

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ДУОТРАВ®**  
**(DUOTRAV®)**

**Загальна характеристика:**

**основні фізико-хімічні властивості:** прозорий, безбарвний розчин;

**склад:** 1 мл розчину містить тимололу 5 мг (у вигляді тимололу малеату), травопросту 40 мкг;

**допоміжні речовини:** бензалконію хлорид, маніт, трометамол, поліетоксильована гідрогенізована касторова олія 40 (НСО-40), кислота борна, динатрію едетат, кислота соляна (для регулювання рН), вода очищена.

**Форма випуску.** Краплі очні.

**Фармакотерапевтична група.** Антиглаукомні препарати та міотичні засоби. Код АТС S01ED51.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** ДуоТрав® містить два активних компонента: травопрост і тимололу малеат. Ці речовини знижують внутрішньоочний тиск (ВОТ) за рахунок компліментарного механізму дії та комбінованого ефекту, який призводить до додаткового зниження ВОТ у порівнянні з ефектом, який досягається при застосуванні будь-якого з цих компонентів як монотерапія.

Травопрост, аналог простагландину F<sub>2α</sub>, є його повним агоністом, який має високу селективність та високий ступінь спорідненості з FP рецепторами простагландину, він знижує внутрішньоочний тиск, збільшуючи відтік внутрішньоочної рідини по трабекулярній сітці та увеосклеральним шляхом. Зниження внутрішньоочного тиску у людини починається через 2 год після введення препарату, а максимальний ефект досягається через 12 год. Значне зниження ВОТ зберігається протягом 24 год після введення разової дози.

Тимолол є неселективним блокатором бета-адренергічних рецепторів, який не має істотної симпатоміметичної та місцевої мембранно-стабілізуючої активності, а також безпосередньої пригнічуючої дії на міокард. Тонографічні і флюорометричні дослідження у людей підтвердили, що основна його дія пов'язана зі зниженням утворення внутрішньоочної рідини і невеликим збільшенням її відтоку.

**Вторинна фармакологія**

Травопрост суттєво підвищував кровообіг в очному нерві у кроликів через 7 днів місцевого введення його в око (1.4 мкг, один раз на добу).

**Клінічна фармакологія**

У дванадцятимісячному контрольованому клінічному дослідженні у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або очною гіпертензією та з середнім значенням ВОТ від 25 до 27 мм рт.ст., середнє зниження ВОТ під дією ДуоТраву®, який застосовували одноразово вранці становило від 8 до 10 мм рт.ст. У всі моменти часу під час всіх візитів пацієнтів було продемонстровано, що зниження ВОТ під дією комбінації латанопрост 50 мкг/мл + тимолол 5 мг/мл не перевищувало аналогічний ефект ДуоТраву®.

У трьохмісячному контрольованому клінічному дослідженні у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або очною гіпертензією та з середнім значенням ВОТ від 27 до 30 мм рт.ст., середнє зниження ВОТ під дією ДуоТраву®, який застосовували одноразово вранці становило від 9 до 12 мм рт.ст., що на 2 мм рт.ст. перевищувало ефект травопросту 40 мкг/мл, який вводили одноразово ввечері і на 2 – 3 мм рт.ст. – ефект тимололу 5 мг/мл, який вводили двічі на добу. Спостерігалось статистично значиме зниження ранкового середнього значення ВОТ (8 годин ранку, тобто через 24 години після введення останньої дози ДуоТраву®) в порівнянні з травопростом під час всіх візитів протягом дослідження.

У двох трьохмісячних контрольованих клінічних дослідженнях у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або очною гіпертензією та з середнім значенням ВОТ від 23 до 26 мм рт.ст., середнє зниження ВОТ під дією ДуоТраву<sup>®</sup>, який застосовували одноразово вранці становило від 7 до 9 мм рт.ст. Середнє зниження ВОТ не перевищувало, хоча кількісно було нижче у порівнянні з тими, хто отримував в якості супутньої терапії травопрост 40 мкг/мл, який вводився одноразово ввечері і тимолол 5 мг/мл, який вводився одноразово вранці.

