|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|   |  **УТВЕРЖДЕНА Приказом председателя** **Комитета фармации Министерства здравоохранения** **Республики Казахстан****«\_\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20\_\_ г.****№ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_** |

 |

 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| ЭКСПЕРТИЗА ПРОВЕДЕНАРГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗСР РК\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_«\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 201 г.  | УТВЕРЖДЕНАПриказом председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстанот «\_\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_201 г.№ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

 |

 |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного средства**

### ДЕКСДОР

**Торговое название**

Дексдор

**Международное непатентованное название**

Дексмедетомидин

**Лекарственная форма**

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мкг/мл

**Состав**

1 мл препарата содержит

*активное вещество -* дексмедетомидина гидрохлорид 118 мкг (эквивалентно 100 мкг дексмедетомидина),

*вспомогательные вещества:* натрия хлорид, вода для инъекций.

**Описание**

Прозрачная, бесцветная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа**

# Нервная система. Психолептики. Снотворные и седативные средства. Снотворные и седативные препараты другие. Дексмедетомидин.

# Код АТХ N05CM18

# Фармакологические свойства

***Фармакокинетика***

Фармакокинетика дексмедетомидина изучалась у здоровых добровольцев при краткосрочном внутривенном введении и у пациентов отделения интенсивной терапии при длительном инфузионном введении препарата.

## Распределение

Дексмедетомидин подчиняется двухкамерной модели распределения. У здоровых добровольцев он подвергается быстрой фазе распределения с периодом полураспределения (t1/2α) равным 6 мин.

Среднее значение терминального периода полувыведения (t1/2) приблизительно равно 1,9–2,5 ч (min 1,35, max 3,68 ч) и среднее значение равновесного объема распределения (Vss) приблизительно равно
1,16–2,15 л/кг (90–151 л). Среднее значение плазменного клиренса (Cl) – 0,46–0,73 л/ч/кг (35,7–51,1 л/ч). Средняя масса тела, характерная для указанных Vss и Cl равнялась 69 кг. Плазменная фармакокинетика дексдеметомидина у пациентов отделения интенсивной терапии после введения препарата >24 ч сопоставима. Расчетные фармакокинетические параметры: t1/2 приблизительно равен 1,5 ч, Vss – приблизительно 93 л и Cl – приблизительно 43 л/ч. В диапозоне доз от 0,2 до 1,4 мкг/кг/ч фармакокинетика дексмедетомидина линейна, он не кумулирует при лечении, длящемся на протяжении до 14 дней. Связь с белками плазмы дексмедетомидина – 94 %. Степень связывания с белками плазмы постоянна в диапазоне концентраций от 0,85 до 85 нг/мл. Дексмедетомидин связывается как с сывороточным альбумином человека, так и с α1-кислым гликопротеином, сывороточный альбумин является основным белком, с которым дексмедетомидин связывается в плазме.

## Метаболизм и выведение

Дексмедетомидин полностью метаболизируется в печени. Начальный метаболизм протекает по трем метаболическим путям: прямое
N-глюкуронирование, прямое N-метилирование и опосредованное цитохромом P450 окисление. Преобладающими метаболитами дексмедетомидина в кровотоке являются два изомерных N-глюкуронида.

Метаболит H-1 (N-метил-3-гидроксиметилдексмедетомидина O-глюкуронид) также является основным циркулирующим продуктом биотрансформации дексмедетомидина. Цитохром P450 катализирует образование двух второстепенных циркулирующих метаболитов:
3-гидроксиметилдексмедетомидин образуется путем гидроксилирования по 3-метильной группе дексмедетомидина и H-3 образуется за счет окисления имидазольного кольца. Согласно доступной информации образование окисленных метаболитов опосредуется рядом изоферментов цитохрома P450 (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 и CYP2C19). Эти метаболиты не обладают значимой фармакологической активностью.

