



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Торговое название

Тадрета

Международное непатентованное название

Торасемид

Лекарственная форма

Таблетки 5 мг и 10 мг

Состав

Одна таблетка содержит:

активное вещество: торасемида безводного 5 мг или 10 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, магния стеарат, кремний коллоидный.

Описание

Таблетки круглой формы, белого или почти белого цвета, с двояковыпуклой поверхностью, с риской на одной стороне, с выдавленной надписью «Т/5» (для дозировки 5 мг).

Таблетки круглой формы, белого или почти белого цвета, с двояковыпуклой поверхностью, с риской на одной стороне, с выдавленной надписью «Т/10» (для дозировки 10 мг).

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Диуретики. Высокоактивные диуретики. Сульфонамиды, простые. Торасемид. Код АТХ С03СА04

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание

Биодоступность торасемида составляет приблизительно 80%, с небольшими индивидуальными отклонениями (доверительный интервал для 90% составляет 75-89%). Активное вещество всасывается с органичным эффектом первого прохождения через печень. Концентрация его в сыворотке достигает своего пика (C_{max}) в течение одного часа после перорального приема. C_{max} и AUC концентрации в сыворотке после перорального приема пропорциональны дозе в диапазоне от 2,5 до 200 мг. Одновременное потребление пищи задерживает время C_{max} примерно на 30 минут, но общая биодоступность (AUC) и диуретическая активность остаются неизменными. Почечная или печеночная недостаточность не влияют на всасывание препарата.

Распределение

Объем распределения торасемида составляет 12-15 л у нормальных взрослых людей и у пациентов с легкой или умеренной почечной или застойной сердечной недостаточностью. У пациентов с циррозом печени объем распределения практически удваивается.

Выведение

Период полувыведения торасемида составляет приблизительно 3,5 часа. Удаляется из кровообращения, подвергаясь метаболизму в печени (около 80% общего количества), и выводится с мочой (около 20% от общего количества у пациентов с нормальной функцией почек). Основным метаболитом в организме человека является карбоксильное производное, которое является биологически неактивным. Два других незначительных метаболита обладают некоторой диуретической активностью, но не оказывают практического действия на общий метаболизм торасемида.

Учитывая тот факт, что более 99% торасемида связывается с белками плазмы, количество вещества попадающего в каналцы нефрона посредством клубочковой фильтрации очень невелико. Почечный клиренс торасемида осуществляется, по большей части, за счет активной секреции соединения в проксимальных каналцах.

У пациентов с декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью снижен печеночный и почечный клиренс препарата, вероятно за счет застойных явлений в печени и снижения почечного кровотока, соответственно. У таких пациентов, общий клиренс торасемида на 50% меньше, чем у здоровых, а период полувыведения и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) соответственно выше. Из-за сниженного почечного клиренса, меньшее количество препарата, попавшего в кровоток, достигает места своего действия в просвете каналца, поэтому, для данной дозы препарата, натрийурез у пациентов с застойной сердечной недостаточностью ниже, чем у здоровых.

У пациентов с почечной недостаточностью, почечный клиренс торасемида заметно снижен, но это не сильно отражается на общем клиренсе препарата. Меньшее количество препарата, попавшего в кровоток, достигает места своего действия в просвете каналца, поэтому натрийуретический эффект диуретика снижен. Мочегонный эффект при почечной недостаточности все же может быть достигнут назначением больших доз препарата. Общий клиренс торасемида и период его полувыведения остаются нормальными в случае сниженной функции почек, за счет метаболизма вещества в печени.

У пациентов с циррозом печени объем распределения, период полувыведения и почечный клиренс препарата повышены, но общий клиренс, по-прежнему остается неизменным. Фармакокинетический профиль торасемида у пожилых пациентов похож на таковой у молодых людей, за исключением того, что у пожилых отмечается снижение почечного клиренса препарата из-за характерного снижения почечной функции. При этом общий клиренс и период полувыведения остаются неизменными.

