

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
*17.11.2017 № 1426*  
Реєстраційне посвідчення  
№ UA/6964/01/01

ІНСТРУКЦІЯ  
для медичного застосування лікарського засобу

БУДЕНОФАЛЬК  
(BUDENOFALK®)

**Склад:**

діюча речовина: будесонід;  
1 тверда капсула з кишковорозчинними гранулами містить 3 мг будесоніду;  
допоміжні речовини: цукрові кульки, лактози моногідрат, повідон К 25, метакрилової кислоти метилметакрилату кopolімер (1 : 1) = еудрагіт L 100, метакрилової кислоти метилметакрилату кopolімер (1 : 2) = еудрагіт S 100, кopolімер метакрилату амонію тип В = еудрагіт RS, кopolімер метакрилату амонію тип А = еудрагіт RL, триетилцитрат, тальк, желатин, титану діоксид (Е 171), еритрозин (Е 127), заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид чорний (Е 172), натрію лаурилсульфат.

**Лікарська форма.** Тверді капсули з кишковорозчинними гранулами.

**Основні фізико-хімічні властивості:**

рожеві капсули (розмір 1), що містять білі круглі гранули.

**Фармакотерапевтична група.** Протизапальні засоби, що застосовуються при захворюваннях кишечнику. Кортикостероїди місцевої дії. Код ATХ A07E A06.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.**

Точний механізм дії будесоніду при лікуванні хвороби Крона не з'ясований. Дані клініко-фармакологічного дослідження та інших контролюваних клінічних досліджень чітко свідчать, що механізм дії будесоніду базується здебільшого на місцевій дії в кишечнику. Будесонід є глюкокортикоїдом з високою локальною протизапальною дією. В дозах, клінічно еквівалентних дозам системних глюкокортикоїдів, будесонід спричиняє значно менше пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи і має менший вплив на маркери запалення.

Буденофальк виявляє дозозалежний вплив на рівень кортизолу у плазмі, який при рекомендованій дозі 3 × 3 мг будесоніду/день є, значно нижчим, ніж рівноеквівалентні дози системних глюкокортикоїдів.

**Клінічна ефективність і безпека**

**Дорослі**

**Клінічне дослідження у пацієнтів з хворобою Крона**

У рандомізованому, подвійному сліпому, з подвійною імітацією дослідженні у хворих з хворобою Крона від легкого до помірного ступеня ( $200 < \text{CDAI} < 400$ ), із впливом на термінальний відділ клубової кишки та/або висхідної кишки, ефективність 9 мг будесоніду у вигляді однієї добової дози (9 мг OD) порівнювали з лікуванням будесонідом у дозі 3 мг три рази на день (3 мг TID).

*Оригінал*

Первинною кінцевою точкою ефективності була частка пацієнтів у ремісії (CDAI < 150) на 8-му тижні.

Всього 471 пацієнтів були включені в дослідження (повний набір аналізу, ФАС), 439 пацієнтів були відповідно до протоколу (РР) набору аналізу. Там не було жодних значимих розходжень у вихідних характеристиках обох груп лікування. У підтвердження аналізу, 71,3% пацієнтів були в ремісії в 9 мг OD групи і 75,1% в 3 мг TID групи (ПП) (Р : 0,01975), що демонстрували не меншу ефективність 9 мг будесоніду OD по відношенню до 3 мг будесоніду TID.

Не повідомлялося про серйозні побічні ефекти пов'язані з прийомом препарату.

#### *Діти*

#### Клінічні дослідження аутоімунного гепатиту

Безпека та ефективність будесоніду вивчалася протягом 6 місяців у 46 педіатричних пацієнтів віком від 9 до 18 років. З метою індукції ремісії 19 пацієнтів отримували будесонід (9 мг) і 27 пацієнтів отримували преднізон (початкова доза 40 мг). Потім пацієнти змінили терапію на відкритий прийом будесоніду протягом 6 місяців.

Частка пацієнтів з повною відповіддю (а саме нормалізацією рівня АСТ і АЛТ без стероїдоспецифічних небажаних явищ) була значно меншою в групі пацієнтів ≤ 18 років порівняно з групою дорослих. Однак після подальшого 6-місячного лікування будесонідом відмінності між віковими групами стали значно меншими. Значущих відмінностей між пацієнтами, які спочатку приймали преднізон і будесонід, відносно частки пацієнтів, які досягли повної відповіді, не спостерігалося.

