

МИНЗДРАВ РОССИИ  
 ЛС-001484-200115  
 СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ИНСТРУКЦИЯ**

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Винельбин**

наименование лекарственного препарата

**концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл**  
 лекарственная форма, дозировка

**Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия**

**Фрезениус Каби Онкологджи Лимитед, Индия**  
 наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «      » 200115 20      г.

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>Противопоказания</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- повышенная чувствительность к винкаалкалоидам или другим составным частям препарата;</li> <li>- исходное содержание нейтрофилов &lt;1500 клеток/мкл крови и тромбоцитов &lt;75 000 клеток/мкл крови;</li> <li>- тяжелые инфекционные заболевания во время начала терапии или перенесенные в течение последних 2-х недель;</li> <li>- выраженная недостаточность функции печени, не связанная с опухолевым процессом;</li> <li>- потребность в постоянной оксигенотерапии - у больных с опухолью легкого;</li> <li>- беременность и период лактации;</li> <li>- детский возраст (отсутствие данных по эффективности и безопасности).</li> </ul>	<p><b>Противопоказания</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- повышенная чувствительность к винорелбину или другим винкаалкалоидам, а также к любому другому компоненту препарата;</li> <li>- исходное содержание нейтрофилов &lt;1500 клеток/мкл крови и тромбоцитов &lt;100 000 клеток/мкл крови;</li> <li>- тяжелые инфекционные заболевания во время начала терапии или перенесенные в течение последних 2-х недель;</li> <li>- беременность и период грудного вскармливания;</li> <li>- детский возраст (отсутствие данных по эффективности и безопасности);</li> <li>- одновременное применение с вакциной против желтой лихорадки.</li> </ul>

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>С осторожностью</b> – при дыхательной недостаточности, угнетении костномозгового кроветворения (в т.ч. после предыдущей химиотерапии или лучевого лечения), печеночной и почечной недостаточности, запорах или явлениях кишечной непроходимости в анамнезе, нейропатии в анамнезе, одновременном приеме ингибиторов изофермента СУР3А4.</p>	<p><b>С осторожностью</b> следует применять у пациентов с ишемической болезнью сердца в анамнезе, печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени, при одновременном применении с сильными ингибиторами или индукторами изофермента СУР3А4.</p>
<p><b>Способ применения и дозы</b></p> <p>Препарат Винельбин применяется как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами. При выборе дозы и режима введения в каждом индивидуальном случае следует обращаться к специальной литературе.</p> <p>Препарат Винельбин вводится строго внутривенно в виде 6-10 минутной инфузии.</p> <p>В режиме монотерапии обычная доза препарата составляет 25-30 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела один раз в неделю.</p> <p>Препарат разводят в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы до концентрации 1,5-3,0 мг/мл. После введения препарата вену следует промыть, введя дополнительно не менее 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы.</p> <p><b>Для пациентов с площадью поверхности тела <math>\geq 2</math> м<sup>2</sup> разовая доза препарата Винельбин, вводимого внутривенно не</b></p>	<p><b>Способ применения и дозы</b></p> <p>Препарат Винельбин применяется как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами. При выборе дозы и режима введения в каждом индивидуальном случае следует обращаться к специальной литературе.</p> <p>Препарат Винельбин вводится строго внутривенно в виде 6-10 минутной инфузии.</p> <p>Препарат разводят в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы до концентрации 1,5-3,0 мг/мл. После введения препарата вену следует промыть, введя дополнительно не менее 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы.</p> <p><u>Распространенный неоперабельный немелкоклеточный рак легкого и распространенный рак молочной железы, рефрактерный или прогрессирующий после химиотерапии, включающей антрациклины</u></p> <p>В режиме монотерапии стандартная доза</p>