Фармакодинамика

Механизм действия

Торасемид является «петлевым» диуретиком. Торасемид действует на внутренней поверхности толстого сегмента восходящего колена петли Генле, где он угнетает транспортную систему $Na^+/K^+/2Cl^-$.

Препарат усиливает экскрецию натрия, хлора и воды, не оказывая заметного влияния на скорость клубочковой фильтрации, почечный кровоток или кислотно-щелочной баланс.

Клиническая эффективность и безопасность

Мочегонные эффекты торасемида начинаются через 10 минут после внутривенного введения и достигают своего пика в течение первого часа. При пероральном приеме препарата Тадрета диурез достигает максимума через 1-2 часа, длится эффект от 6 до 8 часов. У здоровых людей, принимавших разовую дозу препарата Тадрета, зависимость ответа от дозы, по отношению к экскреции натрия, была линейной при дозировке от 2,5 до 20 мг. Увеличение экскреции калия пренебрежимо мало при дозе до 10 мг и незначительно повышается до 5-15 миллиграмм/эквивалента (мг-экв) при дозировке в 20 мг.

У пациентов с сердечной недостаточностью II-IV классов, применение торасемида в дозировке от 10 до 20 мг ежедневно, способствовало увеличению веса и отеков.

У пациентов с неанурической почечной недостаточностью, получавших однократную дозу торасемида (от 20 до 200 мг) определяли значительное увеличение выведения воды и натрия, а у пациентов, подходящих для гемодиализа, не было отмечено, что длительное лечение торасемидом в суточной дозе до 200 мг не влияет на поддержание баланса жидкости.

С введением антагонистов альдостерона, торасемид также вызвал увеличение экскреции натрия и жидкости у пациентов с отеками или асцитом, вызванными циррозом печени. Скорость экскреции натрия с мочой, по сравнению с торасемидом у больных с циррозом ниже, чем у здоровых (возможно, из-за гиперальдостеризма и удержания натрия, характерного для портальной гипертензии и асцита). Однако, из-за увеличенного коэффициента почечного клиренса торасемида у пациентов с циррозом печени эти факторы, как правило, компенсируются, и результатом является глобальный натрийуретический эффект, аналогичный наблюдаемому у здоровых людей.

У пациентов с артериальной гипертензией торасемид снижает артериальное давление, при применении один раз в сутки в дозе 5-10 мг. После 4-6 недель лечения, антигипертензивный эффект достигает практически своего максимума, но может продолжаться усиливаться в течение 12 недель и более. В результате приема препарата снижается систолическое и диастолическое давление в положении лежа и стоя. Значимый ортостатический эффект отсутствует.

Когда торасемид назначается впервые, выведение натрия с мочой усиливается, по крайней мере, в течение первой недели приема препарата. При постоянном приеме, потери натрия с мочой сравниваются с его количеством, поступающим с пищей. При резкой отмене препарата Тадрета, в течение нескольких дней артериальное давление возвращается к уровню, на котором оно было до начала лечения, не превышая его.

При совместном применении торасемида с β-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторами АПФ) и антагонистами кальция, никаких неблагоприятных взаимодействий не наблюдалось, также не требуется специальной коррекции дозы.

Показания к применению

- отёчный синдром вследствие хронической сердечной недостаточности, заболеваний лёгких, почек и печени
- эссенциальная артериальная гипертензия в качестве монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами

Способ применения и дозы

Тадрета, таблетки назначают внутрь 1 раз в сутки, независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

Хроническая сердечная недостаточность

Обычная начальная доза – 10-20 мг 1 раз в сутки. При отсутствии необходимого мочегонного эффекта дозу увеличивают примерно в два раза до получения адекватного диуретического ответа.

Хроническая почечная недостаточность

Обычная начальная доза – 20 мг 1 раз в сутки. При отсутствии необходимого мочегонного эффекта дозу увеличивают примерно в два раза до получения адекватного диуретического ответа.