#### *Фармакокінетика.*

#### Загальні властивості будесоніду

#### Поглинання

Через специфічне покриття шлунково-стійких гранул препарату Буденофальк, тверді капсули по 3 мг, існує лаг-фаза 2-3 години. Після одноразового прийому однієї кишковорозчинної капсули Буденофальк 3 мг перед їжею, середній максимальний рівень будесоніду в плазмі, що складає 1-2 нг / мл, спостерігався у здорових осіб і у пацієнтів з хворобою Кроне приблизно через 5 годин після прийому. Максимальне вивільнення препарату спостерігалося в термінальних відділах клубової і сліпої кищі, основних ділянках запалення при хворобі Кроне.

Одночасне споживання їжі може затримати проходження препарату через шлунково-кишковий тракт приблизно на 2-3 години. У цьому випадку затримка поглинання становить приблизно 4-6 годин. Це не має впливу на швидкість поглинання.

#### Розподіл

Будесонід має високий об'єм розподілу (блізько 3 л/кг). Зв'язування з білками плазми становить 85–90 %.

#### Біотрансформація

Будесонід підлягає інтенсивній біотрансформації у печінці (блізько 90 %) до метаболітів з низькою глукокортикостероїдною активністю. Глукокортикостероїдна активність основних метаболітів, 6β-гідроксибудесоніду і 16α-гідроксипреднізолону, які утворюються через СҮРЗА, становить менше 1 % такої будесоніду.

#### Виведення

Середній період напіввиведення після перорального прийому становить блізько 3–4 годин. Системна доступність у здорових добровольців, а також у пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника натхсерце становить блізько 9–13 %. Кліренс будесоніду становить блізько 10–15 л/хв. Лише незначна кількість Будесоніду виводиться нирками.

#### Специфічні групи пацієнтів (пацієнти з порушеннями функції печінки)

Значима доля будесоніду метаболізується в печінці. Системний вплив будесоніду може бути посиленім у пацієнтів з порушенням функції печінки у зв'язку зі зменшенням

ФН

метаболізму будесоніду під дією СYP3A. Цей ефект залежить від характеру захворювання печінки і ступеня його тяжкості.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

- Хвороба Крона легкого або помірного ступеня тяжкості з локалізацією у клубовій кишці (частині тонкого кишечнику) та/або висхідній ободовій кишці (частині товстого кишечнику).
- Колагенозний коліт.
- Аутоімунний гепатит.

Лікування Буденофальком пацієнтів з хворобою Крона, що поширюється на верхню частину шлунково-кишкового тракту, недоцільне та вважається неефективним.

З огляду на місцеву дію препарату Буденофальк навряд чи буде ефективним при позакишкових симптомах хвороби (екстракишкових), наприклад таких, що проявляються на шкірі, очах або суглобах.

#### **Протипоказання.**

Буденофальк не можна застосовувати при:

- підвищений чутливості до будесоніду або до будь-якого компонента препарату;
- цирозі печінки.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.***

##### **Фармакодинамічні взаємодії**

- Серцеві глікозиди

Дія глікозидів може потенціюватися дефіцитом калію.

- Салуретики

Екскреція калію може посилюватись.

##### **Фармакокінетичні взаємодії**

- Цитохром P450 3A (CYP3A)

Інгібітори CYP3A4, внутрішній прийом кетоконазолу 200 мг один раз на день збільшує концентрацію будесоніду (одноразова доза 3 мг) в плазмі приблизно в 6 разів при одночасному застосуванні. При прийомі кетоконазолу приблизно через 12 годин після будесоніду, концентрація збільшується приблизно в 3 рази. У зв'язку з недостатністю даних щодо рекомендованих доз, слід уникати даної комбінації.

Інші потужні інгібітори CYP3A4, такі як ритонавір, ітраконазол, кларитроміцин і грейпфрутовий сік, також можуть викликати помітне збільшення плазмової концентрації будесоніду. Тому слід уникати одночасного застосування.

