

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЗЕТАМАКС™**  
**(ZETAMAX™)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** azithromycin; 9-дезоксид-9а-аза-9а-метил-9а-гомоеритроміцин А.

**основні фізико-хімічні властивості:** порошок (суміш гранул) білого або майже білого кольору;

**склад:** 1 флакон містить гранули азитроміцину дигідрату еквівалентний 2 г азитроміцину основи;

**допоміжні речовини:** гліцерил бехенат, полоксамер, вода очищена, сахароза, натрію фосфат триосновний безводний, магнію гідроксид, гідроксипропилцелюлоза, ксантановий клей, кремній діоксид колоїдний, титану діоксид, ароматизатор вишні (штучний), ароматизатор банану (штучний).

**Форма випуску.** Гранули з модифікованим вивільненням для приготування суспензії.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальний препарат, макроліди. Код АТС J01F A10.

**Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Азитроміцин є першим представником підкласу антибіотиків-макролідів, відомих під назвою азаліди, і за своєю хімічною структурою відрізняється від еритроміцину. Хімічно він утворюється в результаті введення атома азоту в лактонове кільце еритроміцину А.

Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50 S-субодиницею рибосом і запобігання транслокації пептидів, при відсутності впливу на синтез полінуклеотидів.

У клінічних ізолятах *Streptococcus pneumoniae* і *Streptococcus pyogenes* виявлені дві переважні детермінанти стійкості: *mef* і *erm*. *Mef* кодує вивідну помпу (насос), що обумовлює стійкість тільки до 14-ти і 15-тичленних макролідів. *Mef* був також виявлений у більшості інших видів. Ген *erm* кодує метилтрансферазу 23S-рРНК, що додає метильну групу до аденіну 2058 в 23S-рРНК (система зчитування рРНК *E.coli*). Метильований нуклеотид знаходиться в домені V, і було виявлено, що він взаємодіє, крім макролідів, також із лінкозамідами і стрептограміном В, що врешті-решт приводить до фенотипу, відомого як MLS<sub>B</sub>-резистентність. *Erm* (В) і *erm* (А) виявлені в клінічних ізолятах *S. pneumoniae* і *S. pyogenes*.

Насос (помпа) AcrAB-TolC у *Haemophilus influenzae* відповідає за спадкове підвищене значень мінімальних інгібуючих концентрацій (МІС) для макролідів.

На клінічних ізолятах, мутації в 23S-р РНК, особливо в нуклеотидах 2057-2059 або 2611 в домені V, або мутації рибосомальних протеїнів L4 або L22 є поодинокими.

Рекомендовані контрольні показники для мінімальних інгібуючих концентрацій (МІС) у мкг/мл для азитроміцину (рекомендації Національного комітету з клінічних і лабораторних стандартів (National Committee for Clinical Laboratory Standards - NCCLS, США) є такими:

Для видів *Haemophilus*: S ≤ 4 без рекомендацій контрольних показників резистентності\*.

*Streptococci*, включаючи *Streptococcus pneumoniae* і *Streptococcus pyogenes*: S ≤ 0,5, R ≥ 2.

\* - Відсутність нині даних про стійкі штами передбачає визначення будь-якої категорії, що відрізняється від чутливої. Якщо штами дають у результаті значення мінімальних інгібуючих концентрацій, що відрізняються від результатів чутливих штамів, вони повинні бути подані до еталонної лабораторії для подальшого тестування.

Нижче наведені дані чутливості видів бактерій до азитроміцину.

Поширеність набутої стійкості виділених видів може бути різною залежно від місцевості і часу, тому локальна інформація про резистентність необхідна особливо при лікуванні тяжких інфекцій.

Чутливі види

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Аеробні грампозитивні бактерії. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, Streptococci (групи С, F, G) і стрептококи групи *Viridans*.

Аеробні грамнегативні бактерії. *Bordetella pertussis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*\*<sup>§</sup>, *Haemophilus parainfluenzae*\*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*\* і *Neisseria gonorrhoeae*.

Інші. *Chlamidia pneumoniae*\*, *Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*\* і *Ureaplasma urealyticum*.