Цирроз печени

Обычную начальную дозу 5-10 мг препарата Тадрета, принимают 1 раз в сутки вместе с антагонистом альдостерона или другим калийсберегающим диуретиком. При отсутствии необходимого мочегонного эффекта дозу увеличивают примерно в два раза до получения адекватного диуретического ответа.

Артериальная гипертензия

Обычная начальная доза 2,5 мг – 5 мг 1 раз в сутки. Если необходимо снижение артериального давления не было достигнуто за 4-6 недель, следует повысить дозу до 10 мг 1 раз в сутки, и если эта доза не дает требуемого эффекта, в лечебную схему нужно добавить антигипертензивный препарат другой группы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста не требуется специальный подбор дозировки.

Дети

Безопасность и эффективность для детей не установлены.

Нарушения функции почек

Почечный клиренс торасемида может быть снижен у больных с нарушенной функцией почек, поэтому для достижения желаемого диуретического эффекта могут потребоваться более высокие дозы препарата.

Нарушения функции печени

Следует учитывать, что у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью повышенный почечный клиренс торасемида может компенсироваться снижением натрийуреза.

Побочные действия

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто (\geq от 1/100 до < 1/10), нечасто (\geq от 1/1000 до < 1/100), редко ($\geq 1/10000$ до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна.

Часто (\geq от 1/100 до < 1/10)

- головокружение, головная боль
- метаболический алкалоз, дисбаланс жидкости и электролитов (например, гиповолемия, гипонатриемия)
- желудочно-кишечные расстройства (например, потеря аппетита, боль в верхней части живота, тошнота, рвота, диарея, запор)
- мышечный спазм
- усталость, астения.

Нечасто (\geq от 1/1000 до < 1/100)

- повышение уровня печеночных ферментов (в том числе гаммаглутамил-транспептидазы), концентрации мочевой кислоты в крови, глюкозы крови, липидов (например, триглицеридов, холестерина)
- задержка мочи, увеличение мочевого пузыря.

Редко ($\geq 1/10000$ до < 1/1000)

- повышение мочевины, креатинина крови.

Очень редко (< 1/10000)

- зуд, сыпь, фотосенсибилизация.

Частота неизвестна

- анемия, лейкопения, тромбоцитопения
- церебральная ишемия, спутанность сознания, парестезия
- нарушение зрения
- серьезные кожные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз)
- звон в ушах, потеря слуха
- острый инфаркт миокарда, ишемия миокарда, стенокардия, обморок, гипотензия
- тромбозмозмобильские осложнения (сердечные и центральной нервной системы)

- сухость во рту, панкреатит
- миалгия
- подагра

- экстрасистолия, тахикардия, сердцебиение

- покраснение лица

- понижение кровотока

- ноздислипсия, метеоризм

- повышенная утомляемость, гиперактивность, нервозность, сонливость, слабость
- частое мочеиспускание, полиурия, никтурия позывы к мочеиспусканию
- импотенция и диспепсия
- боль в желудке, кровотечение из пищевода, ректальное кровотечение, кровоизлияния в желудочно-кишечном тракте.

Следует учитывать серьезные побочные эффекты, которые отмечались в клинических исследованиях: фибрилляция предсердий, боль в груди, диарея, дижиталисная интоксикация, гипергликемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гипотензия, гиповолемия, артериальная гипотензия, тромбоз шунта, сыпь, обморок и желудочковая тахикардия.

Также сообщалось о ангиодистрофии у пациента, принимавшего торасемид (в последствии у него была выявлена аллергия на сульфонамиды).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к торасемиду, препаратам группы сульфонилмочевины или любому из вспомогательных веществ
- сулфитов с анурией
- лица с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Ларр-пактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы
- печеночная кома, прекоматозное состояние
- почечная недостаточность с нарастающей азотемией
- аритмии
- гипотония
- гиповолемия, гипонатриемия, гипокалиемия
- выраженная дисфункция мочевыводящих путей (например, развивающаяся при гипертрофии простаты)
- почечная недостаточность после приема лекарственных средств, вызывающих повреждение почек
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Гипертензия

У пациентов с гипертензией торасемид вводился совместно с бета-адреноблокаторами, антагонистами кальция и ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ).