После внутривенного введения радиоактивно меченого дексмедетомидина через 9 дней приблизительно 95 % радиоактивности обнаруживалось в моче и 4 % в фекалиях. Основными метаболитами в моче являются два изомерных N-глюкуронида, составляющие 34 % введенной дозы, и
N-метил-3-гидроксиметилдексмедетомидина O-глюкуронид, составляющий 14,51 % дозы. Второстепенные метаболиты: дексмедетомидин-карбоновая кислота, 3-гидроксиметилдексмедетомидин и его O-глюкуронид составляют 1,11–7,66 % дозы. Менее 1 % неизмененного дексмедетомидина обнаруживается в моче. Около 28 % метаболитов в моче являются неустановленными второстепенными.

## Особые группы

Значительные различия в фармакокинетике в зависимости от возраста и пола отсутствуют.

По сравнению со здоровыми добровольцами у лиц с печеночной недостаточностью снижается степень связывания дексмедетомидина с белками плазмы. Средняя доля несвязанной фракции дексмедетомидина колебалась от 8,5 % у здоровых добровольцев до 17,9 % у лиц с тяжелой печеночной недостаточностью. У пациентов с различной степенью печеночной недостаточности (классы A, B и C по шкале Чайлд-Пью) снижался печеночный клиренс дексмедетомидина и удлинялся t1/2 из плазмы. Средние значения плазменного клиренса несвязанного дексмедетомидина у лиц с легкой, средней и тяжелой печеночной недостаточностью составляли соответственно 59, 51 и 32 % от наблюдаемых у здоровых добровольцев. Средний t1/2 у лиц с легкой, средней и тяжелой печеночной недостаточностью удлинялся до 3,9, 5,4 и 7,4 ч соответственно. Несмотря на то, что подбор дозы дексмедетомидина осуществляется по степени седативного эффекта, у пациентов с печеночной недостаточностью в зависимости от степени нарушения или клинического ответа следует рассмотреть возможность снижения начальной или поддерживающей дозы препарата.

По сравнению со здоровыми добровольцами у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) фармакокинетика дексмедетомидина не изменяется.

Данные о применении у детей – от новорожденных (родившихся в сроки от 28 до 44 недель беременности) до 17 лет, ограничены.
Т1/2 дексмедетомидина у детей (от 2 месяцев до 17 лет), вероятно, сравним со взрослыми, но у новорожденных детей (родившихся в сроки от 28 до 44 недель беременности) он кажется выше. В возрастных группах
2–20 месяцев и 2–6 лет скорректированный по массе тела плазменный клиренс выше (1,2 и 1 л/ч/кг соответственно), но снижается в более старшем возрасте (0,8 л/ч/кг) и сопоставим со взрослыми (0,5–0,6 л/ч/кг). Вследствие незрелости у новорожденных детей (родившихся на 28 неделе беременности до 1 месяца) плазменный клиренс может быть ниже
(0,9 л/ч/кг), чем в возрастных группах 2–20 месяцев.

***Фармакодинамика***

Дексмедетомидин является высокоселективным агонистом альфа-2-рецептора с широким спектром фармакологических свойств. Обладает симпатолитическим эффектом, реализующимся за счет снижения высвобождения норадреналина симпатическими нервными окончаниями.

Седативный эффект опосредован снижением возбуждения в голубоватом месте – ядре с преобладанием норадренергических нейронов, расположенном в стволе головного мозга. Благодаря воздействию на этот участок дексмедетомидин обладает седативным эффектом (подобным природному сну без быстрого движения глаз), приобретая способность оказывать седативное действие и одновременно позволяя пациенту находиться в пробужденном и активном состоянии. Дексмедетомидин обладает анальгезирующим действием и способен снижать потребность в анестезирующих и анальгезирующих средствах. Сердечно-сосудистые эффекты носят дозозависимый характер: при низкой скорости инфузии преобладает центральное действие, приводящее к снижению частоты сердечных сокращений и артериального давления; при высоких дозах преобладают периферические сосудосуживающие эффекты, что приводит к повышению системного сосудистого сопротивления и артериального давления, в то время как брадикардический эффект становится более выраженным. Дексмедетомидин практически не оказывает угнетающего действия на дыхательную систему.

