ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПРАКСБАЙНД®

(PRAXBIND®)

Склад:

діюча речовина: ідаруцизумаб;

1 мл розчину для ін’єкцій/інфузій містить 50 мг ідаруцизумабу;

1 флакон (50 мл розчину) містить 2,5 г ідаруцизумабу;

ідаруцизумаб виробляється за технологією рекомбінантної ДНК із використанням оваріальних клітин китайського хом’ячка;

допоміжні речовини: натрію ацетат, тригідрат; кислота оцтова; сорбіт; полісорбат 20; вода для ін’єкцій.

1 флакон (50 мл розчину) містить 2 г сорбіту і 25 мг натрію (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій/інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвний або злегка жовтуватого кольору, прозорий або злегка опалесцентний розчин.

Фармакотерапевтична група. Всі інші лікарські засоби. Антидоти.

Код АТХ V03A B37.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Ідаруцизумаб є специфічним реверсивним агентом для дабігатрану. Він являє собою фрагмент моноклональних антитіл людини (Fab), який зв'язується з дабігатраном з дуже високою спорідненістю, приблизно в 300 разів вищою, ніж зв'язуюча спорідненість дабігатрану до тромбіну. Для комплексу ідаруцизумаб–дабігатран характерні швидка реакція та дуже повільний розпад, результатом якого є утворення дуже стабільного комплексу. Ідаруцизумаб сильно і специфічно зв'язується із дабігатраном і його метаболітами та нейтралізує їхній антикоагулянтний ефект.

Вплив на фармакодинаміку

Фармакодинаміка ідаруцизумабу після введення дабігатрану етексилату вивчалась у 141 пацієнта під час досліджень фази I. Результати порівнювали з результатами у репрезентативній підгрупі з 6 здорових добровольців віком від 45 до 64 років, які отримували дозу 5 г шляхом внутрішньовенної інфузії. Середня пікова експозиція дабігатрану у досліджуваних здорових добровольців спостерігалась в діапазоні 150 мг дабігатрану етексилату двічі на добу.

Вплив ідаруцизумабу на експозицію та антикоагулянтну дію дабігатрану

Одразу після введення ідаруцизумабу плазмові концентрації незв'язаного дабігатрану знизились більш ніж на 99 %, до рівнів, при яких не було проявів антикоагулянтної дії.

У більшості пацієнтів спостерігалася тривала зміна концентрації дабігатрану в плазмі крові протягом 12 годин (≥ 90 %). У підгрупі пацієнтів спостерігалося відновлення плазмових рівнів незв'язаного дабігатрану та одночасне збільшення часу згортання крові, ймовірно, в результаті перерозподілу дабігатрану з периферії. Це відбувалось через 1–24 години після застосування ідаруцизумабу, головним чином у момент часу ≥ 12 год.

Дабігатран пролонгує час згортання маркерів коагуляційної активності, а саме: розведеного тромбінового часу (рТЧ), тромбінового часу (ТЧ), активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ) та екаринового часу згортання крові (ЕЧЗК), – які дають приблизне уявлення про інтенсивність антикоагулянтного впливу. Значення в межах норми після застосування ідаруцизумабу свідчить про те, що пацієнт більше не отримує антикоагулянтну терапію. Значення вище норми може свідчити про залишковий активний дабігатран або інші клінічні стани, наприклад про наявність інших засобів або трансфузійну коагулопатію. Ці тести використовуються для оцінки антикоагулянтного ефекту дабігатрану. Повна або тривала зміна спричиненої дабігатраном пролонгації часу згортання крові спостерігалась одразу після інфузії ідаруцизумабу, що тривало впродовж усього періоду спостереження (щонайменше 24 години).

Показники тесту генерації тромбіну

Дабігатран чинить виражений вплив на показники ендогенного тромбінового потенціалу (ЕТП). Лікування ідаруцизумабом нормалізувало як співвідношення періоду ініціації утворення тромбіну, так і співвідношення часу до піка початкових рівнів через 0,5–12 годин після закінчення інфузії ідаруцизумабу. Ідаруцизумаб як монотерапія не проявляв прокоагулянтного ефекту, виміряного як ЕТП. Це дає підставу вважати, що ідаруцизумаб не проявляє протромботичного ефекту.