Застойная сердечная недостаточность

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью торасемид вводился совместно с гликозидами наперстянками (сердечными гликозидами), ингибиторами АПФ и органическими нитратами. Ни одно из этих комбинированных применений не было связано с новыми или неожиданными нежелательными явлениями.

Торасемид не влияет на связывание с белками *глибенкламида* или *варфарина* или антикоагулянтный эффект фенпрокумуна (близкое производное кумарина) или фармакокинетику *дигоксина* или *карведилола* (вазодилатор / бета-блокатор). У здоровых пациентов совместное назначение торасемида приводит к значительному уменьшению клиренса спиронолактона с соответствующим увеличением площади под кривой (AUC). Тем не менее, клинический опыт показал, что отсутствует необходимость в изменении доз какого-либо из этих препаратов.

Салицилаты: поскольку торасемид и салицилаты конкурируют за выделение через почечные каналцы, у пациентов, получающих высокие дозы салицилатов, может проявляться токсичность при одновременном назначении торасемида. В тоже время, хотя взаимодействия торасемида с нестероидными противовоспалительными средствами (включая ацетилсалициловую кислоту) не было изучено, совместно назначение этих медикаментов с другими петлевыми диуретиками (фуросемид) иногда вызывало нарушение функции почек.

Индометацин: натрийуретический эффект торасемида (как и многих других диуретиков) частично угнетается сопутствующим введением индометацина. Этот эффект наблюдался при назначении торасемида пациентам, которые находились на диете со сниженным потреблением соли (не более 50 мг/экв натрия в сутки), но этот эффект не наблюдался при нормальном потреблении соли пациентами (150 мг/экв натрия в сутки).

Циметидин и *спиронолактон:* не влияет на фармакокинетические свойства и диуретическую активность торасемида.

Дигоксин: имеются данные, что совместное назначение с дигоксином увеличивает AUC на 50%, тем не менее, это не требует изменения доз назначаемых препаратов.

Холестирамин: снижает абсорбцию торасемида, принимаемого внутрь. Если одному пациенту назначены вместе торасемид и холестирамин, принимать их внутрь одновременно не рекомендуется.

Пробенецид: совместное применение с пробенецидом снижает секрецию торасемида в проксимальных каналцах нефрона, снижая таким образом, мочегонную активность препарата.

Литий: известно, что диуретики снижают почечный клиренс лития, что может привести к повышению его концентрации до токсической. По этой причине, совместное применение лития и диуретика, если назначено, должно проводиться с чрезвычайной осторожностью. Совместное применение лития и торасемидом не изучалось.

Аминогликозиды, цефалоспорины и этакриновая кислота: имеются данные, что торасемид в особенно больших дозах может усиливать ото- и нефротоксичность аминогликозидов, токсичность производных платины и нефротоксическое действие цефалоспоринов, поэтому одновременный прием данных препаратов не рекомендуется.

Особые указания

Заболевания печени, осложнившиеся циррозом и асцитом

Тадрета должен применяться с осторожностью у пациентов с заболеваниями печени, так как внезапные изменения водно-электролитного баланса могут стать причиной печеночной комы. Лечение таких пациентов препаратом Тадрета или любым другим диуретиком должно быть опробовано в стационаре. При лечении торасемидом необходимо предупреждать развитие гипокалиемии и метаболического алкалоза совместным применением антагонистов альдостерона или других калийсберегающих препаратов.

Ототоксичность

При приеме препарата Тадрета внутрь, некоторые пациенты отмечали шум в ушах и снижение слуха (обычно обратимое), тем не менее, остается неясным, является ли причиной этому активное вещество. Ототоксичность также была выявлена на животных при достижении очень высоких уровней торасемида в плазме крови.

