

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФУРОСЕМІД

Склад:

діюча речовина: furosemide;

1 таблетка містить фуросеміду 40 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого з відтінком бежевого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Високоактивні діуретики. Препарати сульфамідів. Код АТХ C03C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фуросемід є петльовим діуретиком швидкої дії, що призводить до встановлення відносно сильного та короткочасного діуретичного ефекту. Фуросемід блокує Na K 2Cl⁻ котранспортер, розташований у базальних мембранах клітин товстого сегмента висхідної частини петлі Генле. Ефективність салуретичної дії фуросеміду, таким чином, залежить від того, чи потрапляє лікарський засіб до каналців у місцях просвітів шляхом аніоно-транспортного механізму. Діуретичний ефект виникає у результаті реабсорбції натрію хлориду у цьому сегменті петлі Генле. Внаслідок цього фракційна екскреція натрію може досягати 35 % гломерулярної фільтрації натрію. Вторинні ефекти збільшеної екскреції натрію полягають у підвищеному виведенні сечі (завдяки осмотично зв'язаній воді) та у збільшеній дистальній каналцевій секреції калію. Також підвищується екскреція іонів кальцію та магнію.

Фуросемід спричиняє дозозалежну стимуляцію системи ренін-ангіотензин-альдостерон. При серцевій недостатності фуросемід призводить до гострого зменшення серцевого перенавантаження (шляхом звуження ємкісних венозних судин). Цей ранній судинний ефект є простагландинопосередкованим та припускає адекватну функцію нирок з активацією системи

ренін-ангіотензин і неушкодженим синтезом простагландинів. Окрім цього, завдяки притаманному йому натрійуретичному ефекту фуросемід знижує реактивність судин по відношенню до катехоламінів, яка збільшена у хворих з артеріальною гіпертензією.

Антигіпертензивна ефективність фуросеміду пояснюється збільшеною екскрецією натрію, зниженим об'ємом крові та зменшеною відповіддю гладких м'язів судин на стимуляцію вазоконстрикторами або судинозвужувальними засобами.

Початок діуретичного ефекту спостерігається протягом 1 години після перорального прийому препарату.

Дозозалежне збільшення діурезу та натрійурезу спостерігалось у здорових пацієнтів, які отримували фуросемід у дозах 10-100 мг. Тривалість дії у здорових людей становить приблизно 3-6 годин після перорального прийому 40 мг фуросеміду.

Ефект фуросеміду зменшується, якщо спостерігається знижена канальцева секреція або взаємодія лікарського засобу з альбуміном всередині каналців.

Фармакокінетика.

Фуросемід швидко абсорбується з травного тракту. Максимальний час абсорбції – від 1 до 1,5 години. Абсорбція фуросеміду свідчить про значну індивідуальну варіабельність.

Біодоступність фуросеміду у здорових добровольців становить приблизно 50-70 % для таблеток. У пацієнтів на біодоступність препарату впливають різні фактори, включаючи наявні захворювання. Біодоступність може зменшуватися до 30 % (наприклад, при нефротичному синдромі).

Можливий вплив вживання їжі одночасно з прийомом фуросеміду на абсорбцію фуросеміду.

Об'єм розподілу фуросеміду становить від 0,1 до 0,2 л на 1 кг маси тіла. Об'єм розподілу може бути вищим залежно від захворювання.

Фуросемід (більше 98 %) утворює міцні сполуки з протеїнами плазми крові, особливо з альбуміном.

Фуросемід виводиться головним чином у незміненому вигляді шляхом секреції у проксимальний каналець.

Метаболіт фуросеміду – глюкуронід – становить 10-20 % речовин, що містяться у сечі. Залишкова доза виводиться з фекаліями, імовірно, шляхом біліарної секреції.

Фуросемід проникає у грудне молоко; проникає крізь плацентарний бар'єр та повільно потрапляє до плода. Фуросемід визначається у плода чи у новонароджених у тих самих концентраціях, що й у матері дитини.