Види, які набувають резистентності в поодиноких випадках

Аеробні грамнегативні бактерії. *Streptococcus pneumoniae*\* (рівень резистентності<sup>1</sup> 13%), *Streptococcus pyogenes* (рівень резистентності<sup>1</sup> 10-14%).

Примітка. азитроміцин виявляє перехресну резистентність з еритроміцин-резистентними грампозитивними штамми.

Вроджено резистентні мікроорганізми

Enterobacteriaceae, *Pseudomonas*

\*- види, для яких ефективність препарату була встановлена у клінічних випробуваннях.

§ - види з природною проміжною чутливістю.

<sup>1</sup> – рівні резистентності відображають нещодавно опубліковані значення виживання.

Фармакокінетика. Препарат азитроміцину Зетамакс™ являє собою лікарську форму з модифікованим вивільненням, що забезпечує повний курс терапії в одноразовій пероральній дозі. Дані, отримані в поодиноких фармакокінетичних дослідженнях на здорових дорослих суб'єктах, вказують на те, що максимальна концентрація в сироватці (C<sub>max</sub>) і найбільша системна експозиція (AUC) для азитроміцину досягаються в день дозування після введення одноразової дози препарату азитроміцину, гранули з модифікованим вивільненням, порівняно з дозуванням традиційних лікарських форм з негайним вивільненням препарату.

Абсорбція. Азитроміцин, гранули з модифікованим вивільненням, є лікарською формою для поступового вивільнення азитроміцину в тонкому кишечнику.

Відносна біодоступність препарату в гранулах з модифікованим вивільненням становить 83% біодоступності препарату, упакованого в саше. Максимальні концентрації в сироватці досягаються майже на 2,5 години пізніше.

Вплив одночасного прийому їжі. При введенні 2 г азитроміцину, гранули з пролонгованим вивільненням, здоровим суб'єктам після вживання висококалорійної їжі максимальна концентрація і системна експозиція збільшувалась, відповідно на 115 і 23%. Після прийняття здоровими суб'єктами стандартної їжі максимальна концентрація збільшувалася на 119%, а системна експозиція не змінювалась.

Гранули азитроміцину з модифікованим вивільненням краще переносяться при введенні натще.

Розподіл. Зв'язування азитроміцину з білками сироватки є концентраційно-залежним процесом, знижуючись від 51% при 0,02 мкг/мл до 7% при 2 мкг/мл. Після перорального прийому азитроміцин розподіляється у всіх тканинах організму, з уявним об'ємом розподілу в рівноважному стані 31,1 л/кг.

Концентрації азитроміцину в тканинах вищі, ніж у плазмі і сироватці. Екстенсивний розподіл препарату в тканинах організму може зумовлювати його клінічну активність. Антимікробна активність азитроміцину залежить від рН і, ймовірно, зменшується при зниженні рН. Отже високі концентрації препарату в тканинах не слід інтерпретувати як кількісно зв'язані з клінічною ефективністю.

Метаболізм. Більша частина системно досяжного азитроміцину виділяється незміненою з жовчю. Дослідження метаболізму азитроміцину *in vitro* та *in vivo* не проводили.

Виділення. Сироваткова концентрація азитроміцину після введення одноразової дози 2 г в гранулах з модифікованим вивільненням зменшувалася за поліфазовою моделлю з остаточним періодом напіввиведення 59 год. Подовжений період остаточного напіввиведення ймовірно зумовлений розширеним уявним об'ємом розподілу.

Білярна екскреція гранули азитроміцину, головним чином незміненому вигляді, є основним шляхом виведення. Після тижневого курсу застосування близько 6% введеної дози з'являється в сечі в незміненому вигляді.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів

**Ниркова недостатність.** Фармакокінетика азитроміцину у суб'єктів з нирковою недостатністю легкого-помірного ступеня (швидкість клубочкової фільтрації 10–80 мл/хв) не змінювалася після введення одноразової дози 1 г азитроміцину з негайним вивільненням. Між групою з тяжкою нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв) і групою з нормальною функцією нирок була отримана статистично значима різниця показників площі під кривою співвідношення концентрація/час 0–120 (AUC) – 8,8 мг·год/мл проти 11,7 мг·год/мл, максимальної концентрації ( $C_{max}$ ) – 1,0 мг/мл проти 1,6 мг/мл і ниркового кліренсу (CL<sub>r</sub>) – 2,3 мл/хв/кг проти 0,2 мл/хв/кг відповідно.

