

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АКНЕКУТАН®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛСР 004782/09
ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: АКНЕКУТАН®
МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: Изотретиноин(Isotretinoin)
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: капсулы

СОСТАВНА 1 КАПСУЛУ

Для дозирования 8 мг:

Действующее вещество: Изотретиноин 8 мг;
Вспомогательные вещества:

стеариламакроглицерид[Елюцир 50/13], соевых бобов масло, сорбитана олеат [Спан 80], капсула № 3 [корпус и крышка: желатин, краситель железа оксид красный (Е172), титана диоксид(Е171)].

Для дозирования 16 мг:

Действующее вещество: Изотретиноин 16 мг;
Вспомогательные вещества: стеариламакроглицерид[Елюцир 50/13], соевых бобов масло, сорбитана олеат [Спан 80], капсула № 1 [корпус: желатин, титана диоксид(Е171); крышка: желатин, титана диоксид(Е171), краситель железа оксиджелтый (Е172), индигокармин(Е132)].

ОПИСАНИЕ

Для дозировки 8 мг:

Твердыежелатиновые капсулы № 3 красновато-коричневого цвета. Содержимое капсул – высокообразная паста оранжевого цвета

Для дозировки 16 мг:

Твердыежелатиновые капсулы № 1 корпус белого цвета, крышечка зеленого цвета. Содержимое капсул – высокообразная паста оранжевого цвета

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Средство лечения угревой сыпи

КОД АТХ: D10BA01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Изотретиноин – стереоизомер полностью транс-ретиновой кислоты (третиноина). Точный механизм действия изотретиноина еще не выявлен, однако установлено, что улучшение клинической картины тяжелых форм акне связано с подавлением активности сальных желез и гистологически подтвержденным уменьшением их размеров. Кожное сало – основной субстрат для роста Propionibacterium acnes, поэтому уменьшение образования кожного сала подавляет бактериальную колонизацию протока. Акнекутан® подавляет пролиферацию себацинтов и действует на акне, восстанавливая нормальный процесс дифференцировки клеток, стимулирует регенерационные процессы.

Кроме того, доказано противовоспалительное действие изотретиноина на кожу.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Поскольку кинетика изотретиноина и его метаболитов носит линейный характер, его концентрации в плазме в ходе терапии можно предсказать на основании данных, полученных после однократного приема. Это свойство препарата также говорит о том, что он не влияет на активность микросомальных ферментов печени, участвующих в метаболизме лекарственных средств. Высокая биодоступность Акнекутана® обусловлена большой долей растворенного изотретиноина в препарате, и может усиливаться при условии приема препарата с пищей.

У больных акне максимальные концентрации в плазме (С_{max}) в равновесном состоянии после приема 80 мг изотретиноина натощак составляли 310 нг/мл (диапазон 188 – 473 нг/мл) и достигались через 2 – 4 часа.

Концентрации изотретиноина в плазме в 1,7 раз выше, чем в крови, вследствие плазмопроникновения изотретиноина в эритроциты. Связь с белками плазмы (преимущественно с альбумином), 99,9%.

Равновесные концентрации изотретиноина в крови (C_{ss}) у больных тяжелыми формами акне, принимавших по 40 мг препарата 2 раза в сутки, колебались от 120 до 200 нг/мл. Концентрации 4,оксиизотретиноина (основного метаболита) у этих больных в 2,5 раза превышали таковые изотретиноина. Концентрация изотретиноина в эпидермисе в 2 раза ниже, чем в сыворотке.

Метаболизируется с образованием 3 основных биологически активных метаболитов – 4,оксиизотретиноина (главный), третиноина (полностью транс-ретиновая кислота) и 4,окси-третиноина, а также менее значимых метаболитов, включающих также глюкорониды. Поскольку in vivo изотретиноин и третиноин обратимо превращаются друг в друга, метаболит третиноина связан с метаболизмом изотретиноина. 20,30% дозы изотретиноина метаболизируется путем изомеризации. В фармакокинетике изотретиноина у человека существенную роль может играть ишемическая рециркуляция. Исследования in vitro показали, что в превращении изотретиноина в 4,оксиизотретиноин и третиноин участвуют несколько изоферментов цитохрома P450, при этом ни одна из изоформ, по всей видимости, не играет доминирующей роли. Изотретиноин и его метаболиты не оказывают существенного влияния на активность изоферментов цитохрома P450.