Захворювання нирок. При нирковій недостатності виведення фуросеміду уповільнене, а період напіввиведення – подовжений; кінцевий період напіввиведення може тривати до 24 годин у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю.

При нефротичному синдромі зменшені концентрації білків плазми крові призводять до підвищення концентрацій незв'язаного (вільного) фуросеміду. З іншого боку, ефективність фуросеміду у цих пацієнтів зменшена завдяки зв'язуванню з інтратубулярним альбуміном та

заниженій каналцевої секреції.

Фуросемід погано піддається діалізу у пацієнтів, яким проводять гемодіаліз, перитонеальний діаліз та хронічний перитонеальний діаліз в амбулаторних умовах.

Печінкова недостатність. При печінковій недостатності період напіввиведення фуросеміду збільшується на 30-90 %, головним чином завдяки більшому об'єму дистрибуції. Слід також відзначити, що у даній групі пацієнтів спостерігається велика різноманітність усіх фармакокінетичних параметрів.

Застійна серцева недостатність, тяжка артеріальна гіпертензія, пацієнти літнього віку. Виведення фуросеміду уповільнене через зменшену функцію нирок у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, тяжкою артеріальною гіпертензією та у пацієнтів літнього віку.

Недоношені та доношені немовлята. Залежно від рівня сформованості нирок виведення фуросеміду може бути уповільненим. Метаболізм фуросеміду також зменшується, якщо у немовлят порушена здатність до глюкуронізації. Кінцевий період напіввиведення триває менше 12 годин у плода віком від 33 тижнів після запліднення яйцеклітини. У немовлят віком від 2 місяців кінцевий кліренс такий самий, як у дорослих пацієнтів.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Набряки при хронічній застійній серцевій недостатності (якщо необхідне лікування із застосуванням діуретиків).
- Набряки при хронічній нирковій недостатності.
- Гостра ниркова недостатність, у тому числі у вагітних або під час пологів.
- Набряки при нефротичному синдромі (якщо необхідне лікування із застосуванням діуретиків).
- Набряки при захворюваннях печінки (у разі необхідності – для доповнення лікування із застосуванням антагоністів альдостерону).
- Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

ñ Гіперчутливість до фуросеміду або до інших компонентів, що входять до складу препарату. У пацієнтів з алергією на сульфонаміди (наприклад, на сульфонамідні антибіотики або сульфонілсечовину) може виявитися перехресна чутливість до фуросеміду.

ñ Пацієнти з гіповолемією або зневодненням організму.

ñ Пацієнти з нирковою недостатністю у вигляді анурії, в яких не спостерігається терапевтична відповідь на фуросемід.

ñ Пацієнти з нирковою недостатністю внаслідок отруєння нефротоксичними або гепатотоксичними препаратами.

ñ Пацієнти з тяжкою гіпокаліємією.

ñ Пацієнти з тяжкою гіпонатріємією.

ñ Пацієнти з прекоматозними або коматозними станами, що асоціюються з печінковою енцефалопатією.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нерекомендовані комбінації

В окремих випадках прийом фуросеміду протягом 24 годин після хлоралгідрату може спричинити припливи, підвищене потовиділення, збуджений стан, нудоту, підвищення артеріального тиску та тахікардію. Отже, не рекомендується супутнє застосування фуросеміду та хлоралгідрату.

Фуросемід може потенціювати ототоксичність аміноглікозидів та інших ототоксичних лікарських засобів. Оскільки це може призвести до ушкодження, що має необоротний характер, ці лікарські засоби не слід застосовувати одночасно з фуросемідом.

Комбінації, що потребують вживання запобіжних заходів

У разі одночасного застосування цисплатину та фуросеміду існує ризик виникнення ототоксичних ефектів. Окрім цього, може посилюватися нефротоксичність цисплатину, якщо фуросемід не призначати у низьких дозах (наприклад, 40 мг пацієнтам із нормальною функцією нирок) та з позитивним балансом рідини, коли застосовується для досягнення ефекту форсованого діурезу під час терапії цисплатином.