**Печінкова недостатність.** У пацієнтів з легкою (клас А) – помірною (клас В) печінковою недостатністю не було доведено наявності суттєвих змін фармакокінетики азитроміцину в сироватці порівняно з пацієнтами з нормальною функцією печінки. У таких пацієнтів можливе збільшення кліренсу азитроміцину в сечі, ймовірно, з метою компенсації зниженого печінкового кліренсу.

**Люди похилого віку.** Було показано, що після 5-денного курсу застосування у літніх добровольців (старше 65 років) значення AUC дещо вище, ніж у віковій групі до 40 років, однак ці дані не були статистично вірогідні, отже корекція дози препарату в цьому випадку не рекомендується.

**Доклінічні відомості з безпеки.** У деяких тканинах (наприклад, ока, гангліїв дорзального корінця, печінки, жовчного міхура, селезінки і/або підшлункової залози) тварин, яким вводили багаторазові дози азитроміцину, спостерігали фосфоліпідоз (накопичення внутрішньоклітинних фосфоліпідів). Фосфоліпідоз подібного ступеня спостерігали також у тканинах новонароджених щурів і собак. Була показана оборотність цього ефекту після припинення дії азитроміцину. Значення цих даних для тварин або людини невідоме.

**Показання для застосування.** Лікування інфекцій респіраторного тракту, помірного та середнього ступеня тяжкості, спричинених чутливими штамми бактерій:

загострення хронічного бактеріального бронхіту спричиненого *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus parainfluenzae* або *Streptococcus pneumoniae*.

гострий бактеріальний синусит спричинений *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* або *Streptococcus pneumoniae*.

негоспітальна пневмонія спричинена *Clamidia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae* або *Streptococcus pneumoniae*.

фарингіт/тонзиліт спричинені *Streptococcus pyogenes*.

**Спосіб застосування та дози.** Пацієнтам рекомендується приймати Зетамакс™, гранули з модифікованим вивільненням, натще (щонайменше за годину до або 2 год після прийому їжі).

**Застосування для лікування дорослих і підлітків**

Рекомендована доза Зетамаксу™ для дорослих і підлітків становить 2 г одноразово.

У випадку малоїмовірного блювання протягом 5 хв. після прийому Зетамаксу™ слід прийняти повторну дозу.

**Застосування для лікування хворих похилого віку**

Для хворих похилого віку корекція дози Зетамаксу™ не потрібна.

**Застосування для лікування хворих з нирковою недостатністю**

Для пацієнтів з нирковою недостатністю легкого і помірного ступеня (швидкість клубочкової фільтрації 10-80 мл/хв) корекція дози препарату не потрібна. Слід виявляти обережність при застосуванні Зетамаксу™ пацієнтами з тяжкою нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв).

**Застосування для лікування хворих з печінковою недостатністю**

Фармакокінетика азитроміцину, гранули з модифікованим вивільненням, у пацієнтів з печінковою недостатністю не вивчали. На підставі досліджень фармакокінетики препарату у лікарських формах з негайним вивільненням у пацієнтів з печінковою недостатністю легкого і помірного ступеня необхідність корекції дози препарату відсутня. Слід виявляти обережність при застосуванні Зетамаксу™ пацієнтами з тяжкою печінковою недостатністю.

**Побічна дія.** У більшості випадків (69%) це були порушення функції травного тракту, такі як діарея/невтримне випорожнення, нудота, біль у животі або блювання. Більшість цих побічних ефектів були слабо-помірно вираженими і у 68% ці симптоми зникали протягом 2 днів.