# Показания к применению

- седация у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, необходимая глубина седации которых не превышает пробуждение в ответ на голосовую стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до -3 баллов по шкале ажитации-седации Ричмонда)

# Способ применения и дозы

Только для госпитального применения. Дексдор должен применяться специалистами, имеющими опыт лечения пациентов в условиях интенсивной терапии.

Дозировка. Пациентов, которым уже проведена интубация и которые находятся в состоянии седации, можно переводить на Дексдор с начальной скоростью инфузии 0,7 мкг/кг/час, с последующей постепенной коррекцией дозы в пределах 0,2-1,4 мкг/кг/час с целью достижения необходимой глубины седации (в зависимости от реакции пациента). Для ослабленных пациентов начальная скорость инфузии может быть снижена. Дексмедетомидин является мощным средством, поэтому скорость его введения приводится в расчете на часы. После коррекции дозы в течение одного часа может не достигаться целевая глубина седации.

Не рекомендуется превышать максимальную дозу 1,4 мкг/кг/ч. Пациенты, у которых адекватный седативный эффект не достигнут на максимальной дозе препарата, должны быть переведены на альтернативное седативное средство.

Введение насыщающей дозы препарата не рекомендуется, так как при этом повышается частота побочных реакций. До наступления клинического эффекта после введения препарата Дексдор допускается применение пропофола или мидазолама.

Опыт применения препарата Дексдор в течение более 14 дней отсутствует. При применении препарата более 14 дней необходимо регулярно оценивать состояние пациента.

Особые группы пациентов

*Пациенты пожилого возраста:* пациентам пожилого возраста коррекция дозы обычно не требуется.

*Нарушение функции почек:* пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

*Нарушение функции печени:* Дексдор метаболизируется в печени, поэтому его следует с осторожностью применять пациентам с нарушением функции печени. Следует рассмотреть целесообразность применения сниженной поддерживающей дозы.

*Педиатрическая группа:* Безопасноть и эффективность Дексдора при лечении детей от 0 до 18 лет не была установлена.

Способ применения

Препарат следует применять только после разведения в виде внутривенной инфузии с использованием контролируемого инфузионного устройства. Ампулы и флаконы предназначены только для индивидуального применения у одного пациента.

*Приготовление раствора*

С целью достижения рекомендуемой концентрации 4 мкг/мл перед применением Дексдор можно разводить в 5 % растворе глюкозы, растворе Рингера, маннитоле или 0,9 % растворе натрия хлорида. Ниже представлена таблица объема концентрата и необходимого объема инфузионной среды

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Объем препарата Дексдор, концентрат для раствора для инфузий, 100 мкг/мл | Объем инфузионной среды | Общий объем инфузии |
| 2 мл | 48 мл | 50 мл |
| 4 мл | 96 мл | 100 мл |
| 10 мл | 240 мл | 250 мл |
| 20 мл | 480 мл | 500 мл |

Приготовленный раствор следует осторожно встряхнуть для полного смешения его компонентов.

Перед применением раствор следует визуально проверить на наличие посторонних частиц и изменение цвета.

Дексдор совместим со следующими внутривенными жидкостями и препаратами: лактатный раствор Рингера, 5 % раствор глюкозы, 0,9 % раствор натрия хлорида, 20 % маннитол, тиопентал натрия, этомидат, векуроний бромид, панкуроний бромид, сукцинилхолин, атракурия бесилат, мивакурия хлорид, рокурония бромид, гликопиролата бромид, фенилэфрина гидрохлорид, атропина сульфат, допамин, норадреналин, добутамин, мидазолам, морфина сульфат, фентанила цитрат и плазмозаменяющие средства.

# Побочные действия

Резюме по профилю безопасности

Побочными реакциями, о которых чаще всего сообщалось при применении Дексдора, является артериальная гипотензия, артериальная гипертензия и брадикардия, возникающие приблизительно у 25 %, 15 % и 13 % пациентов соответственно. Артериальная гипотензия и брадикардия также являлись наиболее частыми обусловленными дексмедетомидином серьезными побочными реакциями, возникавшими соответственно у 1,7 % и 0,9 % рандомизированных пациентов отделений интенсивной терапии.