Фуросемід для перорального прийому та сукральфат не слід застосовувати з інтервалом менше 2 годин, оскільки сукральфат зменшує абсорбцію фуросеміду з кишечника, тобто знижує його дію.

Фуросемід зменшує виведення солей літію та може призводити до збільшення рівнів літію у сироватці крові, результатом чого є підвищений ризик токсичності літію, включаючи більший ризик виникнення кардіотоксичних та нейротоксичних ефектів літію. Таким чином, рекомендується проводити ретельний моніторинг рівнів літію у пацієнтів, які отримують дану комбіновану терапію.

Пацієнти, які отримують діуретики, можуть страждати від тяжкої артеріальної гіпотензії та погіршення функції нирок, включаючи випадки ниркової недостатності, особливо при першому застосуванні інгібітора ангіотензинперетворювального гормону (інгібітор АПГ) або антагоніста рецептора ангіотензину II, або ж при першому застосуванні цих лікарських засобів у збільшеній дозі. Потрібно вирішити, чи слід тимчасово припинити застосування фуросеміду або принаймні зменшити дозу фуросеміду за 3 дні до початку лікування, чи збільшити дозу інгібітора АПГ або антагоніста рецептора ангіотензину II.

Рисперидон: слід проявляти обережність та ретельно зважувати ризик та користь перед тим, як прийняти рішення про проведення комбінованої терапії або одночасного застосування з

фуросемідом або іншими потужними діуретиками.

Левотироксин: високі дози фуросеміду можуть пригнічувати зв'язування гормонів щитовидної залози з білком-носієм, а отже, призводити спочатку до тимчасового зростання рівнів вільних фракцій гормонів щитовидної залози з наступним абсолютним зниженням рівнів загальних фракцій гормонів щитовидної залози.

Слід контролювати рівень гормонів щитовидної залози.

Комбінації, що слід брати до уваги

Одночасне застосування нестероїдних протизапальних лікарських засобів, включаючи ацетилсаліцилову кислоту, може зменшувати дію фуросеміду. У пацієнтів зі зневодненням організму або з гіповолемією нестероїдні протизапальні лікарські засоби можуть призвести до гострої серцевої недостатності. Під дією фуросеміду може збільшуватися токсичність саліцилату.

Зменшення ефективності фуросеміду може виникнути після супутнього застосування фенітоїну.

Аліскірен знижує плазмову концентрацію фуросеміду при пероральному прийомі. Зниження ефекту фуросеміду може спостерігатися у пацієнтів, які приймають як аліскірен, так і фуросемід перорально, тому рекомендується контролювати зниження діуретичного ефекту та відповідно коригувати дозу.

Застосування кортикостероїдів, карбеноксолону, кореня солодки у великих дозах та довготривале застосування проносних засобів може збільшити ризик розвитку гіпокаліємії.

Деякі порушення електролітного балансу (такі як гіпокаліємія, гіпомagneмія) можуть підвищувати токсичність певних інших лікарських засобів (наприклад препаратів дигіталісу та лікарських засобів, що спричиняють синдром подовження інтервалу QT).

Якщо антигіпертензивні препарати, діуретики або інші лікарські засоби, які мають властивість знижувати артеріальний тиск, застосовувати одночасно з фуросемідом, слід очікувати ще більшого зниження артеріального тиску.

Пробенецид, метотрексат та інші лікарські засоби, які, як і фуросемід, підлягають значній канальцевій секреції у нирках, можуть зменшувати ефективність фуросеміду. І навпаки, фуросемід може зменшувати виведення цих лікарських засобів нирками. Проведення лікування із застосуванням високих доз (як фуросеміду, так і інших лікарських засобів) може призвести до збільшення їх рівнів у сироватці крові та зростання ризику побічних ефектів, спричинених прийомом фуросеміду або застосуванням супутньої терапії.