Індуктори CYP3A, такі як карбамазепін і римфапіцин, можуть знижувати як системну, так і місцеву дію будесоніду на слизову оболонку кишечнику. Дозування будесоніду потребує коригування.

Субстрати CYP3A, такі як етинілестрадіол, конкурують з будесонідом за метаболізм. Якщо спорідненість конкуруючої за СYP3A сполуки вища, це може спричинити підвищення концентрації будесоніду у плазмі крові. Якщо будесонід має більшу зв'язуючу здатність до СYP3A, у плазмі можуть підвищуватися рівні конкуруючих сполук. У таких випадках доза будесоніду або конкуруючої речовини потребує корекції. У жінок, які приймали естрогени або пероральні контрацептиви, повідомлялося про підвищення концентрацій у плазмі та посилення дії кортикостероїдів. Ці взаємодії не спостерігалися при застосуванні комбінованих низькодозових пероральних контрацептивів.

Одночасне застосування циметидину і будесоніду може спричинити деяке, проте клінічно незначне підвищення рівня будесоніду у плазмі. Застосування омепразолу не впливає на фармакокінетику будесоніду.

Не можна виключити потенційні взаємодії зі стероїдов'язуючими смолами, такими як колестирамін та антациди. При одночасному прийомі з Буденофальком такі взаємодії можуть привести до зменшення ефекту будесоніду. Отже, ці препарати потрібно приймати окремо з інтервалом не менше 2 годин.

### ***Особливості застосування.***

Лікування Буденофальком супроводжується нижчими системними рівнями стероїдів, ніж звичайна терапія пероральними стероїдами. Перехід з терапії іншими стероїдами може спричинити симптоми, пов'язані зі змінами рівнів системних стероїдів.

Особливо ретельного медичного нагляду потребують пацієнти з одним або кількома з таких захворювань: туберкульоз, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, остеопороз, пептична виразка (шлунка або дванадцятипалої кишки), глаукома, катаректа, випадки діабету або глаукоми в сімейному анамнезі.

Можуть виникати системні ефекти кортикостероїдів, особливо у разі призначення препарату у високих дозах і протягом тривалих періодів часу. Подібні ефекти можуть включати синдром Кушинга, пригнічення функції надниркових залоз, затримку росту, зниження мінеральної щільноти кісткової тканини, катаректу, глаукому і, дуже рідко - широкий спектр психічних/поведінкових розладів.

### **Інфекції**

Пригнічення реакції-відповіді на запалення і пригнічення імунної системи підвищує сприйнятливість до інфекції та тяжкість її протікання. Слід ретельно оцінити ризик обтяження бактеріальних, грибкових, амебних і вірусних інфекцій на тлі лікування глюкокортикоїдами. Клінічні прояви можуть бути атиповими, і серйозні інфекції, такі як сепсис і туберкульоз, можуть маскуватися і досягати розвинутої стадії до того, як вони будуть розпізнані.

### **Вітряна віспа**

На особливу увагу заслуговує вітряна віспа, тому що це захворювання може бути тяжким, а іноді і летальним у пацієнтів з пригніченим імунітетом. Пацієнти, які не хворіли на це захворювання, повинні уникати тісного персонального контакту з хворими на вітряну віспу або оперізуючий лишай (герпес зостер). У разі якщо такий контакт вже виник, пацієнту слід звернутися за терміновою консультацією до лікаря. Аналогічні рекомендації потрібно надати батькам пацієнта-дитини. Неімунізовані пацієнти, які приймають системні кортикостероїди або приймали їх протягом останніх 3 місяців, після контакту з хворим на оперізуючий герпес потребують пасивної імунізації імуноглобуліном до вірусу оперізуючого герпесу. Пасивну імунізацію потрібно провести впродовж 10 днів після контакту з вітряною віспою. Якщо вітряна віспа була підтверджена, хвороба вимагає негайного спеціального лікування.

Прийом кортикостероїдів не слід припиняти, може навіть бути потрібне збільшення їх дози.

### **Kip**

У разі контакту з хворим на кір пацієнти з порушенім імунітетом повинні, у разі можливості, отримати ін'єкцію нормального імуноглобуліну якомога раніше після контакту.

### **Живі вакцини**

Пацієнтам, які тривалий час приймають кортикостероїди, не слід вводити живі вакцини. Вироблення антитіл у відповідь на інші вакцини може бути знижена.