Период полувыведения терминальной фазы для изотретиноина в среднем 19 часов. Период полувыведения терминальной фазы для 4,оксиизотретиноина в среднем 29 часов. Изотретиноин выводится почками и с желчью примерно в равных количествах. Относится к природным (физиологическим) ретиноидам. Эндогенные концентрации ретиноидов восстанавливаются примерно через 2 недели после окончания приема препарата.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Поскольку данные о фармакокинетике препарата у больных с нарушением функции печени ограничены, изотретиноин противопоказан у этой группы больных.

Почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести не влияет на фармакокинетика изотретиноина.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ
Тяжелые формы акне (узелково – кистозные, конглобатные, акне с риском образования рубцов).

Акне, не поддающиеся другим видам терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
Беременность, установленная и планируемая (возможно тератогенное и эмбриотоксическое действие), период кормления грудью, печеночная недостаточность, гипervитаминоз А, выраженная гиперлипидемия, сопутствующая терапия тетрациклинами.

Повышенная чувствительность к препарату или его компонентам. Акнекутан® не рекомендуется к применению детям до 12 лет.

С осторожностью
Сахарный диабет, депрессия в анамнезе, ожирение, нарушение липидного обмена, алкоголизм.

Беременность и период кормления грудью
Беременность – абсолютное противопоказание для терапии Акнекутаном®.

Если беременность возникает, несмотря на предупреждения, во время лечения или в течение месяца после окончания терапии, существует очень большая опасность рождения ребенка с тяжелыми пороками развития.

Изотретиноин – препарат с сильным тератогенным действием. Если беременность возникает в тот период, когда женщина перорально принимает изотретиноин (в любой дозе и даже непродолжительное время), существует очень большая опасность рождения ребенка с пороками

развития. Акнекутан® противопоказан женщинам детородного возраста, если только состояние женщины удовлетворяет всем нижеперечисленным критериям:

– у нее должна быть тяжелая форма акне, устойчивой к обычным методам лечения;

– она должна точно понимать и выполнять указания врача;

– она должна быть информирована врачом об опасности наступления беременности в ходе лечения Акнекутаном®, в течение одного месяца после него и срочной консультации при подозрении на наступление беременности;

– она должна быть предупреждена о возможной неэффективности средств контрацепции;

– она должна подтвердить, что понимает суть мер предосторожности;

– она должна понимать необходимость и непрерывно использовать эффективные методы контрацепции в течение одного месяца до лечения Акнекутаном®, во время лечения и в течение месяца после его окончания (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); желателно использовать одновременно 2 различных способа контрацепции, включая барьерный;

– у нее должен быть получен отрицательный результат достоверного теста на беременность в пределах 11 дней до начала приема препарата; тест на беременность необходимо проводить ежемесячно во время лечения и через 5 недель после окончания терапии;

– она должна начинать лечение Акнекутаном® только на 2,3 день следующего нормального менструального цикла;

– она должна понимать необходимость обязательного посещения врача каждый месяц;

– при лечении по поводу рецидива заболевания она должна постоянно пользоваться теми же эффективными методами контрацепции в течение одного месяца до начала лечения Акнекутаном®, во время лечения и в течение месяца после его завершения, а также проходить тот же достоверный тест на беременность;

– она должна полностью понимать необходимость мер предосторожности и подтверждать свое понимание и желание применять надежные методы контрацепции, которые ей объяснил врач.

Использование противозачаточных средств по вышеприведенным указаниям во время лечения изотретиноином следует рекомендовать даже тем женщинам, которые обычно не применяют методов контрацепции из-за бесплодия (за исключением пациенток, перенесших гистерэктомию), аменореи или которые сообщают, что не ведут половую жизнь.