Повторне застосування дабігатрану етексилату

Через 24 години після інфузії ідаруцизумабу повторне застосування дабігатрану етексилату спричиняло очікувану антикоагулянтну дію.

Клінічна ефективність та безпека

Досліджувана популяція пацієнтів включала здорових добровольців та пацієнтів з особливими характеристиками, такими як вік, маса тіла, раса, стать і наявність порушення функції нирок. Під час цих досліджень діапазон доз ідаруцизумабу становив від 20 мг до 8 г, а час проведення інфузії – від 5 хвилин до 1 години.

Репрезентативні значення фармакокінетичних та фармакодинамічних параметрів були встановлені у здорових добровольців віком від 45 до 64 років, які отримували 5 г ідаруцизумабу.

У дослідженні щодо лікування дорослих пацієнтів при загрозі неконтрольованих чи небезпечних для життя епізодів кровотечі (група А) на фоні застосування дабігатрану або у разі виникнення необхідності невідкладної операції чи екстрених маніпуляцій (група В) первинною кінцевою точкою був максимальний відсоток нейтралізації антикоагулянтного ефекту дабігатрану протягом 4 годин після застосування ідаруцизумабу на основі значень розведеного тромбінового часу (рТЧ) або екаринового часу згортання крові (ЕЧЗК), встановлених у центральній лабораторії. Ключовою вторинною кінцевою точкою було відновлення гемостазу.

Результати клінічного дослідження щодо 503 пацієнтів: 301 пацієнт із серйозною кровотечею (група А) та 202 пацієнти, які вимагали екстрених маніпуляцій/хірургічних операцій (група В). Приблизно половина з цих пацієнтів в кожній групі була чоловічої статі. Середній вік становив 78 років, а середній кліренс креатиніну – 52,6 мл/хв. 61,5 % пацієнтів у групі А та 62,4 % пацієнтів у групі В отримували дабігатран в дозі 110 мг двічі на добу.

Нейтралізація могла бути оцінена тільки для тих пацієнтів, у кого був подовжений час коагуляції до початку терапії ідаруцизумабом. У більшості пацієнтів у групах А та В відзначалась повна нейтралізація антикоагулянтного ефекту дабігатрану (рТЧ 98,7 %; ЕЧЗК 82,2 %; АЧТЧ 92,5 % у оцінених пацієнтів обох груп) у перші 4 години після введення 5 г ідаруцизумабу. Нейтралізуючий ефект був очевидним одразу після застосування.

Відновлення гемостазу було досягнуто у 80,3 % обстежених пацієнтів, які мали значну кровотечу, а нормальний гемостаз спостерігався у 93,4 % пацієнтів, які потребували екстрених маніпуляцій.

З усіх 503 пацієнтів 101 пацієнт помер; кожна з цих смертей могла бути або ускладненням основного стану, або пов’язаною із супутніми захворюваннями. Відмічено тромботичні ускладнення у 34 хворих (23 з 34 пацієнтів не отримували антитромботичну терапію для лікування ускладнення), і в кожному з цих випадків тромботичні явища можна розглядати як ускладнення основного захворювання пацієнта. Повідомлялось про помірні симптоми підвищеної гіперчутливості (лихоманку, бронхоспазм, гіпервентиляцію, висип і свербіж). Причинно-наслідковий зв’язок між введенням ідаруцизумабу і побічними реакціями не може бути встановлений.

Імуногенність

Були протестовані зразки сироватки, взяті у 283 пацієнтів у I фазі дослідження (224 добровольці отримували ідаруцизумаб), та 501 пацієнт тестувався для виявлення антитіл до ідаруцизумабу до і після лікування. Антитіла з перехресною реактивністю до ідаруцизумабу були виявлені приблизно у 12 % (33 з 283) досліджуваних у фазі I та у 3,8 % (19 з 501) пацієнтів. Не спостерігалося впливу на фармакокінетику або на нейтралізуючий ефект ідаруцизумабу чи реакцій гіперчутливості.