### Пацієнти з розладами функції печінки

Виходячи з досвіду, отриманого у пацієнтів з первинним біліарним цирозом (ПБЦ) пізньої стадії, з цирозом печінки, слід очікувати підвищеної системної біодоступності будесоніду у всіх пацієнтів з серйозно порушеню функцією печінки.

Однак у пацієнтів з хворобою печінки без цирозу будесонід у денній дозі 9 мг був безпечною і добре переносився. Немає ніяких даних про необхідність особливих рекомендацій щодо дозування для пацієнтів з нециротичними захворюваннями печінки або з незначними порушеннями функції печінки.

### Інші

Кортикостероїди можуть призвести до пригнічення осі гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози і пригнічувати реакцію на стрес. Пацієнтам, які піддаються хірургічному втручанню або іншим стресам, рекомендується додаткове системне лікування кортикостероїдами.

Слід уникати супутнього лікування кетоконазолом або іншими інгібіторами СУРЗА.

Буденофальк 3 мг містить лактозу і сахарозу.

Препарат не слід приймати пацієнтам з рідкісними спадковими станами непереносимості галактози або фруктози, недостатністю сахарази-ізомальтази або мальабсорбцією глюкози-галактози, а також з лактазною недостатністю лаппа або вродженою недостатністю лактази.

Пацієнтам з аутоімунним гепатитом слід регулярно контролювати рівень трансаміназ (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази (АЛТ, АСТ) у сироватці (кожні 2 тижні протягом першого місяця лікування і, як мінімум, через кожні 3 місяці в подальшому) з метою можливої корекції дозування будесоніду.

Прийом препаратору Буденофальк 3 мг може призвести до позитивних результатів допінг-тестів.

### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### Вагітність

Буденофальк не можна застосовувати при вагітності, якщо тільки це не є абсолютно необхідним. Дані про вплив перорального прийому будесоніду на вагітність у людини носять обмежений характер. Дані про використання інгаляційного будесоніду великою кількістю вагітних жінок вказують на відсутність негативного впливу, проте максимальна концентрація будесоніду в плазмі, як очікується, при прийомі Буденофальку 3 мг буде вищою в порівнянні з інгаляційним будесонідом. У тварин було показано, що будесонід, як і інші глюкокортикоїди, викликає аномалії розвитку плода. Якою мірою такі явища можуть спостерігатися у людини, встановлено не було. Жінкам репродуктивного віку перед початком лікування Буденофальком слід виключити можливу вагітність і протягом лікування необхідно застосовувати відповідні контрацептивні засоби.

#### Годування груддю

Будесонід виводиться з організму людини з грудним молоком (існують дані по екскреції цього препарату після інгаляційного застосування). Проте значного впливу після прийому Буденофальку 3 мг у межах терапевтичного діапазону на дитину, яку годують таким молоком, не очікується. Рішення про те, чи слід припинити грудне вигодовування або чи перервати прийом Будесоніду або утриматися від терапії, слід приймати з урахуванням користі грудного вигодовування для дитини і користі терапії для жінки.

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

Буденофальк не впливає на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Але оскільки можливе виникнення деяких побічних ефектів, потрібно бути уважним та оцінювати свій стан перед тим, як керувати транспортним засобом або працювати з іншими механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

#### ***Хвороба Крона***

##### **Дорослі (від 18 років):**

Рекомендована добова доза становить по 3 капсули 1 раз на день вранці або по 1 капсулі (що містять 3 мг будесоніду) 3 рази на день (вранці, вдень і увечері), якщо це більш зручно для пацієнта.

#### ***Колагенозний коліт***

##### **Дорослі (від 18 років):**

Рекомендована добова доза становить 3 капсули 1 раз на день вранці перед сніданком (відповідає добової дозі 9 мг будесоніду).

#### ***Аутоімунний гепатит***

##### **Дорослі (від 18 років):**

#### ***Індукція ремісії***

Для індукції ремісії (тобто для нормалізації підвищеного рівня печінкових ферментів) рекомендована денна доза відповідає 1 твердій капсулі 3 рази на день (вранці, вдень і увечері, що еквівалентно загальній денній дозі 9 мг будесоніду).