Врач должен быть уверен, что:

– пациентка страдает тяжелой формой акне (узелково-кистозные, конглобатные акне или акне с риском образования рубцов); акне, не поддающиеся другим видам терапии;

– получен отрицательный результат достоверного теста на беременность до начала приема препарата, во время терапии и через 5 недель после окончания терапии; даты и результаты проведения теста на беременность необходимо документировать;

– пациентка использует не менее одного, предпочтительно двух, эффективных методов контрацепции, включая барьерный метод, в течение одного месяца до начала лечения Акнекутаном®, во время лечения и в течение месяца после его окончания;

– пациентка способна понимать и выполнять все вышеперечисленные требования по предохранению от беременности;

– пациентка соответствует всем вышеперечисленным условиям.

Тест на беременность

В соответствии с существующей практикой, тест на беременность с минимальной чувствительностью 25 мМЕ/мл следует проводить в первые 3 дня менструального цикла. До начала терапии.

• Для исключения возможной беременности до начала применения контрацепции результат и дата первоначального теста на беременность должны быть зарегистрированы врачом. У пациенток с нерегулярными менструациями время проведения теста на беременность зависит от сексуальной активности, его следует проводить через 3 недели после незащищенного полового акта. Врач должен проинформировать пациентку о методах контрацепции.

• Тест на беременность проводят в день назначения Акнекутана® или за 3 дня до визита пациентки к врачу. Специалисту следует регистрировать результаты тестирования. Препарат может быть назначен только пациенткам, получающим эффективную контрацепцию не менее 1 месяца до начала терапии Акнекутаном®.

Во время терапии:

• Пациентка должна посещать врача каждые 28 дней. Необходимость ежемесячного тестирования на беременность определяется в соответствии с местной практикой и с учетом сексуальной активности, предшествующих нарушений менструального цикла. При наличии показаний тест на беременность проводится ежедневно или за 3 дня до визита к врачу, результаты теста должны быть зарегистрированы.

Окончание терапии:

• Через 5 недель после окончания терапии проводится тест для исключения беременности.

Рецепт на Акнекутан® женщине, способной к деторождению, может быть выписан только на 30 дней лечения, продолжение терапии требует нового назначения препарата врачом. Рекомендуется тест на беременность, выписку рецепта и получение препарата проводить в один день. Если, несмотря на принятые меры предосторожности, во время лечения Акнекутаном® или в течение месяца после его окончания, беременность все же наступила, существует высокий риск очень тяжелого порока развития плода. При возникновении беременности терапию Акнекутаном® прекращают. Следует обсудить целесообразность сохранения беременности с врачом, специализирующимся на тератологии.

Поскольку изотретиноин обладает высокой липофильностью, весьма вероятно, что он попадает в грудное молоко. Из-за возможного побочного действия Акнекутан® нельзя назначать кормящим матерям.

Пациентам мужского пола:

Существующие данные свидетельствуют о том, что у женщин экспозиция препарата, поступившего из семени и семенной жидкости мужчин, принимающих Акнекутан®, не достаточна для появления тератогенных эффектов Акнекутана®. Мужчинам следует исключить возможность приема препарата другими лицами, особенно женщинами.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Внутрь, желателно во время еды, 1,2 раза в сутки. Терапевтическая эффективность Акнекутана® и его побочные действия зависят от дозы и варьируют у разных больных. Это делает необходимым индивидуальный подбор дозы в ходе лечения.

Начальная доза Акнекутана® – 0,4 мг/кг в сутки, в некоторых случаях – до 0,8 мг/кг в сутки. При тяжелой форме заболевания или с акне туловища может потребоваться доза до 2 мг/кг в сутки.

Оптимальная курсовая кумулятивная доза – 100,120 мг/кг. Полная ремиссия достигается обычно за 16,24 недель. При плохой переносимости рекомендованной дозы лечение можно продолжить в меньшей дозе, но более длительно. У большинства больных акне полностью исчезает после однократного курса лечения.