Пов’язані із терапією вірогідно стійкі до ідаруцизумабу антитіла у низьких титрах спостерігалися у 4 % (10 з 224) досліджуваних у фазі I та у 1,6 % (8 з 501) пацієнтів, що свідчило про низький імуногенний потенціал ідаруцизумабу. У підгрупі з 6 пацієнтів у фазі I ідаруцизумаб вводили знову через два місяці після першого введення. Перед повторним застосуванням антитіла до ідаруцизумабу не були виявлені у цих пацієнтів. В одного пацієнта пов’язані із терапією антитіла до ідаруцизумабу були виявлені після другого введення. Дев’ять пацієнтів отримали повторну дозу ідаруцизумабу протягом 6 днів після першої дози ідаруцизумабу. В жодного з них не було позитивного тесту при виявленні антитіл до ідаруцизумабу.

Фармакокінетика.

Фармакокінетика ідаруцизумабу досліджувалась у 224 пацієнтів під час проведення досліджень фази I. Результати порівнювали з репрезентативною підгрупою з 6 здорових добровольців віком від 45 до 64 років, які отримували дозу 5 г шляхом внутрішньовенної інфузії.

Розподіл

Ідаруцизумаб демонструє багатофазну кінетику розподілу, а також обмежений екстраваскулярний розподіл. Після внутрішньовенної інфузії в дозі 5 г геометричний середній об’єм розподілу в рівноважному стані (Vd_{ss}) становив 8,9 л (геометричний коефіцієнт варіації (gCV) 24,8 %).

Біотрансформація

Описано декілька шляхів, які можуть робити свій внесок в метаболізм антитіл. Всі ці шляхи включають біодеградацію антитіл до більш дрібних молекул, тобто низькомолекулярних пептидів і амінокислот, які згодом реабсорбуються та залучаються до загального синтезу білків.

Виведення

Ідаруцизумаб швидко виводився з організму при загальному кліренсі 47,0 мл/хв **(**gCV 18,4 %), періоді напіввиведення у початковій фазі 47 хвилин (gCV 11,4 %) та періоді напіввиведення у термінальній фазі 10,3 години (gCV 18,9 %). Після внутрішньовенного введення 5 г ідаруцизумабу 32,1 % (gCV 60,0 %) дози було виявлено у сечі протягом 6-годинного періоду збору, а менше ніж 1 % – протягом наступних 18 годин. Інша частина дози виводиться шляхом катаболізму білків, головним чином нирками.

Повідомляли про випадки протеїнурії після лікування ідаруцизумабом. Транзиторна протеїнурія є фізіологічною реакцією на підвищення навантаження на нирки внаслідок споживання білка після болюсного/нетривалого введення 5 г ідаруцизумабу внутрішньовенно. Пік транзиторної протеїнурії зазвичай досягався приблизно через 4 години після введення ідаруцизумабу. Стан пацієнта нормалізувався протягом 12–24 годин. В поодиноких випадках транзиторна протеїнурія тривала понад 24 години.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Під час досліджень фази I застосування препарату ПРАКСБАЙНД вивчалося у пацієнтів з кліренсом креатиніну від 44 до 213 мл/хв. Пацієнти з кліренсом креатиніну нижче 44 мл/хв не брали участь у дослідженнях фази I.

Залежно від ступеня порушення функції нирок загальний кліренс знижувався порівняно з

таким у здорових добровольців, що призводило до збільшеної експозиції ідаруцизумабу.