Старая редакция		Новая редакция
должна превышать 60 мг.		препарата составляет 25-30 мг/м <sup>2</sup>
При полихимиотерапии доза и частота введения препарата Винельбин зависят от конкретной программы противоопухолевой терапии.		поверхности тела один раз в неделю.
<i>Коррекция режима дозирования препарата Винельбин при гематотоксичности (в зависимости от гематологических показателей).</i>		Для пациентов с площадью поверхности тела $\geq 2 \text{ м}^2$ разовая доза препарата Винельбин, вводимого внутривенно не должна превышать 60 мг.
При комбинированной химиотерапии стандартная доза препарата составляет 25-30 мг/м <sup>2</sup> поверхности тела, но частота введения уменьшается – в дни 1 и 5 каждые 3 недели или в дни 1 и 8 каждые 3 недели – в зависимости от протокола противоопухолевой терапии.		При комбинированной химиотерапии стандартная доза препарата составляет 25-30 мг/м <sup>2</sup> поверхности тела, но частота введения уменьшается – в дни 1 и 5 каждые 3 недели или в дни 1 и 8 каждые 3 недели – в зависимости от протокола противоопухолевой терапии.
<u>Рак предстательной железы, резистентный к гормонотерапии</u>		<u>Рак предстательной железы, резистентный к гормонотерапии</u>
Обычная доза препарата составляет 30 мг/м <sup>2</sup> поверхности тела в дни 1 и 8 каждые 3 недели в сочетании с ежедневным приемом пероральных глюкокортикоидов в низких дозах (например, гидрокортизон в дозе 40 мг/день).		Обычная доза препарата составляет 30 мг/м <sup>2</sup> поверхности тела в дни 1 и 8 каждые 3 недели в сочетании с ежедневным приемом пероральных глюкокортикоидов в низких дозах (например, гидрокортизон в дозе 40 мг/день).
<i>Коррекция режима дозирования препарата Винельбин при гематологической токсичности</i>		<i>Коррекция режима дозирования препарата Винельбин при гематологической токсичности</i>
При снижении абсолютного числа нейтрофилов менее 1500 клеток/мкл и /или тромбоцитов менее 100 000 клеток/мкл очередное введение препарата откладывают до восстановления числа нейтрофилов $\geq 1500$ клеток/мкл и/или тромбоцитов $\geq 100 000$ клеток/мкл.		При снижении абсолютного числа нейтрофилов менее 1500 клеток/мкл и /или тромбоцитов менее 100 000 клеток/мкл очередное введение препарата откладывают до восстановления числа нейтрофилов $\geq 1500$ клеток/мкл и/или тромбоцитов $\geq 100 000$ клеток/мкл.
<i>Коррекция режима дозирования препарата Винельбин при печеночной</i>		<i>Коррекция режима дозирования препарата Винельбин при печеночной</i>
Число нейтрофилов в день введения препарата (клетки/мкл)	Процент от стартовой дозы препарата Винельбин	
1500	100 %	
От 1000 до 1499	50 %	
<1000	Не вводят. Повторяют определение числа нейтрофилов через 1 неделю. При пропуске 3-х еженедельных введений препарата подряд из-за содержания нейтрофилов <1000 клеток/мкл, лечение препаратом Винельбин не возобновляют.	
Примечание: у пациентов с лихорадкой и/или сепсисом на фоне нейтропении в период лечения препаратом Винельбин или при пропуске 2-х еженедельных введений препарата подряд из-за низкого содержания нейтрофилов дозы при последующих введениях должны быть следующими:		
1500	75 %	
От 1000 до 1499	37,5 %	
<1000	Не вводят. Повторяют определение числа нейтрофилов через 1 неделю.	