Може зменшуватися ефективність антидіабетичних лікарських засобів та симпатоміметиків, що мають властивість підвищувати артеріальний тиск (наприклад епінефрину, норепінефрину). Може посилюватися дія курареподібних м'язових релаксантів або теофіліну.

Можливе посилення шкідливого впливу нефротоксичних лікарських засобів на нирки.

Порушення функції нирок може розвинути у пацієнтів, які отримують супутню терапію фуросемідом та високі дози окремих цефалоспоринов.

Супутнє застосування циклоспорину А та фуросеміду асоціюється зі збільшеним ризиком

виникнення подагричного артрити, вторинного відносно до гіперурикемії, спричиненої фуросемідом, та порушення ниркової екскреції уратів, спричиненої циклоспорином.

У пацієнтів, які належали до групи високого ризику розвитку нефропатії унаслідок терапії радіоконтрастними речовинами, при лікуванні фуросемідом спостерігалася більша частота погіршення функції нирок після отримання радіоконтрастних речовин порівняно з такою у пацієнтів групи високого ризику, яким проводили лише внутрішньовенну гідратацію до призначення радіоконтрастних речовин.

Особливості застосування. Під час лікування препаратом слід забезпечувати постійний відтік сечі. Пацієнти з частковою обструкцією відтоку сечі потребують пильної уваги, особливо на початкових етапах лікування.

Лікування із застосуванням фуросеміду потребує регулярного медичного нагляду.

Необхідний особливо ретельний моніторинг:

- хворих з артеріальною гіпотензією;
- пацієнтів, які потрапляють до групи особливого ризику внаслідок значного зниження артеріального тиску, наприклад, пацієнтів із вираженим стенозом коронарних артерій або кровоносних судин, що постачають кров до головного мозку;
- пацієнтів із латентною або вираженою формою цукрового діабету;
- хворих на подагру;
- пацієнтів із гепаторенальним синдромом, тобто з функціональною нирковою недостатністю, що асоціюється з тяжким захворюванням печінки;
- пацієнтів із гіпопротейнемією, яка асоціюється, наприклад, з нефротичним синдромом (ефект фуросеміду може послаблюватися одночасно з потенціюванням ототоксичності). Необхідне обережне титрування дози;
- недоношених немовлят (можливий розвиток нефрокальцинозу/нефролітіазу); потрібно здійснити моніторинг функції нирок та провести ультрасонографію нирок.

Регулярний моніторинг натрію, калію та креатиніну сироватки крові загалом рекомендується під час терапії фуросемідом. Особливо ретельного моніторингу потребують пацієнти групи високого ризику розвитку електролітних дисбалансів або у випадку значної додаткової втрати рідини (наприклад, у результаті блювання, діареї або інтенсивного виділення поту). Гіповолемію або зневоднення організму, а також будь-які суттєві порушення електролітного та кислотно-лужного балансу слід відкоректувати. Для цього може знадобитися тимчасове припинення терапії фуросемідом.

На розвиток порушень електролітного балансу впливають такі фактори як існуючі захворювання (наприклад цироз печінки, серцева недостатність), супутнє застосування лікарських засобів і харчування. Наприклад, у результаті блювання або діареї може виникнути нестача калію.

При застосуванні препарату доцільно рекомендувати пацієнту вживати їжу з високим вмістом

калію (печена картопля, банани, томати, шпинат, сухофрукти). Слід пам'ятати, що при застосуванні фуросеміду може виникнути потреба у медикаментозній компенсації дефіциту калію.

Одночасне застосування із рисперидоном

Серед пацієнтів літнього віку з деменцією більш високий рівень летальності спостерігався у пацієнтів, які отримували фуросемід плюс рисперидон, порівняно з пацієнтами, які отримували лише рисперидон або тільки фуросемід.

Слід виявляти обережність та ретельно зважувати ризики та користь перед тим, як прийняти рішення про застосування такої комбінації або одночасного лікування із застосуванням інших потужних діуретиків. Слід уникати зневоднення.