За результатами фармакокінетичного аналізу, отриманими у 347 пацієнтів з різним ступенем тяжкості ниркової недостатності (середній кліренс креатиніну (CrCl) 21–99 мл/хв), середня експозиція ідаруцизумабу (AUC_{0-24h}) збільшується на 38 % у пацієнтів з незначним порушенням функції нирок (CrCl 50–< 80 мл/хв), на 90 % у пацієнтів з помірним порушенням функції нирок (30–< 50 мл/хв) та на 146 % у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (0–< 30 мл/хв). Оскільки дабігатран виводиться головним чином нирками, підвищення експозиції дабігатрану також спостерігається при порушенні функції нирок.

Зважаючи на ці дані та обсяг нейтралізації антикоагулянтного ефекту дабігатрану у пацієнтів, можна стверджувати, що порушення функції нирок не чинить жодного впливу на реверсивний ефект ідаруцизумабу.

Пацієнти з порушенням функції печінки

Не спостерігалося впливу порушення функції печінки, яке оцінюється при пошкодженні печінки за рівнем змін функціональних проб печінки, на фармакокінетику ідаруцизумабу.

Ідаруцизумаб вивчався за участю 58 пацієнтів з різним ступенем порушення функції печінки. У порівнянні з 272 пацієнтами без порушення функції печінки середній AUC ідаруцизумабу змінювався на -6 %, 37 % та 10 % у хворих з підвищенням АСТ/АЛТ від 1 до < 2 разів від верхньої межі норми (N = 34), від 2 до 3 разів від верхньої межі норми (N = 3) і > 3 разів від верхньої межі норми (N = 21) відповідно. На підставі даних фармакокінетики 12 пацієнтів із захворюванням печінки, показник AUC ідаруцизумабу збільшився на 10 % порівняно з відповідним показником у пацієнтів без захворювання печінки.

Вплив віку, статі та раси

Стать, вік та раса не чинять клінічно значущого впливу на фармакокінетику ідаруцизумабу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Препарат ПРАКСБАЙНД є специфічним реверсивним агентом для дабігатрану та призначений для дорослих пацієнтів, які отримують лікування дабігатрану етексилатом, коли раптове скасування антикоагулянтного ефекту необхідне:

- для проведення невідкладної операції/ екстрених маніпуляцій;
- при виникненні загрози життю чи при неконтрольованій кровотечі.

Протипоказання.

Відсутні.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії препарату ПРАКСБАЙНД з іншими лікарськими засобами не проводились. З огляду на фармакокінетичні властивості та високу специфічність зв’язування з дабігатраном, клінічно значущі взаємодії з іншими лікарськими засобами є малоймовірними.

Результати доклінічних досліджень свідчили про відсутність взаємодії із:

- вазопресорними засобами;

- концентратами фактора згортання крові, а саме: концентратами протромбінового комплексу (КПК, наприклад 3-го та 4-го фактора), концентратами активованого протромбінового комплексу (КАПК) та рекомбінантним фактором згортання крові VIIa;

- іншими антикоагулянтами (наприклад інгібіторами тромбіну, окрім дабігатрану, інгібіторами фактора Ха, включаючи низькомолекулярний гепарин, антагоністами вітаміну К, гепарином).

Таким чином, ідаруцизумаб не інгібує дію інших антикоагулянтів.

Особливості застосування.

Ідаруцизумаб специфічно зв’язується з дабігатраном та нейтралізує його антикоагулянтний ефект. Він не усуває дію інших антикоагулянтів (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка»).

Препарат ПРАКСБАЙНД можна одночасно застосовувати зі звичайними підтримувальними заходами, які вважають медично необхідними.

Відстежуваність

З метою поліпшення відстежуваності біологічних лікарських засобів потрібно чітко записувати назву та номер серії введеного препарату.

Підвищена чутливість

Ризик застосування препарату ПРАКСБАЙНД пацієнтам з відомою гіперчутливістю (наприклад анафілактоїдними реакціями) до ідаруцизумабу або до будь-яких інших компонентів препарату потрібно ретельно зважити стосовно потенційної користі такої невідкладної медичної допомоги. У разі виникнення анафілактичної реакції або іншої серйозної алергічної реакції застосування препарату ПРАКСБАЙНД слід негайно припинити та розпочати відповідну терапію.