Старая редакция		Новая редакция
<1000	При пропуске 3-х еженедельных введений препарата подряд из-за содержания нейтрофилов <1000 клеток/мкл, лечение препаратом Винельбин не возобновляют.	<i>недостаточности</i> Фармакокинетика винорелбина не изменяется у пациентов с печеночной недостаточностью. Тем не менее, в качестве меры предосторожности рекомендуется снижение дозы до 20 мг/м <sup>2</sup> поверхности тела и тщательный контроль гематологических показателей у пациентов со средней или тяжелой степенью печеночной недостаточности.
<i>Коррекция режима дозирования препарата Винельбин при печеночной недостаточности.</i>		<i>Пациенты с нарушением функции почек</i>
Концентрация общего билирубина (мкмоль/л)	Процент от стартовой дозы препарата Винельбин	Влияние нарушения функции почек на фармакокинетические свойства винорелбина не было исследовано. Однако, благодаря низкому уровню почечной элиминации, уменьшение дозы винорелбина в случае сниженной функции почек не показано.
≤ 34,2	100 %	Дети: безопасность и эффективность препарата Винельбин у детей не изучена.
От 35,9 до 51,3	50 %	Дети: безопасность и эффективность препарата Винельбин у детей не изучена.
> 51,3	25 %	Дети: безопасность и эффективность препарата Винельбин у детей не изучена.
Дети: безопасность и эффективность препарата Винельбин у детей не изучена.		Дети: безопасность и эффективность препарата Винельбин у детей не изучена.
Пожилые люди: какие-либо специальные инструкции по применению препарата Винельбин у пожилых людей отсутствуют.		Пожилые люди: какие-либо специальные инструкции по применению препарата Винельбин у пожилых людей отсутствуют.
<b>Побочное действие</b>		<b>Побочное действие</b>
<i>Со стороны органов кроветворения:</i> нейтропения, анемия, тромбоцитопения. Наименьшее число нейтрофилов наблюдается на 7-10 день от начала терапии, восстановление происходит в последующие 5-7 дней. Кумулирования гематотоксичности не отмечено.		Побочные реакции классифицированы по системам органов и перечислены в соответствии со следующей градацией: <i>очень частые</i> – 1/10 назначений (> 10 %); <i>частые</i> – 1/100 назначений (> 1 % и < 10 %); <i>нечастые</i> – 1/1000 назначений (> 0,1 % и < 1 %); <i>редкие</i> – 1/10000 назначений (> 0,01 % и < 0,1 %); <i>очень редкие</i> – 1/10000
<i>Со стороны иммунной системы:</i>		