#### ***Підтримання ремісії***

Після досягнення ремісії рекомендована денна доза відповідає 1 твердій капсулі два рази на день (вранці і увечері, що еквівалентно загальній денній дозі 6 мг будесоніду). Якщо на тлі цього лікування спостерігається підвищення рівня трансаміназ АЛТ та/або АСТ, дозування слід збільшити до 3 капсул на день, як для індукції ремісії (еквівалентно загальній денній дозі 9 мг будесоніду).

У пацієнтів, які переносять азатіоприн, будесонід слід комбінувати з цим препаратом з метою підтримання ремісії.

#### ***Пацієнти з порушенням функції нирок***

Специфічні рекомендації щодо дозування для пацієнтів з нирковою недостатністю відсутні.

#### ***Пацієнти з порушенням функції печінки***

Слід дотримуватися обережності щодо пацієнтів з порушенням функції печінки легкого та помірного ступеня.

Капсули слід приймати перед їдою, ковтаючи їх цілими та запиваючи достатньою кількістю рідини (наприклад склянкою води).

Пацієнти, які мають труднощі з ковтанням капсул, можуть відкрити їх і прийняти лише кишковорозчинні гранули з достатньою кількістю рідини. Це не впливатиме на ефективність Буденофальку.

Тривалість лікування зазвичай становить 8 тижнів.

Як правило, бажаний ефект досягається через 2–4 тижні.

Прийом Буденофальку 3 мг не можна припиняти одразу, а лише поступово знижуючи дозу. Протягом першого тижня дозу слід знизити до двох капсул на добу (вранці та увечері). Протягом другого тижня потрібно приймати лише 1 капсулу вранці. Після цього лікування можна припинити.

#### ***Тривалість застосування***

#### ***Хвороба Крона та колагенозний коліт***

Типова тривалість лікування становить 8 тижнів.

Повний ефект зазвичай досягається після 2–4 тижнів прийому.

#### ***Аутоімунний гепатит***

Після досягнення ремісії лікування аутоімунного гепатиту слід продовжувати протягом як мінімум 24 місяців. Якщо біохімічна ремісія стабільна і на біопсії печінки не виявляється жодних ознак гострого запалення, лікування можна завершити.

Прийом Буденофальку 3 мг не слід припиняти раптово. Препарат необхідно відмінити поступово (повільно знижуючи дозування). Протягом першого тижня дозування потрібно зменшити до 2 твердих капсул на день (по 1 твердій капсулі вранці та ввечері). Протягом другого тижня пацієнт повинен приймати по 1 твердій капсулі на день, тільки вранці. Потім лікування можна припинити.

#### ***Діти.***

Через відсутність на сьогодні достатнього досвіду застосування Буденофальку в педіатрії не слід застосовувати цей препарат дітям до 12 років.

#### ***Діти від 12 до 18 років***

Безпека та ефективність застосування Буденофальку 3 мг дітям віком від 12 до 18 років не встановлена. Доступні на сьогодні дані щодо підлітків (вік 12–18 років) з аутоімунним гепатитом наведені в розділах «Побічні реакції» і «Фармакодинаміка». Однак рекомендації з дозування відсутні.

#### ***Передозування.***

Дотепер не повідомлялося про випадки передозування Буденофальком. З огляду на властивості Буденофальку 3 мг передозування, яке може призводити до токсичного ураження, малоймовірне.

#### ***Побічні реакції.***

Частоту побічних реакцій оцінювали таким чином:

дуже часто:  $\geq 1/10$ ;  
часто:  $\geq 1/100, < 1/10$ ;  
нечасто:  $\geq 1/1000, < 1/100$ ;  
рідко:  $\geq 1/10000, < 1/1000$ ;  
дуже рідко:  $< 1/10000$ , включаючи окремі повідомлення.

#### **Порушення метаболізму.**

**Часто:** набряк ніг, синдром Кушинга: наприклад, місяцеподібне обличчя, абдомінальне ожиріння, зниження глюкозотolerантності, цукровий діабет, гіпертензія, затримка натрію, що супроводжується набряками, підвищення екскреції калію, бездіяльність та/або атрофія кори надниркових залоз, червоні стрії, стероїдні вугрі, порушення секреції статевих гормонів (наприклад аменорея, гірсутизм, імпотенція).