Спадкова непереносимість фруктози

Рекомендована доза препарату ПРАКСБАЙНД містить 4 г сорбіту як допоміжної речовини. У пацієнтів зі спадковою непереносимістю фруктози парентеральне застосування сорбіту асоціювалось із виникненням гіпоглікемії, гіпофосфатемії, метаболічного ацидозу, зі збільшенням рівня сечової кислоти, гострою печінковою недостатністю із порушенням екскреторної і синтетичної функції та зі смертю. Тому для пацієнтів зі спадковою непереносимістю фруктози потрібно ретельно зважити ризик лікування препаратом ПРАКСБАЙНД стосовно потенційної користі такої невідкладної медичної допомоги. Якщо ці пацієнти застосовують препарат ПРАКСБАЙНД, слід надавати інтенсивну медичну допомогу

під час застосування препарату ПРАКСБАЙНД та протягом 24 годин після його введення.

Тромбоемболічні ускладнення

Пацієнти, які застосовують дабігатран, мають основне захворювання, що провокує розвиток тромбоемболічних ускладнень. Зміна терапії дабігатраном збільшує ризик розвитку супутньої протромботичної дії у цих пацієнтів. Щоб зменшити ризик, слід відновити антикоагулянтну терапію, як тільки це буде необхідним з медичної точки зору (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Визначення білка в сечі

Препарат ПРАКСБАЙНД спричиняє транзиторну протеїнурію як фізіологічну реакцію на підвищення навантаження на нирки внаслідок споживання білка після болюсного/нетривалого введення 5 г ідаруцизумабу внутрішньовенно (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»).

Транзиторна протеїнурія не свідчить про ниркову недостатність, що слід врахувати при проведенні аналізу сечі.

Вміст натрію

Препарат ПРАКСБАЙНД містить 50 мг натрію на одну дозу, що еквівалентно 2,5 % рекомендованої ВООЗ максимальної добової дози натрію для дорослих, яка становить 2 г.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Немає жодних даних щодо застосування ідаруцизумабу вагітним жінкам. Дослідження репродуктивної токсичності та ембріотоксичності не проводились, зважаючи на характер та цільове клінічне застосування лікарського засобу. Препарат ПРАКСБАЙНД можна застосовувати у період вагітності, якщо очікувана клінічна користь переважає потенційні ризики.

Годування груддю

Невідомо, чи проникає ідаруцизумаб/його метаболіти в грудне молоко.

Фертильність

Дані щодо впливу ідаруцизумабу на фертильність відсутні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат застосовують тільки в умовах стаціонару.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовується тільки в умовах стаціонару.

Дози

Рекомендована доза препарату ПРАКСБАЙНД становить 5 г (2 флакони × 2,5 г/ 50 мл).

У підгрупі пацієнтів відновлення плазмових концентрацій незв'язаного дабігатрану та одночасна пролонгація часу згортання крові спостерігалися протягом 24 годин після застосування ідаруцизумабу (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка»).

Слід розглянути доцільність введення другої дози 5 г ідаруцизумабу в таких випадках:

- рецидив клінічно значущої кровотечі разом з пролонгованим часом згортання або
- якщо можливий рецидив кровотечі становить загрозу для життя та спостерігається пролонгований час згортання, або
- пацієнт потребує проведення другої невідкладної операції/ екстреної маніпуляції та має пролонгований час згортання.

Відповідними параметрами коагуляції є активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), розведений тромбіновий час (рТЧ) та екариновий час згортання крові (ЕЧЗК) (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка»).

Максимальна добова доза досліджена не була.

Відновлення антитромботичної терапії

Лікування дабігатрану етексилатом можна повторно розпочинати через 24 години після застосування ідаруцизумабу клінічно стабільним пацієнтам та після досягнення належного гемостазу.

Після застосування препарату ПРАКСБАЙНД в будь-який момент може бути розпочата інша антитромботична терапія (наприклад введення низькомолекулярного гепарину) у стабільних пацієнтів та після досягнення належного гемостазу.