Старая редакция	Новая редакция
<p>анафилактический шок или ангионевротический отек.</p> <p><i>Со стороны нервной системы:</i> снижение или выпадение глубоких сухожильных рефлексов, периферическая нейропатия (парестезии, гиперестезии), слабость в ногах, боль в области челюстей, тяжелые парестезии с сенсорными и моторными симптомами, как правило, обратимого характера.</p> <p><i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i> повышение или снижение артериального давления, «приливы» жара к лицу и похолодание конечностей, ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда), коллапс, тахикардия, ощущении сердцебиения и нарушение сердечного ритма.</p> <p><i>Со стороны органов дыхания:</i> одышка, бронхоспазм, интерстициальная пневмония (при комбинированной терапии с митомицином), острый респираторный дистресс-синдром, отек легких.</p> <p><i>Со стороны системы пищеварения:</i> тошнота, рвота, анорексия, стоматит, запор, диарея, панкреатит, парез кишечника, паралитическая кишечная непроходимость, преходящее повышение уровня билирубина и повышение активности «печеночных» трансаминаз.</p> <p><i>Со стороны кожи и кожных придатков:</i> алопеция, кожные высыпания.</p> <p><i>Местные реакции:</i> боль/жжение или покраснение в месте инъекции, изменение</p>	<p>назначений (&lt; 0,01 %); частота неизвестна</p> <p>– единичные постмаркетинговые сообщения, частота не может быть оценена по имеющимся данным.</p> <p><u>Инфекционные и паразитарные заболевания</u></p> <p><i>Часто:</i> бактериальные, вирусные или грибковые инфекции респираторного, мочевыводящего и желудочно-кишечного тракта от легкой до средней степени тяжести, обычно обратимые при соответствующем лечении.</p> <p><i>Нечасто:</i> тяжелый сепсис с множественной органной недостаточностью, септицемия.</p> <p><i>Очень редко:</i> осложненная септицемия, иногда с летальным исходом.</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> нейтропенический сепсис.</p> <p><u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u></p> <p><i>Очень часто:</i> нейтропения (наименьшее число нейтрофилов наблюдается на 7-10 день от начала терапии, восстановление происходит в последующие 5-7 дней, кумулирования гематотоксичности не отмечено), анемия.</p> <p><i>Часто:</i> тромбоцитопения.</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> фебрильная нейтропения, панцитопения.</p> <p><u>Нарушения со стороны иммунной системы</u></p> <p><i>Частота неизвестна:</i> анафилактический шок или ангионевротический отек, анафилаксия, реакции анафилактоидного типа.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>окраски вены, флебит; при экстравазации – воспаление подкожной жировой клетчатки, возможно, некроз окружающих тканей.</p> <p><i>Прочие:</i> слабость, миалгия, артралгия, лихорадка, боли различной локализации, включая боль в области грудной клетки и в области опухолевых образований, гипонатриемия, геморрагический цистит и синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.</p>	<p><u>Нарушения со стороны эндокринной системы</u></p> <p><i>Частота неизвестна:</i> синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.</p> <p><u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</u></p> <p><i>Редко:</i> тяжелая гипонатриемия.</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> анорексия.</p> <p><u>Нарушения со стороны нервной системы</u></p> <p><i>Очень часто:</i> снижение или выпадение глубоких сухожильных рефлексов.</p> <p><i>Нечасто:</i> тяжелые парестезии с сенсорными и моторными симптомами, как правило, обратимого характера.</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> слабость нижних конечностей при длительной химиотерапии.</p> <p><u>Нарушения со стороны сердца</u></p> <p><i>Редко:</i> ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда).</p> <p><i>Очень редко:</i> тахикардия, ощущение сердцебиения и нарушение сердечного ритма, фибрилляция.</p> <p><u>Нарушения со стороны сосудов</u></p> <p><i>Нечасто:</i> повышение или снижение артериального давления, «приливы» жара к лицу и похолодание конечностей.</p> <p><i>Редко:</i> коллапс.</p> <p><u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</u></p> <p><i>Нечасто:</i> одышка, бронхоспазм.</p> <p><i>Редко:</i> интерстициальная пневмония.</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p><u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</u></p> <p><i>Очень часто:</i> тошнота, рвота, стоматит, запор, эзофагит.</p> <p><i>Часто:</i> диарея.</p> <p><i>Редко:</i> паралитическая кишечная непроходимость, панкреатит.</p> <p><u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</u></p> <p><i>Очень часто:</i> проходящее повышение концентрации билирубина и повышение активности печеночных трансаминаз.</p> <p><u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u></p> <p><i>Очень часто:</i> алопеция.</p> <p><i>Редко:</i> генерализованные кожные реакции, включая кожную сыпь, зуд, крапивницу.</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> эритема на ладонях и стопах.</p> <p><u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</u></p> <p><i>Часто:</i> миалгия, артралгия, боль в области челюстей.</p> <p><u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u></p> <p><i>Часто:</i> повышение концентрации креатинина.</p> <p><i>Частота неизвестна:</i> почечная недостаточность.</p> <p><u>Общие расстройства и нарушения в месте введения</u></p> <p><i>Очень часто:</i> боль/жжение, покраснение в месте инъекции, изменение окраски вены, флебит.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия</b></p> <p>При совместном применении с другими цитостатиками возможно взаимное усугубление побочных эффектов, в первую очередь – миелосупрессии.</p> <p>При совместном применении с митомицином возможно развитие острой дыхательной недостаточности.</p> <p>При применении совместно с паклитакселом повышается риск нейротоксичности.</p> <p>Применение на фоне лучевой терапии приводит к радиосенсибилизации.</p> <p>Применение винорелбина после лучевой терапии может привести к повторному появлению лучевых реакций.</p> <p>Одновременное применение препарата с индукторами и ингибиторами цитохрома P<sub>450</sub> может привести к изменению фармакокинетики винорелбина.</p> <p>При одновременном применении с ингибиторами изофермента CYP3A4 возможно увеличение серьезных побочных эффектов.</p>	<p><i>Часто:</i> астения, слабость, лихорадка, боли различной локализации, включая боль в области грудной клетки и в области опухолевых образований.</p> <p><i>Редко:</i> некроз окружающих тканей.</p> <p><b>Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия</b></p> <p><b>Фармацевтическое взаимодействие</b></p> <p>Не следует использовать щелочные растворы для разбавления концентрата (возможно выпадение осадка).</p> <p>Не следует смешивать готовый раствор для инфузий препарата Винельбин с другими лекарственными препаратами для внутривенного введения.</p> <p><b>Фармакодинамическое взаимодействие</b></p> <p><i>Вакцины:</i> в связи с иммунодепрессивным действием препарата и возможностью развития тяжелых инфекций, не рекомендуется в период проведения химиотерапии осуществлять вакцинацию живыми (ослабленными) вакцинами.</p> <p><i>Итраконазол:</i> увеличение нейротоксичности винорелбина вследствие увеличения концентрации винорелбина в плазме в результате снижения его метаболизма в печени.</p> <p><i>Фенитоин:</i> возможно снижение противосудорожного действия фенитоина, снижение эффективности и увеличение токсичности винорелбина.</p> <p><i>Цисплатин:</i> отсутствует взаимное влияние</p>