При рецидиве возможно проведение повторного курса лечения в той же суточной и кумулятивной дозе. Повторный курс назначают не ранее 8 недель после первого, так как

улучшение может носить отсроченный характер.

При тяжелой хронической почечной недостаточности начальная доза должна быть уменьшена до 8 мг/сутки.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Большинство побочных эффектов зависят от дозы. Обычно побочные действия носят обратимый характер после коррекции дозы или отмены препарата, но некоторые могут сохраняться после прекращения лечения.

Симптомы, связанные с гипervитаминозом А: сухость кожи, слизистых оболочек, в т.ч. губ (хейлит), носовой полости (кровотечения), гортани и глотки (охриплость голоса), глаз (конъюнктивит, обратимое помутнение роговицы и непереносимость контактных линз).

Кожа и ее придатки: шелушение кожи ладоней и подошв, сыпь, зуд, эритема лица/дерматит, поливитов, пиогенная гранулема, паронихии, ониходистрофии, усиленное разрастание грануляционной ткани, стойкое истончение волос, обратимое выпадение волос, фульминантные формы акне, прыщур, гиперпигментация, фотосенсибилизация, легкая травматизация кожи. В начале лечения может происходить обострение акне, сохраняющееся несколько недель.

Костно-мышечная система: боли в мышцах: повышением уровня КФК в сыворотке или без него, боли в суставах, гиперостоз, артрит, обывательские связок и сухожилий, тендиниты.

Центральная нервная система и психическая сфера: чрезмерная утомляемость, головная боль, повышение внутричерепного давления («седлоухость головного мозга»: головная боль, тошнота, рвота, нарушение зрения, отек зрительного нерва), судорожные припадки, редко – депрессия, психоз, суицидальные мысли.

Органы чувств: кератопалимия, отдельные случаи нарушения остроты зрения, светобоязнь, нарушение темновой адаптации (снижение остроты сумеречного зрения), редко – нарушение цветовосприятия (проходящее после отмены препарата), лентикулярная катаракта, кератит, блефарит, конъюнктивит, раздражение глаз, неврит зрительного нерва, отек зрительного нерва (как проявление внутричерепной гипертензии); нарушение слуха на определенных звуковых частотах, затруднения при ношении контактных линз.

Желудочно-кишечный тракт: сухость слизистой оболочки полости рта, кровотечение из десен, воспаление десен, тошнота, диарея, воспалительные заболевания кишечника (колит, илеит), кровотечения; панкреатит (особенно при сопутствующей гипертриглицеридемии выше 800 мг/дл).

Описаны редкие случаи панкреатита с летальным исходом. Транзиторное и обратимое повышение активности печеночных трансаминаз, отдельные случаи гепатита. Во многих из этих случаев изменения не выходили за границы нормы и возвращались к исходным показателям в процессе лечения, однако в некоторых ситуациях возникла необходимость уменьшить дозу или отменить Акнекутан®.

Органы дыхания: редко – бронхоспазм (чаще у больных с бронхиальной астмой в анамнезе).

Система крови: анемия, снижение гематокрита, лейкопения, нейтропения, уменьшение или уменьшение числа тромбоцитов, ускорение СОЭ.

Лабораторные показатели: гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия, снижение уровня липопротеинов высокой плотности, редко – гиперлипкемия. В ходе приема Акнекутана® были зарегистрированы случаи впервые выявленного сахарного диабета. У некоторых больных, особенно занимающихся интенсивной физической нагрузкой, описаны отдельные случаи повышения активности КФК в сыворотке.

Иммунная система: местные или системные инфекции, вызванные грамположительными возбудителями (Staphylo, coccus aureus).

Прочие: лимфаденопатия, гематурия, протениурия, васкулит (гранулематоз Вегенера, аллергический васкулит), системные реакции гиперчувствительности, гломерулонефрит.

