приготовлению раствора (при необходимости дальнейшего разведения):

При разведении концентрата для инфузии из флакона с паклитакселом нельзя использовать иглы или подобные устройства, которые использовались с другими цитостатиками, поскольку это может вызвать сжатие пробки, что приведет к потере стерильности раствора. Перед введением паклитаксел необходимо развести для получения готового к применению раствора для инфузии (0,3-1,2 мг/мл) с соблюдением правил асептики и используя один из следующих растворов:

0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций;

5 % раствор глюкозы для инфузии;

5 % раствор глюкозы в 0,9 % растворе натрия хлорида.

Готовый к применению раствор для инфузии следует визуальнo исследовать на наличие механических примесей и по изменению цвета.

После приготовления растворы для инфузии могут опалесцировать, что обусловлено составом основы-носителя и не устраняется путем фильтрования. Однако опалесценция не влияет на силу действия препарата. Раствор для инфузии следует вводить через имеющийся в инфузионной системе мембранный фильтр с размером пор < 0,22 мкм. При введении через такую систему заметных потерь активности препарата не наблюдается. Сообщалось о случаях выпадения осадка при введении паклитаксела путем инфузии, что происходило обычно в конце 24-часовой инфузии. Для уменьшения риска выпадения осадка паклитаксел необходимо применять сразу после разведения, следует не допускать сильного встряхивания или перемешивания раствора. Внешний вид раствора для инфузии нужно постоянно контролировать во время проведения инфузии, в случае выпадения осадка введение препарата следует прекратить.

С целью минимизации воздействия на пациентов диетилгексилфталата (ДЕГФ), который может выделяться из инфузионных систем или другого медицинского оборудования из пластифицированного ПВХ, разбавленный раствор паклитаксела следует хранить во флаконах из материалов, не содержащих ПВХ (стекло, полипропилен), или пластиковых пакетах из материалов, не содержащих ПВХ (полипропилен, полиолефин), и вводить через инфузионные системы из полиэтилена. Использование фильтров, которые имеют встроенные короткие входные и/или выходные трубки из пластифицированного ПВХ, не приводили к значительному высвобождению ДЕГФ.

EXPERT/DATA_ *12.10.16* / 18.10.16

APPLICANT/DATA_ *102.11.16*



7. Производитель (название, адрес, страна)

РУП «Белмедпрепараты» Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30

8. Владелец лицензии (название, адрес, страна)

РУП «Белмедпрепараты» Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30

9. Дата последнего пересмотра документации

Регистрационное удостоверение № 13/08/1547 от 19.08.2013 г.

ФСР РБ 1218-13 от 19.08.2013 г.

Инструкция по медицинскому применению ЛС от 19.08.2013 г.

Начальник отдела регистрации

APPROVED BY SCDMTE JSC

Шемет

В.Н. Шемет

EXPERT/DATA - *12.08.16 / 28.10.16*

APPLICANT/DATA - *Шемет 10.11.16.*

Магусевич Татьяна
тел. (+375 17) 216 26 75



11