Старая редакция	Новая редакция
	<p>при комбинированном применении винорелбина и цисплатина в течение нескольких циклов лечения. Однако, частота случаев гранулоцитопении при использовании комбинации винорелбина с цисплатином выше, чем в случае монотерапии винорелбином.</p> <p><i>Цитостатики:</i> при совместном применении с другими цитостатиками возможно взаимное усугубление побочных эффектов, в первую очередь – миелосупрессии.</p> <p><i>Паклитаксел:</i> при применении совместно с паклитакселом повышается риск нейротоксичности.</p> <p><i>Пероральные антикоагулянты:</i> возможно взаимное усугубление побочных эффектов, следует производить систематический контроль МНО (международного нормализованного отношения), а также тщательный контроль общего состояния пациента.</p> <p><i>Циклоспорин, такролимус:</i> выраженная иммуносупрессия с риском лимфопролиферации.</p> <p><i>Ингибиторы изофермента СYP3A4 (например, кетоконазол):</i> увеличение нейротоксичности винорелбина вследствие увеличения концентрации винорелбина в плазме крови в результате снижения его метаболизма в печени.</p> <p><i>Индукторы изофермента СYP3A4 (например, рифампицин):</i> снижение</p>

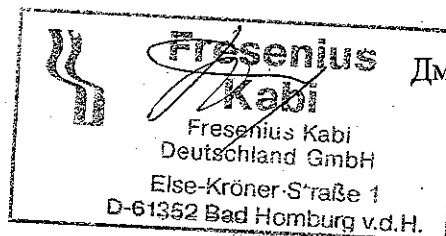
Старая редакция	Новая редакция
	<p>эффективности и увеличение токсичности винорелбина вследствие усиления его метаболизма в печени.</p> <p><i>Индукторы и ингибиторы цитохрома P<sub>450</sub>:</i> одновременное применение препарата с индукторами и ингибиторами цитохрома P<sub>450</sub> может привести к изменению фармакокинетики винорелбина.</p> <p><i>Митомоцин:</i> при совместном применении с митомоцином возможно развитие острой дыхательной недостаточности.</p> <p><i>Индукторы и ингибиторы P-гликопротеина:</i> поскольку известно, что алкалоиды барвинка являются субстратом для P-гликопротеина, следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата Винельбин с препаратами, изменяющими функцию данного транспортного белка.</p> <p><i>Лучевая терапия:</i> применение на фоне лучевой терапии приводит к радиосенсибилизации. Применение винорелбина после лучевой терапии может привести к повторному появлению лучевых реакций.</p>
<p><b>Особые указания</b></p> <p>Лечение препаратом Винельбин следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.</p> <p>Лечение Винельбином проводят под строгим гематологическим контролем,</p>	<p><b>Особые указания</b></p> <p>Лечение препаратом Винельбин следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.</p> <p>Лечение препаратом Винельбин проводят под строгим гематологическим контролем,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>определяя число лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов и уровень гемоглобина перед каждой очередной инъекцией.</p>	<p>определяя число лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов и уровень гемоглобина перед каждой очередной инъекцией.</p>
<p>При выраженном нарушении функции печени дозы препарата Винельбин следует снижать в зависимости от концентрации общего билирубина.</p>	<p>При нарушении функции почек необходимо усиленное наблюдение за больным. До и во время лечения (перед каждой очередной инъекцией) необходимо определение</p>
<p>При нарушении функции почек необходимо усиленное наблюдение за больным. До и во время лечения (перед каждой очередной инъекцией) необходимо определение активности АЛТ, АСТ, ЩФ, концентрации билирубина.</p>	<p>активности АЛТ, АСТ, ЩФ, концентрации билирубина.</p>
<p>При появлении признаков нейротоксичности 2-ой и более степени лечение препаратом следует отменить.</p>	<p>При появлении признаков нейротоксичности 2-ой и более степени лечение препаратом следует отменить.</p>
<p>При появлении одышки, кашля или гипоксии неясной этиологии следует обследовать больного для исключения легочной токсичности.</p>	<p>При появлении одышки, кашля или гипоксии неясной этиологии следует обследовать больного для исключения легочной токсичности.</p>
<p>При экстравазации инфузию препарата следует немедленно прекратить, оставшуюся дозу вводят в другую вену.</p>	<p>При экстравазации инфузию препарата следует немедленно прекратить, оставшуюся дозу вводят в другую вену. В случае экстравазации для уменьшения риска флебита следует немедленно ввести внутривенно глюкокортикостероиды.</p>
<p>Во время и в течение, по крайней мере, трех месяцев после прекращения терапии необходимо использовать надежные методы контрацепции.</p>	<p>Во время и в течение, по крайней мере, трех месяцев после прекращения терапии необходимо использовать надежные методы контрацепции. Пациентам, планирующим рождение детей после завершения лечения, рекомендуется генетическая консультация. Вследствие возможности развития необратимой потери фертильности в результате лечения винорелбином, пациентам должна быть дана рекомендация по консервации спермы до начала курса лечения препаратом</p>
<p>При попадании препарата Винельбин в глаза их следует обильно и тщательно промыть водой.</p>	