Відсутність антитромботичної терапії підвищує ризик розвитку супутньої протромботичної дії, пов'язаної з існуючим захворюванням або станом.

Окремі популяції

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку (від 65 років) корекція дози препарату не потрібна (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»).

Пацієнти з порушенням функції нирок

Пацієнтам з порушенням функції нирок корекція дози препарату не потрібна. Порушення функції нирок не впливає на зворотний ефект ідаруцизумабу (див. розділ

«Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»).

Пацієнти з порушенням функції печінки

Пацієнтам з порушенням функції печінки корекція дози препарату не потрібна (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»).

Спосіб застосування

Для внутрішньовенного застосування.

Препарат ПРАКСБАЙНД (2 флакони × 2,5 г/ 50 мл) вводять внутрішньовенно у вигляді двох послідовних інфузій протягом 5–10 хвилин кожна або у вигляді болюсної ін'єкції.

Перед застосуванням розчин потрібно перевірити візуально на механічні включення та зміну забарвлення.

Препарат ПРАКСБАЙНД не слід змішувати з іншими лікарськими засобами. Препарат можна вводити через раніше встановлений венозний катетер. Катетер слід промити розчином хлориду натрію 9 мг/мл (0,9 %) для ін'єкцій до та після інфузії. Інші інфузії не слід вводити паралельно через один доступ для внутрішньовенного введення.

Препарат ПРАКСБАЙНД не містить консервантів, флакон з препаратом призначений тільки для одноразового використання (див. розділ «Термін придатності»).

Невикористані лікарські засоби або відходи повинні бути утилізовані відповідно до місцевих вимог.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату ПРАКСБАЙНД дітям (віком до 18 років) не встановлені.

Даних немає.

Передозування.

Клінічного досвіду щодо передозування препарату ПРАКСБАЙНД немає.

Найвища разова доза препарату ПРАКСБАЙНД, що досліджувалась у здорових добровольців, становила 8 г. Жодних сигналів щодо безпеки не було виявлено у цій популяції.

Побічні реакції.

Безпеку застосування препарату ПРАКСБАЙНД оцінювали під час дослідження фази III за участю 503 пацієнтів, які отримували препарат ПРАДАКСА (дабігатрану етексилат), при загрозі неконтрольованих кровотеч або у разі виникнення необхідності невідкладної операції

чи екстрених маніпуляцій, також безпеку оцінювали за участю 224 добровольців під час дослідження фази I. Також 359 пацієнтів були зареєстровані в глобальній програмі спостереження для збору даних про схеми застосування ідаруцизумабу в реальних умовах.

Не виявлено жодних побічних реакцій.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua

Термін придатності.

4 роки.

Після відкриття флакона розчин зберігає хімічну та фізичну стабільність протягом 6 годин при кімнатній температурі.

З мікробіологічної точки зору, якщо метод відкриття не виключає ризику мікробного зараження, препарат потрібно застосувати одразу. Якщо препарат не використано одразу, за тривалість та умови зберігання до використання несе відповідальність виключно користувач.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі 2–8 °C. Не заморожувати. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Перед використанням невідкритий флакон може зберігатися при кімнатній температурі (до 30 °C) протягом 48 годин за умови зберігання в оригінальній упаковці для захисту від дії світла. Розчин не повинен піддаватися впливу світла протягом більше 6 годин (у невідкритих флаконах та/або при використанні).

Умови зберігання лікарського засобу після відкриття див. у розділі «Термін придатності».

Несумісність.

Препарат ПРАКСБАЙНД не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Не виявлено несумісність препарату ПРАКСБАЙНД із інфузійними системами з полівінілхлориду, поліетилену або поліуретану та зі шприцами з поліпропілену.

Упаковка.

По 50 мл у флаконі, по 2 флакони у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ/ Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Біркендорфер Штрассе 65, 88397 Біберах/Рисс, Німеччина/ Birkendorfer Strasse 65, 88397 Biberach/Riss, Germany.