Объем крови и электролитные нарушения

У пациентов, принимающих диуретики, должен проводиться мониторинг клинических признаков электролитного дисбаланса, гиповолемии, преренальной азотемии и нарушений со следующими симптомами: сухость во рту, жажда, слабость, вялость, сонливость, возбуждение, мышечные боли и судороги, миастения, артериальная гипотензия, олигурия, тахикардия, тошнота и рвота. Чрезмерный диурез может стать причиной обезвоживания, уменьшения объема циркулирующей крови, а также тромбоза и эмболии, особенно у пожилых пациентов. У пациентов с развившимися электролитными расстройствами, гиповолемией или преренальной азотемией данные лабораторных анализов могут включать: гипер- или гипонатриемию, гипер- или гипохлоремию, гипер- или гипокалиемию, нарушения кислотно-щелочного баланса и повышение уровня азота мочевины крови. При возникновении этих расстройств, необходимо прекратить прием препарата Тадрета, добиться восстановления нормальных значений электролитов, а затем возобновить лечение в меньшей дозе.

У пациентов с артериальной гипертензией, принимавших в течение года торасемид в дозе 5 или 10 мг в день, не наблюдалось изменений средних уровней калия в сыворотке крови. Среди пациентов с застойной сердечной недостаточностью чаще наблюдались пациенты с циррозом печени или почечной болезнью. Они получали торасемид в более высоких дозах, чем пациенты с гипертензией и у них чаще наблюдалась дозозависимая гипокалиемия.

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, особенно, принимающих сердечные гликозиды, вызванная диуретиками гипокалиемия может стать причиной развития аритмий. Наибольший риск гипокалиемии имеется у пациентов с циррозом печени, выраженный диурезом, при недостаточном потреблении электролитов с пищей, а также при одновременном лечении кортикостероидами или адренокортикотропным гормоном (АКТГ).

У пациентов, получающих препарат Тадрета, следует регулярно проверять уровни калия и других электролитов крови.

Меры предосторожности

Калий: у пациентов с артериальной гипертензией торасемид несущественно снижал уровень калия после 12 недель лечения. В сравнении с другими диуретиками, торасемид влиял на уровень калия незначительно, при длительном лечении торасемид не изменял уровень калия.

Кальций: разовые дозы торасемида увеличивают экскрецию кальция с мочой у здоровых пациентов, возможно увеличение уровня кальция в сыворотке крови при гипертензии в течение четырех-шести недель. При длительном приеме пациентами с застойной сердечной недостаточностью, среднее изменение кальция в сыворотке крови через 1 год уменьшалось на 0,10 мг/дл (0,02 ммоль/л).

Магний: однократная доза торасемида у здоровых людей приводит к увеличению экскреции магния с мочой, возможно увеличение уровня магния в сыворотке крови при гипертензии в течение 4-6 недель. При хронической гипертонии среднее изменение содержания магния в сыворотке через 1 год составило 0,03 мг / дл (0,01 ммоль / л).

При длительном лечении торасемидом пациентов с застойной сердечной недостаточностью, расчетное годовое изменение магния в сыворотке составляло 0,2 мг/дл (0,08 ммоль/л), но эти данные искажены тем фактом, что многие из этих пациентов получали добавки магния. У пациентов, применявших торасемид без добавления магния в течение 4 дней, уровень магния в сыворотке определялся ниже 1,7 мг/дл (0,70 ммоль/л) с частотой 6 и 9% в группах, получавших 5 мг и 10 мг торасемида, соответственно.

Азот мочевины, креатинин и мочевая кислота: торасемид вызывает незначительное повышение этих параметров, зависящее от дозы препарата. У пациентов с гипертонической болезнью, получавших 10 мг торасемида ежедневно в течение 6 недель, средний рост азота мочевины крови составлял 1,8 мг/дл (0,6 ммоль/л), креатинина сыворотки 0,05 мг/дл (4 ммоль/л) и мочевой кислоты 1,2 мг / Дл (70 ммоль/л). Изменения этих параметров, которые не наблюдались при длительном лечении, были очень незначительными, и обратимыми при приостановке лечения.