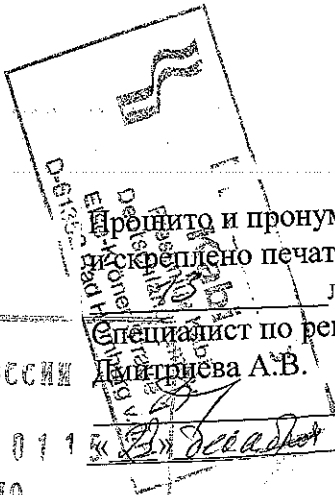
Старая редакция	Новая редакция
<p>Адрес представительства компании «Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ» в Москве:</p>	<p>Винельбин.</p> <p>При попадании препарата Винельбин в глаза их следует обильно и тщательно промыть водой.</p> <p>В случае развития паралитической кишечной непроходимости следует прекратить введение препарата. Лечение может быть продолжено после восстановления нормальной моторики кишечника.</p> <p>Препарат Винельбин не следует применять одновременно с проведением рентгенотерапии, особенно захватывающей область печени.</p> <p>Препарат Винельбин следует использовать с осторожностью с сильными ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4; одновременное применение препарата с фенитоином, итраконазолом, живыми аттенуированными вакцинами не рекомендуется.</p> <p>В случае подозрения на сопутствующую инфекцию в день начала терапии следует обследовать пациента и оценить соотношение пользы и риска при принятии решения о введении препарата.</p> <p>Препарат должен применяться с осторожностью у пациентов с ишемической болезнью сердца в анамнезе.</p> <p>Адрес представительства компании «Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ» в Москве:</p>

Старая редакция	Новая редакция
119435, Москва, Большой Саввинский переулок д.12 стр. 5 тел. (495) 970-81-62.	125167, Москва, Ленинградский проспект, д. 37, корпус 9 Тел.: (495) 970-81-62

Специалист по регистрации



Дмитриева А.В.



Прочито и пронумеровано  
дискретно печатью  
листа (ов)

МИНЗДРАВ РОССИИ

Специалист по регистрации  
Дмитриева А.В.

ЛС-001484-20011 к В. Д. Д. Д. Д. 2014 года

СОГЛАСОВАНО