Спричинені застосуванням препарату побічні реакції протягом третьої фази клінічних випробувань азитроміцину, гранул з модифікованим вивільненням, наведені далі згідно з стандартною класифікацією систем організму MedDRA. Побічні явища ранжировані згідно з наступною послідовністю: дуже часті (> 1/10), часті (< 1/100, < 1/10), нечасті (> 1/1000, < 1/100) і поодинокі (1/100000, < 1/1000).

*Інфекції та інвазії. Нечасті* – вагініт і оральний кандидоз.

*Порушення функції нервової системи. Часті* – головний біль; *нечасті* – запаморочення, дисгевзія (порушення смаку).

*Порушення функції слуху і рівноваги. Поодинокі* – вертиго (запаморочення).

*Порушення функції серця. Поодинокі* – відчуття серцебиття.

*Порушення функції травного тракту. Дуже часті* – діарея; *часті* – нудота, біль у животі і блювання; *нечасті* – рідкі випорожнення, метеоризм, диспепсія, гастрит і запор.

*Порушення з боку шкіри і підшкірної тканини. Нечасті* – висипання і свербіж; *поодинокі* – кропив'янка.

*Загальні порушення. Нечасті* – астенія і біль у грудях.

У пацієнтів, які мали показники клінічних лабораторних аналізів в межах норми, під час клінічних випробувань препарату спостерігалися суттєві відхилення цих показників без причинно зумовленого зв'язку з досліджуваним препаратом.

*Порушення з боку крові і лімфатичної системи. Нечасті* – лейкопенія і нейтропенія.

*Лабораторні дослідження. Часті* – зниження кількості лімфоцитів, збільшення кількості еозинофілів і зниження кількості бікарбонатів крові. *Нечасті* – підвищення білірубіну крові, активності аспаратамінотрансферази, аланінамінотрансферази, сечовини крові, креатиніну та зміни вмісту калію в крові.

При подальшому спостереженні було встановлено, що ці зміни мали оборотний характер.

**Протипоказання.** Протипоказаннями є підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину або до будь-яких інших макролідних або кетолідних антибіотиків, до інших компонентів препарату.

**Передозування.** Досвід клінічного застосування азитроміцину свідчить про те, що побічні прояви, які розвиваються при прийомі підвищених доз препарату, подібні до таких, що спостерігаються при використанні рекомендованих доз. У разі передозування, за необхідності показані загальні симптоматичні і підтримуючі лікувальні заходи.

**Особливості застосування.** Як і у випадку еритроміцину та інших макролідів, при прийомі азитроміцину іноді виникали поодинокі алергічні реакції включаючи ангіоневротичний набряк та анафілаксію (в поодиноких випадках з летальним наслідком). Деякі з цих реакцій у випадках з азитроміцином мали рецидивуючий перебіг і потребували більш тривалого періоду лікування і спостереження.

Через те, що печінка є основним шляхом виведення азитроміцину, пацієнтам з тяжкою патологією печінки застосовувати препарат слід з обережністю.

У пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (GRF < 10 мл/хв) спостерігали 33% збільшення системної експозиції з азитроміцином.

У пацієнтів, які приймають похідні ріжків, внаслідок одночасного застосування деяких макролідних антибіотиків іноді виникали явища ерготизму. Дані про можливу лікарську взаємодію між ріжками та азитроміцином відсутні. Проте, внаслідок теоретичної можливості виникнення ерготизму, не слід одночасно призначати похідні ріжків і азитроміцин.

Як і у випадку застосування інших антибіотиків, слід пам'ятати про можливий розвиток ознак

суперінфекції нечутливими мікроорганізмами, включаючи грибки.

При застосуванні інших макролідів спостерігали подовження тривалості серцевої реполяризації та інтервалу QT, що збільшувало ризик розвитку серцевої аритмії і тріпотіння-мерехтіння шлуночків. При застосуванні азитроміцину у хворих з підвищеним ризиком серцевої аритмії подібний ефект не можна повністю виключити.

Зетамакс™ містить 19,36 г цукрози. Цей препарат не можна призначати пацієнтам з нечастими спадковими синдромами інтолерантності до фруктози, глюкозо-галактозної мальабсорбції або недостатності цукрози-ізомальтази. Зетамакс™ містить 148 мг натрію.