Тератогенный и эмбриотоксический эффекты: врожденные уродства – гидро, и микроцефалия, недоразвитие черепно-мозговых нервов, микрофтальмия, пороки развития ССС, парацифтоидный желет, нарушения формирования скелета, недоразвитие пальцевых фаланг, черепа, шейных позвонков, бедренной кости, лодыжек, костей предплечья, лицевого черепа, волчья пасть, низкое расположение ушных раковин, недоразвитие ушных раковин, недоразвитие или полное отсутствие наружного слухового прохода, грыжа головного и спинного мозга, костные сращения, сращение пальцев рук и ног, нарушения развития вилочковой железы;

гибель плода в перинатальном периоде, преждевременные роды, выкидыши, преждевременное закрытие эпифизарных зон роста; в эксперименте на животных, феохромоцитоме.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

В случае передозировки могут появиться признаки гипervитаминоза А.

В первые несколько часов после передозировки может потребоваться промывание желудка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Антибиотики тетрациклинового ряда, ГКС снижают эффективность.

Одновременное применение с препаратами, повышающими фоточувствительность (в т.ч. сульфонамидами, тетрациклинами, тиазидными диуретиками) увеличивает риск возникновения солнечных ожогов.

Одновременное применение с другими ретиноидами (в т.ч. ацитретином, третиноном, ретинолом, тазаротеном, adapаленом) увеличивает риск возникновения гипervитаминоза А. Изотретиноин может ослабить эффективность препаратов против геростерона, поэтому не следует пользоваться контрацептивными средствами, содержащими малые дозы прогестерона.

Сочетанное применение с местными кератолитическими препаратами для лечения акне не рекомендуется из-за возможного усиления местного раздражения.

Поскольку тетрациклинами вызывают риск повышения внутричерепного давления, одновременное применение с изотретиноином противопоказано.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Рекомендуется контролировать функцию печени и печеночные ферменты до лечения, через 1 месяц после его начала, а затем каждые 3 месяца или по показаниям. Отметено проходящее обратимое увеличение печеночных трансаминаз, в большинстве случаев в пределах нормальных значений. Если уровень печеночных трансаминаз превышает норму, необходимо уменьшить дозу препарата или отменить его. Следует определять также уровень липидов в сыворотке натощак до лечения, через 1 месяц после начала, а затем каждые 3 месяца или по показаниям. Обычно концентрации липидов нормализуются после уменьшения дозы или отмены препарата, а также при соблюдении диеты. Необходимо контролировать клинически значимое повышение уровня триглицеридов, поскольку их подъем свыше 800 мг/дл или 9 ммоль/л может сопровождаться развитием острого панкреатита, возможно с летальным исходом.

При стойкой гипертриглицеридемии или симптомах панкреатита Акнекутан® следует отменить. В редких случаях у больных, получавших Акнекутан®, описаны депрессия, психотическая симптоматика и очень редко – суицидальные попытки. Хотя их причинная связь с применением препарата не установлена, необходимо соблюдать особую осторожность у больных с депрессией в анамнезе и наблюдать всех пациентов на предмет возникновения депрессии в ходе лечения препаратом, при необходимости направляя их соответствующему специалисту. Однако отмена Акнекутана® может не приводить к исчезновению симптомов и может потребоваться дальнейшее наблюдение и лечение у специалиста.

В редких случаях в начале терапии отмечается обострение акне, которое проходит в течение 7,10 дней без коррекции дозы препарата.

При назначении препарата любому больному следует предварительно тщательно оценить соотношение возможной пользы и риска.

Пациентам, получающим Акнекутан®, рекомендуется использовать увлажняющие мази или крем для лица, бальзам для губ для уменьшения сухости кожи и слизистых в начале терапии.

На фоне приема Акнекутана® возможны боли в мышцах суставов; увеличение креатининфосфокиназы сыворотки крови, которые могут сопровождаться снижением переносимости интенсивной физической нагрузки.