Критерії включення були однаковими для всіх досліджень за винятком вхідного критерію ВОТ та реакції на попередню терапію зниження ВОТ. Клінічні дослідження ДуоТраву<sup>®</sup> включали в себе, як пацієнтів, які не застосовували раніше будь-які лікарські засоби, так і пацієнтів, які пройшли вже будь-який курс терапії. Недостатня реакція на мототерапію не була критерієм включення.

Отримані дані підтверджують, що введення препарату ввечері може мати деяку перевагу в плані зниження ВОТ. Необхідно враховувати зручність для пацієнта та його дисциплінованість при рекомендаціях введення дози препарату зранку, а не ввечері.

#### Доклінічні дані з безпеки

В експериментах на мавпах було продемонстровано, що введення ДуоТраву<sup>®</sup> двічі на добу викликає збільшення парпепральної щільності, а також посилення пігментації, аналогічне тому, яке спостерігається при введенні простагландинів в око.

Місцеве введення травопросту в око мавпам в концентрації 0.012% і вище в праве око двічі на добу протягом одного року не викликало системної токсичності.

Дослідження токсичного впливу на репродуктивну функцію були проведені на щурах, мишах і кроликах при системному способі введення. Результати відносилися до активності агоністу FР рецепторів у матці, пов'язаної з ранньою смертністю ембріона, втратою плоду після імплантації, токсичністю для плоду. У вагітних щурів системне введення травопросту в дозах, що у 200 разів перевищували терапевтичну, у період органогенезу призвело до збільшення числа пороків розвитку. Низькі рівні радіоактивності були виміряні в амніотичній рідині і тканинах плоду вагітних самок щурів, яким вводили <sup>3</sup>Н-травопрост. Дослідження репродуктивної функції і розвитку продемонстрували сильний вплив на втрату плоду з високим відсотком випадків у самок щурів і мишей (180 пг/мл і 30 пг/мл у плазмі крові відповідно) при дозах, що у 1,2 – 6 разів перевищували терапевтичну (більше 25 пг/мл).

Доклінічні дані вказують, що не має будь-якого ризику для людини при застосуванні тимололу, про що свідчать фармакологічні дослідження безпеки, дослідження токсичності повторних доз, генотоксичності, канцерогенного потенціалу. Дослідження токсичного впливу тимололу на репродуктивну функцію показали сповільнену осифікацію плоду у щурів при відсутності небажаних ефектів на постнатальний розвиток (перевищення клінічної дози в 7000 разів) та підвищену резорбцію плоду у кролів (перевищення клінічної дози в 14000 разів).

*Фармакокінетика.* Травопрост і тимолол абсорбуються через рогівку. Травопрост, який відноситься до проліків, швидко гідролізується в рогівці до активної вільної кислоти. Після одноразового застосування ДуоТраву<sup>®</sup> здоровим добровольцям (N = 15) протягом 3-х днів, вільна кислота не визначалась кількісно в зразках плазми крові у більшості учасників (80 %) і не виявлялась ні в одній пробі через годину після введення. При вимірі ( $\leq$  0,01 нг/мл, границя кількісного визначення) концентрації варіювали від 0,011 до 0,020 нг/мл. Середнє значення встановленої концентрації тимололу C<sub>max</sub> після одноразового застосування ДуоТраву<sup>®</sup> становило 0,692 нг/мл, а T<sub>max</sub> приблизно 1 год.

Вільна кислота травопрост може бути кількісно визначена у внутрішньоочній рідині протягом перших 5 год у тварин, а в плазмі людини лише протягом першої години після інстиляції ДуоТраву<sup>®</sup> в око. Тимолол може бути визначений у внутрішньоочній рідині та плазмі крові людини через 12 год після інстиляції ДуоТраву<sup>®</sup> в око.

Метаболізм є основним шляхом виведення як травопросту, так і активної вільної кислоти. Шляхи системного метаболізму паралельні шляхам метаболізму ендогенного простагландину F<sub>2α</sub>, які характеризуються відновленням подвійного зв'язку 13–14, окисленням 15-гідроксильної групи і -окислювальним розщепленням верхнього бічного ланцюга.