У пациентов, принимавших торасемид, отмечались случаи подагры.

Глюкоза: У пациентов с гипертонической болезнью, получавших торасемид в дозе 10 мг/сут, после шести недель лечения наблюдалось среднее увеличение концентрации глюкозы в сыворотке крови на 5,5 мг/дл (0,3 ммоль/л) с последующим увеличением на 1,8 мг/дл (0,1 ммоль/л) в течение следующего года. У пациентов с диабетом, средние значения глюкозы натощак существенно не изменялись по сравнению с базовыми значениями. Сообщалось о случаях гипергликемии, но они отмечались редко.

Липиды сыворотки: при гипертонии, ежедневные дозы торасемида 5, 10 и 20 мг, вызывали повышение общего холестерина в плазме до 4,4 и 8 мг/дл (0,10-0,20 ммоль/л) соответственно, при длительном лечении эти показатели снижались.

При гипертонии, ежедневные дозы торасемида 5, 10 и 20 мг вызывали среднее увеличение триглицеридов плазмы крови до 16, 13 и 71 мг/дл (0,15-0,80 ммоль/л) соответственно.

При длительном лечении (после одного года лечения) ежедневными дозами торасемида 5-20 мг не наблюдалось существенной разницы в сравнении с исходными значениями липидов.

Прочее: при длительном лечении у пациентов с гипертонической болезнью торасемид вызывал небольшое среднее увеличение гемоглобина, гематокрита и эритроцитов, а также лейкоцитов, тромбоцитов и сыровоточных щелочных фосфатов. Хотя эти данные статистически значимы, они не имеют медицинских последствий. Никаких значимых изменений показателей печеночных ферментов, кроме щелочной фосфатазы, не отмечалось.

Вспомогательные вещества

Этот лекарственный препарат содержит лактозу. Пациенты с наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью Ларр-пактазы, нарушениями всасывания глюкозы или галактозы не должны принимать этот препарат.

Беременность

Клинические данных о применении препарата Тадрета у беременных женщин нет. Исследования на животных показали токсическое действие на плод (снижение средней массы тела, задержка *всасывания фетальной* жидкости в легких, задержка окостенения). Из-за отсутствия достаточных клинических данных, препарат Тадрета не должен применяться во время беременности. Влияние торасемида на течение родов неизвестно.

Кормление грудью

Данных о проникновении торасемида в грудное молоко не имеется, поэтому в период лактации применение препарата Тадрета противопоказано.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Как и другие лекарственные препараты, влияющие на уровень артериального давления пациентов, получающих препарат Тадрета, следует предупреждать о том, что они не должны водить машину или управлять потенциально опасными механизмами, если у них имеется головокружение или похожие симптомы. Это особенно важно в начале лечения, когда доза увеличивается, и всякий раз, когда меняется схема лечения или, когда одновременно употребляется алкоголь.

Передозировка

Опыт передозировки торасемидом отсутствует, но можно предположить, что признаки и симптомы передозировки будут соответствовать усиленному фармакологическому эффекту.

Симптомы: усиленный диурез с опасностью потери жидкости и электролитов, которые могут привести к обезвоживанию (гипонатриемии, гипокалиемии, гипохлоремическому алкалозу и нарушению гемоконцентрации), сонливость спутанность сознания, гиповолемия, гипотензия, желудочно-кишечные расстройства.

Лечение: специальный антидот неизвестен. Симптомы и признаки передозировки требуют уменьшения дозы или отмены препарата и одновременного восполнения потерянного объема жидкости и электролитов.

Данных о физиологических механизмах (например, изменение pH мочи), которые способствовали бы скорейшему выведению торасемида и его метаболитов из организма, нет. Торасемид не поддается диализу и, следовательно, гемодиализ не ускорит его выведение.

Форма выпуска и упаковка

По 15 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту

Производитель / Упаковщик

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ронда де Вальдекарба,

Трес-Кантос, Мадрид, 6-28760, Испания

Держатель регистрационного удостоверения