**Дуже рідко:** затримка росту у дітей.

#### **Порушення зору**

**Дуже рідко:** глаукома, катараракта.

#### **Порушення з боку шлунково-кишкового тракту.**

**Дуже рідко:** дискомфорт у ділянці шлунка, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, панкреатит, запор, блювання, нудота.

#### **Порушення з боку імунної системи**

**Часто:** збільшення ризику інфекцій.

#### **Порушення з боку скелетно-м'язової системи, сполучної тканини і кісток**

**Часто:** біль в суглобах, м'язовий біль, м'язова слабкість та посмикування, остеопороз.

**Дуже рідко:** асептичний некроз кісток (стегно та голівка плечової кістки)

#### **Порушення з боку центральної та периферичної нервової системи**

**Часто:** головний біль.

**Дуже рідко:** ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія, включаючи набряк оптичного диску зорового нерву у підлітків.

#### **Психічні порушення**

**Часто:** депресія, дратівлівість, ейфорія.

**Дуже рідко:** різні психіатричні ефекти або порушення поведінки.

Порушення з боку шкіри і підшкірних тканин

Часто: алергічна екзантема, петехії, екхімози, уповільнення загоєння ран, контактний дерматит.

Порушення з боку судинної системи

Дуже рідко: артеріальна гіпертензія, підвищення ризику тромбозів, васкуліт (синдром відміни після тривалої терапії).

Загальні порушення та стан в місці введення

Дуже рідко: відчуття втоми, слабкість, запаморочення.

Іноді можуть спостерігатись побічні ефекти, типові для системних глюкокортикоїдів. Ці побічні реакції залежать від дозування, тривалості лікування, одночасного або попереднього лікування іншими глюкокортикоїдами та від індивідуальної чутливості.

Клінічні дослідження, проведені за участю пацієнтів з хворобою Крона, показали, що частота асоційованих із глюкокортикоїдами побічних ефектів Буденофальку З мг становить майже половину від такої, що спостерігається при пероральному прийомі рівноеквівалентних доз преднізолону.

При зміні лікування пацієнта з глюкокортикоїдів системної дії на місцево діючий будесонід можуть повторно виникнути позакишкові прояви (особливо на шкірі і суглобах).

*Побічні реакції в рамках клінічних досліджень у пацієнтів з аутоімунним гепатитом*

У рамках клінічних досліджень за участю пацієнтів з аутоімунним гепатитом небажані явища спостерігалися у 57 % зі 102 пацієнтів, які отримували лікування будесонідом (порівняно з 79 % зі 105 пацієнтів, які отримували преднізон). Найбільш частими небажаними ефектами, що спостерігалися у пацієнтів, які приймали будесонід, були зміни шкіри (зокрема акне) [23 %], ендокринні розлади, такі як синдром Кушинга [16 %], шлунково-кишкові розлади [14 %], психічні розлади (переважно, коливання настрою) [14 %] і головний біль [12 %]. За винятком головного болю, ці небажані явища спостерігалися рідше при прийомі будесоніду, ніж при прийомі преднізону.

Тип і частота небажаних ефектів у підгрупі пацієнтів дитячого віку були порівняно з аналогічними у дорослих пацієнтів (див. також розділ "Фармакодинаміка").

**Термін придатності.** 3 роки.

Не можна застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 капсул у блістері, по 5 або 10 блістерів у коробці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептром.

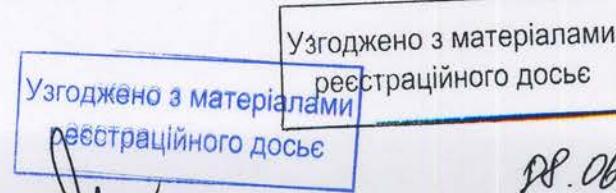
**Виробник.**

Др. Фальк Фарма ГмбХ, Німеччина / Dr. Falk Pharma GmbH, Germany.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Лайненвеберштрассе 5, 79108 Фрайбург, Німеччина / Leinenweberstrasse 5, 79108 Freiburg, Germany.

**Дата останнього перегляду.**



28.06.17 Ткачево

Ткачево узгордлесо