Тимолол метаболізується двома шляхами. Перший шлях пов'язаний з утворенням етаноламінового

бічного ланцюга у тiodіазольному кільці, а інший, пов'язаний з утворенням етанольного бічного ланцюга у морфоліназоті та другого подібного бічного ланцюга з карбонільною групою, суміжною з азотом. Період напіввиведення тимололу з плазми крові становить 4 год після закапування ДуоТраву® в око.

Травопрост у формі вільної кислоти та його метаболіти виводяться, головним чином, через нирки. У сечі спостерігається менш 2 % офтальмологічної дози травопросту у формі вільної кислоти. Тимолол та його метаболіти переважно виводяться через нирки. Приблизно 20 % дози тимололу виводиться з сечею у незмінному вигляді, а частина, яка залишилась, також з сечею у формі метаболітів.

**Показання для застосування.** Для зниження внутрішньоочного тиску у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або очною гіпертензією, недостатньо реагуючих на місцеве застосування бета-блокаторів або аналогів простагландину.

**Спосіб застосування та дози.** Для офтальмологічного застосування.

*Застосування у дорослих, включаючи пацієнтів літнього віку*

Доза складає одну краплю ДуоТраву® в кон'юнктивальний мішок ураженого ока (очей) один раз на добу – вранці або ввечері. Препарат необхідно застосовувати в один і той же час.

*Застосування у дітей*

Ефективність і безпека для дітей молодше 18 років не була доведена, тому не рекомендується його застосування у цих хворих до одержання нових даних.

*Застосування при порушеннях функції печінки та нирок*

Досліджень ДуоТраву® або тимололу у дозі 5 мг/мл у формі очних крапель у пацієнтів із порушенням функції печінки та нирок не проводилось.

Травопрост був досліджений на хворих із порушеннями функції печінки від слабкого до серйозного ступеня, а також на пацієнтах із порушеннями функції нирок (від слабких до серйозних) - кліренс креатиніну нижчий за 14 мл/хв. Немає необхідності в коригуванні дози таким пацієнтам.

Після закапування рекомендується нососльозна оклюзія або щільне закриття повіки. Це знижує системну абсорбцію лікарського засобу, введеного в око, що зменшує ймовірність системних побічних ефектів.

Якщо доза була пропущена, лікування необхідно продовжити, застосовуючи наступну дозу згідно зі схемою застосування. Доза не повинна перевищувати однієї краплі в уражене око на добу.

Якщо відбувається заміна іншого офтальмологічного антиглаукомного засобу на ДуоТрав®, то застосування іншого препарату припиняють і починають застосування ДуоТраву® з наступного дня.

Пацієнт повинен розірвати верхню захисну упаковку безпосередньо перед першим застосуванням. Щоб попередити контамінацію кінчика крапельниці і розчину, необхідно бути обережними та не торкатися повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь кінчиком флакона-крапельниці.

**Побічна дія.** При проведенні клінічних досліджень, в які було включено 721 пацієнт, ДУОТРАВ® вводили один раз на добу. Не було повідомлень про серйозні офтальмологічні або системні побічні ефекти, пов'язані з застосуванням ДУОТРАВУ®. Побічним ефектом, пов'язаним з застосуванням препарату, про який найбільш часто поступали повідомлення, була гіперемія ока (15%). Майже всі пацієнти (98%), у яких була гіперемія ока, не припиняли лікування із-за виникнення цього ефекту.

Нижченаведені побічні ефекти були оцінені, як пов'язані з лікуванням та класифіковані відповідно до наступних умов: дуже часті ( $\geq 1/10$ ), часті ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасті ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), поодинокі ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), одиничні ( $< 1/10000$ ) або невідомі (неможливо оцінити частоту їх виникнення з існуючих даних). У кожній групі побічні ефекти за частотою представлені в порядку зменшення їх ступеня тяжкості.