*Застосування для лікування дітей*

Зетамакс™ не рекомендується призначати дітям до 12 років включно.

*Вагітність і лактація.* Дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин були виконані при введенні дозових концентрацій, що відповідали токсичним дозам для материнського організму. У цих дослідженнях не було отримано доказів токсичного впливу азитроміцину на плід. Проте адекватних і добре контрольованих досліджень у вагітних жінок не проводили. Оскільки дослідження репродуктивної функції у тваринах не завжди відповідають ефекту у людини, азитроміцин слід призначати у період вагітності лише у разі крайньої необхідності.

Дані про виділення препарату з материнським молоком відсутні. Азитроміцин можна приймати матерям, які годують груддю, лише у разі крайньої необхідності.

*Вплив на здатність керувати транспортними засобами та іншими механізмами.* Докази про те, що азитроміцин може погіршувати здатність керувати транспортними засобами та іншими механізмами, відсутні.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Слід виявляти обережність при призначенні Зетамаксу™ пацієнтам, які приймають інші лікарські засоби, що можуть подовжувати інтервал QT (наприклад хінідин, циклофосфамід, кетоконазол, терфенадин, галоперидол, літій).

*Антациди* – одночасне застосування Зетамаксу™ з одноразовою дозою 20 мл ко-магалдроксу не впливає на швидкість та ступінь абсорбції азитроміцину.

Всі інші дослідження лікарської взаємодії препарату азитроміцин, гранули з модифікованим вивільненням, були виконані на лікарських формах з негайним вивільненням з співставимою загальною експозицією азитроміцину (дозовий режим в межах від 500 до 1 200 мг).

*Цетиризин* – при одночасному застосуванні азитроміцину не виникали явища фармакокінетичної взаємодії в рівноважному стані чи суттєві зміни інтервалу QT.

*Диданозин (дидезоксиінозин)* – одночасне застосування азитроміцину ВІЛ-позитивними пацієнтами не впливало на фармакокінетику рівноважного стану диданозину у порівнянні з плацебо.

*Дигоксин* – у пацієнтів, які одночасно отримують азитроміцин і дигоксин, слід враховувати можливість підвищення концентрацій дигоксину в плазмі.

*Зидовудин* – при застосуванні азитроміцину спостерігали незначний вплив на фармакокінетику або екскрецію з сечею зидовудину або його глюкуронідного метаболіту. Однак введення азитроміцину спричиняло збільшення концентрацій клінічно активного метаболіту фосфорильованого зидовудину в мононуклеарах крові. Клінічне значення цього факту неясне, але він може виявитися корисним для пацієнтів.

Азитроміцин не має суттєвої взаємодії з печінковою системою цитохрому P<sub>450</sub>. Вважають, що препарат не має фармакокінетичної або лікарської взаємодії інших видів з еритроміцином та іншими макролідами. Азитроміцин не спричиняє індукцію чи інактивацію цитохрому P<sub>450</sub> через цитохром-метаболітний комплекс.

*Ріжки* – з огляду на теоретичну можливість виникнення ерготизму, одночасне введення азитроміцину з похідними ріжка не рекомендується.

Були проведені фармакокінетичні дослідження одночасного застосування азитроміцину і наступних препаратів, метаболізм яких відбувається за участі цитохрому P<sub>450</sub>.

*Аторвастатин* – одночасне застосування аторвастатину і азитроміцину не спричиняло зміни концентрацій аторвастатину в плазмі (на основі аналізу інгібування HMG CoA-редуктази).

*Карбамазепін* – вірогідний вплив на концентрації в плазмі карбамазепіну та його активного метаболіту у пацієнтів, що отримували одночасно азитроміцин, відсутній.

*Циметидин* – зміни фармакокінетики азитроміцину при застосуванні циметидину за 2 години до застосування азитроміцину були відсутні.

*Пероральні антикоагулянти типу кумарину* – азитроміцин не змінює антикоагулянтний ефект варфарину, призначеного здоровим добровольцям. Були отримані повідомлення про потенціювання антикоагуляційного ефекту після одночасного застосування азитроміцину і пероральних антикоагулянтів типу кумарину. Хоча причинний зв'язок встановлений не був, слід враховувати необхідність проведення частого моніторингу протромбінового часу при призначенні азитроміцину пацієнтами, які отримують оральні антикоагулянти типу кумарину.