Частота возникновения побочных реакций имеет следующую классификацию: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000).

Со стороны метаболизма и питания. *Часто:* гипергликемия, гипогликемия. *Нечасто:* метаболический ацидоз, гипоальбуминемия.

Психические расстройства. *Часто:* ажитация. *Нечасто:* галлюцинации.

Со стороны сердечно-сосудистой системы. *Очень часто:* брадикардия\*, артериальная гипотензия\*, артериальная гипертензия. *Часто:* ишемия или инфаркт миокарда, тахикардия. *Нечасто:* атриовентрикулярная блокада I степени, уменьшение минутного объема сердца.

Со стороны дыхательной системы. *Нечасто:* одышка.

Со стороны пищеварительной системы. *Часто:* тошнота, рвота, сухость во рту. *Нечасто:* вздутие живота.

Общие нарушения и реакции в месте введения. *Часто:* синдром отмены, гипертермия. *Нечасто:* неэффективность препарата, жажда.

\* *Описание отдельных побочных реакций.*

Клинически значимые артериальная гипотензия и брадикардия должны быть купированы, как указано в разделе «Особые указания».

У относительно здоровых добровольцев, которые не находились в отделении интенсивной терапии, при применении Дексдора брадикардия иногда приводила к прекращению активности синусового узла или к синусовой паузе. Симптомы купировались при подъеме ног (выше уровня головы) и применения антихолинергических средств, таких как атропин или гликопиролат. В отдельных случаях у пациентов с предшествующей брадикардией она прогрессировала до эпизодов асистолии.

Артериальная гипертензия ассоциировалась с применением нагрузочной дозы. Эту реакцию можно уменьшить, избегая нагрузочной дозы или уменьшая скорость инфузии или нагрузочную дозу.

*Педиатрическая группа:* Опыт применения у детей ограничен, большинство данных было получено из кратких курсов приёма. В литературе описан единичный случай гипотермической брадикардии у новорожденного.

# Противопоказания

- повышенная чувствительность к дексмедетомидину или к какому-либо из вспомогательных веществ препарата

- атриовентрикулярная блокада II-III степени (при отсутствии искусственного водителя ритма)

- неконтролируемая артериальная гипотензия

- острая цереброваскулярная патология

#### Лекарственные взаимодействия

Исследования лекарственных взаимодействий проводились только у взрослых.

Одновременное применение дексмедетомидина с анестетиками, седативными, снотворными средствами и наркотическими анальгетиками, скорее всего, будет приводить к усилению их эффекта. Данное предположение подтверждено исследованиями с изофлураном, пропофолом, альфентанилом и мидазоламом.

Фармакокинетических взаимодействий между дексмедетомидином и изофлураном, пропофолом, альфентанилом и мидазоламом не выявлено. Однако вследствие возможных фармакодинамических взаимодействий при применении таких средств в комбинации с дексмедетомидином может потребоваться снижение дозы дексмедетомидина или одновременно применяемых средств для анестезии, седативных, снотворных средств или наркотических анальгетиков.

В исследованиях на микросомах печени человека изучалась способность дексмедетомидина ингибировать цитохром Р450, включая изофермент CYP2B6. Согласно исследованиям *in vitro* существует потенциальная возможность взаимодействия между дексмедетомидином и субстратами (главным образом изофермента CYP2B6) *in vivo.*

По результатам исследований *in vitro* дексмедетомидин способен индуцировать изоферменты CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 и CYP3A4, поэтому такая возможность *in vivo* не исключена. Клиническая значимость неизвестна.

У пациентов, принимающих лекарственные средства, вызывающие снижение артериального давления и брадикардию, например β-адреноблокаторы, следует учитывать возможность усиления указанных эффектов (однако дополнительное усиление этих эффектов в исследовании с эсмололом было умеренным).