Следует избегать проведения глубокой химической дермобразии и лечения лазером у больных, получающих Акнекутан®, а также в течение 5,6 месяцев после окончания лечения из-за возможности усиленного рубцевания в атличных местах возникновения гиперпигментации.

В ходе лечения Акнекутаном® и в течение 6 месяцев после него нельзя проводить эпилепсию с помощью аппаратов вика из-за риска отслойки эпидермиса, развития рубцов и дерматита. Поскольку у некоторых больных может наблюдаться снижение остроты ночного зрения, которое иногда сохраняется и после окончания терапии, больных следует информировать о возможности этого состояния, рекомендуя им соблюдать осторожность при вождении автомобиля в ночное время. Состояние остроты зрения нужно тщательно контролировать. Сухость конъюнктивы глаз, помутнения роговицы, ухудшение ночного зрения и кератит обычно проходят после отмены препарата. При сухости слизистой оболочки глаз можно использовать аппликацию увлажняющей глазной мази или препарата искусственной слезы. Необходимо наблюдать больных с сухостью конъюнктивы на предмет возможного развития кератита. Больных, предъявляющих жалобы на зрение, следует направлять к офтальмологу и рассмотреть вопрос о целесообразности отмены Акнекутана®.

При непереносимости контактных линз на время терапии следует использовать очки.

Следует ограничивать воздействие солнечной инсоляции УФ-терапии. При необходимости следует использовать солнцезащитный крем с высоким значением защитного фактора не менее 15 SPF.

Описаны редкие случаи развития доброкачественной внутричерепной гипертензии («седлоухость головного мозга»), в т.ч. при сочетании применения тетрациклинами. У таких пациентов следует немедленно отменить Акнекутан®.

При терапии Акнекутаном® возможно возникновение воспалительного заболевания кишечника. У больных с выраженной геморрагической диареей необходимо немедленно отменить Акнекутан®.

Описаны редкие случаи анафилактических реакций, которые возникали только после предшествующего наружного применения ретиноидов. Тяжелые аллергические реакции диктуют необходимость отмены препарата и тщательного наблюдения за больным.

Больным из группы высокого риска (с сахарным диабетом, ожирением, хроническим алкоголизмом или нарушением жирового обмена) при лечении Акнекутаном® может потребоваться более частый лабораторный контроль уровня глюкозы и липидов. При наличии диабета или подозрения на него рекомендуется более частое определение глюкозы.

Больным сахарным диабетом рекомендуется проводить более частый контроль содержания глюкозы в крови. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций (при приеме первой дозы).

В период лечения и в течение 30 дней после его окончания необходимо полностью исключить забор крови у потенциальных доноров для полного исключения возможности попадания этой крови беременным пациенткам (высокий риск развития тератогенного и эмбриотоксического действия).

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы 8 мг, 16 мг.

По 10 или 14 капсул в ПВХ блистер, покрытый алюминиевой фольгой. По 2, 3, 5, 6, 9 или 10 капсул по 10 капсул или по 1, 2, 4 или 7 блистеров по 14 капсул помещают в картонную папку вместе с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ:

ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ а.о., Свилюно20,

51000 Риека, Хорватия

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

СМБ Технолоджи С.А.,

Зонинг Индустриель,Ро ду Парк Индустриель 39,

Маршан,Фамени, В.6900, Бельгия

ФАСОВЩИК (ПЕРВИЧНАЯ УПАКОВКА):

СМБ Технолоджи С.А.,

Зонинг Индустриель,Ро ду Парк Индустриель 39,

Маршан,Фамени, В.6900, Бельгия

УПАКОВКА (ВТОРИЧНАЯ (ПОТРЕБИТЕЛЬСКАЯ) УПАКОВКА:

СМБ Технолоджи С.А.,

Зонинг Индустриель,Ро ду Парк Индустриель 39,

Маршан,Фамени, В.6900, Бельгия

ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ А.О. В РОССИИ:

119330, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д.38, оф. 30,

тел./факс: (495) 970,18,82, 970,18,83.

130003057/01



jgl