*Циклоспорин* – одночасне застосування азитроміцину і циклоспорину спричиняло підвищення значень  $C_{max}$  і  $AUC_{0-5}$  для циклоспорину. Отже слід виявляти обережність при одночасному призначенні цих препаратів. Якщо таке одночасне застосування є необхідним, слід проводити моніторинг концентрацій циклоспорину і відповідну корекцію дози.

*Ефавіренц* – одночасне застосування азитроміцину і ефавіренцу не спричиняло будь-якої суттєвої фармакокінетичної взаємодії.

*Флуконазол* – одночасне застосування азитроміцину не приводить до зміни фармакокінетики флуконазолу. Загальна експозиція і період напіввиведення азитроміцину не змінювалися при одночасному застосуванні флуконазолу, проте при цьому спостерігали достовірне зниження  $C_{max}$  азитроміцину (на 18%), що не мало клінічного значення.

*Індиавір* – одночасне застосування азитроміцину не спричиняє статистично достовірного впливу на фармакокінетику індиавіру.

*Метилпреднізолон* – азитроміцин суттєво не впливає на фармакокінетику метилпреднізолону.

*Мідазолам* – при одночасному застосуванні азитроміцину не було виявлено суттєвих клінічних змін фармакокінетики і фармакодинаміки мідазоламу.

*Нелфінавір* – застосування нелфінавіру спричиняє збільшення рівноважних концентрацій азитроміцину в сироватці. Хоча корекція дози азитроміцину при його одночасному введенні з нелфінавіром не рекомендується, є виправданим ретельний моніторинг відомих побічних ефектів азитроміцину.

*Рифабутин* – одночасне застосування азитроміцину і рифабутину не впливає на концентрацію кожного з препаратів у сироватці.

При одночасному застосуванні азитроміцину і рифабутину іноді виникала нейтропенія. Хоча нейтропенія асоціювалася з застосуванням рифабутину, причинно-наслідковий зв'язок між застосуванням комбінації азитроміцину і рифабутину і цим побічним явищем встановлена не була.

*Силденафіл* – не було отримано доказів впливу азитроміцину на значення  $AUC$  і  $C_{max}$  силденафілу або його основного циркулюючого метаболіту.

*Терфенадин* – доказів взаємодії між азитроміцином і терфенадином не було отримано.

*Теофілін* – при одночасному застосуванні суттєвих доказів клінічної взаємодії між азитроміцином і теофіліном отримано не було.

*Триазолам* – не було отримано доказів суттєвого впливу на фармакокінетичні показники при одночасному застосуванні азитроміцину і триазоламу.

*Триметоприм/сульфаметоксазол* – одночасне застосування триметоприму/сульфаметоксазолу з азитроміцином не виявляло суттєвого впливу на максимальні концентрації, загальну експозицію або екскрецію з сечею триметоприму або сульфаметоксазолу. Значення концентрацій азитроміцину в сироватці відповідали таким, які спостерігалися в інших дослідженнях.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі  $+15^{\circ}$  ...  $+25^{\circ}C$ . Контейнер зберігати щільно упакованим.

Термін придатності – 2 роки для сухих гранул; 12 годин – після ресуспендування.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** Зетамакс™ поставляється у флаконах, що містять 2 г азитроміцину (у вигляді дигідрату), який необхідно ресуспендувати в 60 мл води.

Лікарський препарат упакований у флакони з поліетилену високої щільності (HDPE) з системою закупорювання, недоступною для дітей, залитих у мішечки з фольги.

Для визначення дози води для ресуспендування може додаватися кришка-дозатор з поліпропілену.

**Виробник.** Пфайзер Фармасьютикалс Ел. Ел.Сі., США / Pfizer Pharmaceuticals LLC, USA.

**Адреса.** КМ 1.9 Road 689 Vega Baja, Puerto Rico 00693, USA.