# Особые указания

Дексдор предназначен для применения в условиях интенсивной терапии, его применение в других условиях не рекомендуется. Во время инфузии препарата должен осуществлять непрерывный мониторинг сердечной деятельности. У неинтубированных пациентов должен осуществляться мониторинг дыхания.

Дексдор не должен применяться в качестве средства индукции интубации или для обеспечения седации при применении миорелаксантов.

Дексдор снижает частоту сердечных сокращений и артериальное давление (центральное симпатолитическое действие), но в более высоких концентрациях вызывает периферическую вазоконстрикцию, приводящую к повышению артериального давления (см. раздел «Фармакодинамика»). Обычно Дексдор не вызывает глубокую седацию, поэтому пациентов можно легко разбудить. Вследствие этого Дексдор не подходит пациентам с непереносимостью такого профиля действия, например, тем, кому требуется глубокая седация или с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Вследствие того, что не следует вводить насыщающую дозу препарата или вводить его болюсно, необходимо использовать альтернативные методы немедленного контроля ажитации или во время проведения процедур, особенно в течение первых часов применения препарата.

При введении дексмедетомидина пациентам с сопутствующей брадикардией следует соблюдать осторожность. Данные о влиянии препарата у пациентов с частотой сердечных сокращений < 60 ограничены, поэтому таким пациентам требуется оказание усиленного ухода. Брадикардия, как правило, не требует лечения, но обычно хорошо купируется введением м-холиноблокаторов и при снижении дозы препарата. Пациенты, занимающиеся спортом и имеющие низкую частоту сердечных сокращений, могут быть особенно чувствительны к отрицательному хронотропному эффекту агонистов α2-адренорецепторов; были описаны случаи остановки синусового узла.

У пациентов с сопутствующей артериальной гипотензией (особенно рефрактерной к вазоконстрикторам), в том числе хронической, гиповолемией или сниженным функциональным резервом, как то пациенты с тяжелой желудочковой дисфункцией и пациенты пожилого возраста, гипотензивный эффект препарата Дексдор может быть более выраженным, это требует особого ухода за такими пациентами (см. раздел «Противопоказания»). Снижение артериального давления, как правило, не требует особых мер, но при необходимости следует быть готовым к снижению дозы, введению средств для восполнения объема циркулирующей крови и (или) вазоконстрикторов.

У пациентов с поражением периферической автономной нервной системы (например, вследствие травмы спинного мозга) гемодинамические эффекты после введения препарата Дексдор могут быть более выраженными и требовать особого контроля.

При введении нагрузочной дозы дексмедетомидина наблюдалось транзиторное повышение артериального давления с одновременным периферическим вазоконстрикторным эффектом, поэтому введение нагрузочной дозы не рекомендуется.

Лечение повышенного артериального давления, как правило, не требуется, однако следует рассмотреть возможность снижения скорости введения препарата.

Очаговая вазонстрикция при повышенной концентрации дексмедетомидина может иметь большее значение у пациентов с ишемической болезнью сердца или тяжелыми цереброваскулярными заболеваниями, за такими пациентами следует установить пристальное наблюдение. У пациентов с признаками ишемии миокарда или головного мозга следует рассмотреть возможность снижения дозы препарата или отмены его введения.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении дексмедетомидина с лекарственными средствами, обладающими седативным эффектом или влияющими на сердечно-сосудистую систему, вследствие возможного аддитивного эффекта.

У некоторых пациентов, получающих Дексдор, наблюдалось легкое пробуждение и они быстро приходили в сознание после стимуляции. При отсутствии других клинических симптомов данный признак изолированно не должен рассматриваться как неэффективность препарата.

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью следует соблюдать осторожность, так как избыточное введение препарата как результат сниженного клиренса дексмедетомидина может привести к повышению риска побочных реакций и чрезмерной седации.

Дексдор, по всей вероятности, не подавляет судорожную активность, и поэтому не должен применяться в монотерапии при эпилептическом статусе.