При застосуванні препарату існує імовірність загострення або активації системного червоного вовчака.

Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Фуросемід проникає крізь плацентарний бар'єр. Його не слід призначати у період вагітності.

Фуросемід проникає у грудне молоко і може пригнічувати лактацію. Жінкам слід припинити годування груддю під час лікування фуросемідом.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Деякі побічні ефекти (наприклад неочікуване значне зниження артеріального тиску) можуть порушувати здатність пацієнта до концентрації уваги і швидкість його реакції, тому слід утримуватися на період лікування від керування транспортними засобами або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози. Режим дозування встановлює лікар індивідуально, залежно від вираженості розладів водно-електролітного балансу, величини клубочкової фільтрації, тяжкості стану пацієнта. У процесі застосування препарату слід коригувати показники водно-електролітного балансу з урахуванням діурезу і динаміки загального стану пацієнта. Препарат зазвичай слід застосовувати натщесерце.

Для досягнення призначених доз лікарського засобу слід застосовувати лікарські форми фуросеміду з відповідним вмістом діючої речовини.

Для дорослих рекомендована максимальна добова доза фуросеміду – 1500 мг.

Спеціальні рекомендації щодо дозування

Дозування для дорослих загалом базується на застосуванні нижченаведених рекомендацій.

Набряки при хронічній застійній серцевій недостатності

Рекомендована початкова доза препарату для перорального прийому становить 20-50 мг на добу. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Рекомендується приймати добову дозу, розподілену на 2 або 3 прийоми.

Набряки при хронічній нирковій недостатності

Натрійуретична дія фуросеміду залежить від певної кількості факторів, включаючи ступінь тяжкості ниркової недостатності та баланс натрію. Таким чином, неможливо точно передбачити ефективність дози. Для пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю слід обережно титрувати дозу для забезпечення поступової початкової втрати рідини. Для дорослих пацієнтів це означає застосування такої дози, що призводить до добового зменшення маси тіла приблизно на 2 кг (приблизно 280 ммоль Na).

Рекомендована початкова добова доза для перорального прийому становить 40-80 мг. У разі необхідності можна коригувати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальну добову дозу можна призначати одноразово або розділити на 2 прийоми. Для пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі, загальна добова пероральна доза становить 250-1500 мг.

При гострій нирковій недостатності перед тим, як розпочати прийом фуросеміду, слід компенсувати гіповолемію, артеріальну гіпотензію та суттєвий електролітний та кислотно-лужний дисбаланс.

Рекомендується якомога швидше здійснити перехід від внутрішньовенного введення до перорального прийому.

Набряки при нефротичному синдромі

Рекомендована початкова доза для перорального прийому становить 40-80 мг на добу. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальну добову дозу можна призначати одноразово або розділити на кілька прийомів.

Набряки при захворюваннях печінки

Фуросемід призначати як доповнення до терапії антагоністами альдостерону у тих випадках, коли застосування лише антагоністів альдостерону є недостатнім. Для запобігання ускладнень, таких як ортостатична гіпотензія або порушення електролітного та кислотно-лужного балансу, дозу слід обережно титрувати, щоб забезпечити поступову початкову втрату рідини. Для дорослих пацієнтів це означає застосування такої дози, що призводить до добового зменшення маси тіла приблизно на 0,5 кг.

Рекомендована початкова добова пероральна доза становить 20-80 мг. У разі необхідності можна регулювати дозу залежно від терапевтичної відповіді пацієнта. Загальну добову дозу можна призначати одноразово або розподілити на кілька прийомів. Якщо внутрішньовенне введення є абсолютно необхідним, початкова разова доза становить 20-40 мг.

Діти. Препарат у даній лікарській формі призначати дітям з масою тіла більше 10 кг.

Для дітей рекомендована доза фуросеміду для перорального прийому становить 2 мг/кг маси тіла, але максимальна добова доза не має перевищувати 40 мг.