Опыт применения препарата Дексдор при таких тяжелых неврологических состояниях как травма головы и послеоперационный период после нейрохирургических операций ограничен, поэтому он должен применяться при таких состояниях с осторожностью, особенно при необходимости глубокой седации. При выборе терапии следует учитывать, что Дексдор снижает церебральный кровоток и внутричерепное давление.

При резкой отмене агонистов α2-адренорецепторов после длительного их применения в редких случаях возникал синдром «отмены». При развитии ажитации и повышения артериального давления сразу после отмены дексмедетомидина следует учитывать возможность возникновения данного состояния.

Безопасность применения дексмедетомидина у лиц, склонных к злокачественной гипертермии, не установлена, поэтому применение препарата при этом состоянии не рекомендуется. При развитии устойчивой необъяснимой лихорадки следует прекратить применение препарата Дексдор.

После разведения.Продемонстрирована физическая и химическая стабильность во время применения препарата в течение 24 часов при температуре 25 °C.

С микробиологической точки зрения этот продукт следует применять немедленно. Если не применить его немедленно, срок хранения и условия хранения во время применения являются ответственностью пользователя и обычно не превышают 24 часа при температуре от 2°C до 8 °C, за исключением случаев, когда разведение происходит в контролируемых и валидированных асептических условиях.

*Беременность и период лактации*

Данные о применении дексмедетомидина у беременных женщин отсутствуют. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Потенциальный риск для людей неизвестен. Дексдор не должен применяться в период беременности, за исключением случаев, когда это явно необходимо. На период лечения прекращают кормление грудью.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасным механизмами*

Препарат показан для применения только в условиях стационара.

## Передозировка

В рамках клинических и постмаркетинговых исследований сообщалось о нескольких случаях передозировки дексмедетомидина. Согласно имеющимся данным скорость введения в таких случаях достигала
60 мкг/кг/час в течение 36 минут и 30 мкг/кг/час – в течение 15 минут у
20-месячного ребенка и у взрослого соответственно. Наиболее частыми побочными реакциями вследствие передозировки в этих случаях были брадикардия, артериальная гипотензия, чрезмерная седация, сонливость и остановка сердца.

В случае передозировки, проявляющейся клинической симптоматикой, инфузию Дексдора следует уменьшить или прекратить. Ожидаемые эффекты являются, главным образом, сердечно-сосудистыми и должны купироваться согласно клиническим показаниям (см. раздел «Особые указания»). При высоких концентрациях повышение артериального давления может преобладать над его снижением. В клинических исследованиях остановка синусового узла разрешалась самостоятельно или в ответ на введение атропина и гликопиррония бромида. В отдельных случаях тяжелой передозировки, сопровождавшейся остановкой сердца, требовалось проведение реанимационных мероприятий. Ни один из случаев передозировки не закончился летальным исходом.

##### Форма выпуска и упаковка

По 2 мл препарата в ампулы стеклянные тип I. По 5 ампул помещены в пластиковую контурную ячейковую упаковку. По 4 мл или 10 мл во флаконы из бесцветного стекла тип I, укупоренные пробкой резиновой хлорбутиловой, обжатые колпачком алюминиевым с пластмассовой крышкой.

По 1 или 5 контурной ячейковой упаковке, или по 4 флакона вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

# Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С, в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте!

##### Срок хранения

3 года

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке

# Условия отпуска из аптек

По рецепту

### Производитель

Орион Корпорейшн

Орионинтие 1, 02200 Эспоо, Финляндия

**Держатель регистрационного удостоверения**

Орион Корпорейшн

Орионинтие 1, 02200 Эспоо, Финляндия

***Наименование и адрес (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственного средства от потребителей, ответственный за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства***

ТОО «ORION PHARMA EAST (ОРИОН ФАРМА ИСТ)»

050000, г. Алматы, ул. Толе Би, дом 69, офис 19.

Тел.: 8 (727) 272-61-10, 272-61-11, Факс: 8(727) 272-62-09

Электронная почта: [assel.alshynbayeva@orionpharma.com](https://e.mail.ru/compose/?mailto=mailto%3aassel.alshynbayeva@orionpharma.com)