Для дітей, які не можуть приймати лікарську форму для перорального застосування,

наприклад недоношених дітей і новонароджених, слід розглядати можливість застосування форми для парентерального введення.

Передозування.

Симптоми: клінічна картина гострого або хронічного передозування залежить головним чином від ступеня та наслідків втрати електролітів і рідини та включає такі ознаки, як гіповолемія, зневоднення організму, гемоконцентрація, серцеві аритмії (включаючи AV-блокаду та фібриляцію шлуночків). До симптомів цих порушень належать тяжка артеріальна гіпотензія (що прогресує до шоку), гостра ниркова недостатність, тромбоз, марення, периферичний параліч, апатія та сплутаність свідомості.

Лікування: специфічних антидотів фуросеміду немає. Терапія симптоматична.

Побічні реакції.

Метаболічні та аліментарні розлади: порушення електролітного балансу (в тому числі з клінічними проявами), зневоднення і гіповолемія, особливо у пацієнтів літнього віку, підвищення рівня креатиніну в крові, підвищення рівня тригліцеридів у крові, гіпонатріємія, гіпохлоремія, гіпокаліємія, підвищення рівня холестерину в крові, підвищення рівня сечової кислоти у крові, напади подагри, зниження толерантності до глюкози (перебіг цукрового діабету може перейти із латентної форми у виражену), гіпокальціємія, гіпомагніємія, підвищення рівня сечовини у крові, метаболічний алкалоз, псевдо-синдром Барттера на тлі неправильного та/або тривалого застосування фуросеміду.

З боку судин: артеріальна гіпотензія, в тому числі ортостатична гіпотензія (при застосуванні у вигляді внутрішньовенної інфузії), васкуліт, тромбоз.

З боку нирок та сечовивідного тракту: збільшення об'єму сечі, тубуло-інтерстиційний нефрит, підвищення рівня натрію в сечі, підвищення рівня хлору в сечі, затримка сечі (у пацієнтів з частковою обструкцією відтоку сечі), нефрокальциноз/нефролітіаз у недоношених немовлят, ниркова недостатність.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, гострий панкреатит.

Гепатобіліарні розлади: холестаза, підвищення рівнів трансаміназ.

З боку органів слуху та рівноваги: порушення слуху, які зазвичай є минущими, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, гіпопротейнемією (наприклад, при нефротичному синдромі) та/або у разі надто швидкого внутрішньовенного введення фуросеміду, повідомлялося про випадки глухоти, іноді необоротної, після перорального прийому або внутрішньовенного введення фуросеміду, дзвін у вухах.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, кропив'янка, висипання, бульозний дерматит, мультиформна еритема, пемфігоїд, ексfolіативний дерматит, пурпура, реакція фоточутливості, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP) і DRESS-синдром (медикаментозне висипання з еозинофілією і системною симптоматикою).

З боку імунної системи: тяжкі анафілактичні або анафілактоїдні реакції (зокрема такі, що супроводжуються шоком), загострення або активація системного червоного вовчака.

З боку нервової системи: парестезія, печінкова енцефалопатія у пацієнтів з гепатоцелюлярною недостатністю.

З боку крові та лімфатичної системи: гемоконцентрація, тромбоцитопенія, лейкопенія, еозинофілія, агранулоцитоз, апластична анемія або гемолітична анемія.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: повідомлялося про випадки рабдоміолізу, часто на тлі важкої гіпокаліємії (див. розділ «Протипоказання»).

Вроджені та спадкові/генетичні порушення: підвищений ризик незарощення артеріальної протоки, якщо фурсемід призначати недоношеним немовлятам протягом перших тижнів життя.

Загальні розлади та реакції у місці введення: підвищення температури тіла, місцеві реакції, наприклад, біль після внутрішньом'язової ін'єкції.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. При температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки № 10x5 у блістері у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС».

Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП».

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61057, Харківська обл., місто Харків, вулиця Воробйова, будинок 8.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС»)

Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП»)

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

(ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я»)