Система класифікації органів	Частота	Класифіковані терміни
------------------------------	---------	-----------------------

Кардіологічні порушення	Часті Нечасті Невідомі	Нерегулярність серцевого ритму, зниження частоти серцевих скорочень; аритмія; серцева недостатність, тахікардія.
Порушення з боку нервової системи	Часті Невідомі	Запаморочення, головний біль; інсульт, синкопе, парестезія.
Офтальмологічні порушення	Дуже часті Часті  Нечасті  Невідомі	Подразнення очей, очна гіперемія; точковий кератит, преципітати та опалесценція в передній камері ока, біль в оці, світлобоязнь, набряк очей, кон'юнктивальні геморагії, забарвлення рогівки, відчуття дискомфорту в очах, аномальна чутливість очей, зниження гостроти зору, порушення зору, затуманення зору, сухість очей, свербіж очей, алергічний кон'юнктивіт, посилена слезотеча, подразнення повік, еритема повік, блефарит, астенопія, посилений ріст вій; ерозія рогівки, кератит, біль у повіках, очна алергія, кон'юнктивальний набряк, набряк повік, свербіж повік; макулярний набряк, ірит, кон'юнктивіт, птоз повік, порушення з боку рогівки.
Порушення з боку дихальних шляхів, торакальні та медіастинальні порушення	Часті Нечасті Невідомі	Бронхоспазм; диспное, кашель, подразнення горла, носоглоткові крапельні виділення; астма.
Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів	Нечасті	Хроматурія.
Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин	Часті Нечасті Невідомі	Кропив'янка, гіперпігментація шкіри (періорбітальної ділянки); контактний дерматит; висипання, облісіння.
Порушення з боку м'язово-скелетної системи та сполучних тканин	Часті	Біль в кінцівках.
Порушення з боку судин	Часті	Підвищення артеріального тиску, зниження артеріального тиску.
Порушення загального характеру та стани, пов'язані з місцем введення	Нечасті Невідомі	Спрага; біль у груднині.

Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів	Нечасті	Підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспартатамінотрансферази.
Психічні розлади	Часті Невідомі	Нервозність; депресія.

Додаткові побічні ефекти, які спостерігалися при застосуванні одного з компонентів, можуть потенційно виникнути і при застосуванні препарату ДУОТРАВ®.

#### Травопрост

*Офтальмологічні порушення:* увеїт, кон'юнктивальні порушення, кон'юнктивальні фолікули, утворення лусочок по краях повік, гіперпігментація райдужної оболонки.

*Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин:* ексфоціація шкіри.

#### Тимолол

*Порушення з боку серцево-судинної системи:* зупинка серця, атріовентрикулярна блокада, прискорене серцебиття.

*Порушення з боку нервової системи:* ішемія судин головного мозку, міастенія *gravis*.

*Офтальмологічні порушення:* диплопія.

*Порушення з боку дихальних шляхів, торакальні та медіастинальні порушення:* дихальна недостатність, закладення носа.

*Порушення з боку шлунково-кишкового тракту:* діарея, нудота.

*Порушення обміну речовин та травної системи:* гіпоглікемія.

*Порушення загального характеру та стани, пов'язані з місцем введення:* астенія.

#### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до травопросту, тимололу або інших компонентів препарату.

Бронхіальна астма, бронхіальна астма або тяжке обструктивне захворювання легень в анамнезі.

Синусова брадикардія, атріовентрикулярна блокада другого або третього ступеня, виражена серцева недостатність або кардіогенний шок.

Тяжкий алергійний риніт і підвищена бронхіальна реактивність, дистрофія рогівки, підвищена чутливість до інших бета-блокаторів.

**Передозування.** При передозуванні ДуоТраву® лікування повинно бути симптоматичним. Тимолол не виводиться діалізом швидко.

#### **Особливості застосування.**

Як і інші офтальмологічні препарати для місцевого застосування, травопрост і тимолол абсорбуються системно. Через наявність бета-адренергічного компонента при застосуванні тимололу можуть виникнути ті ж небажані реакції з боку серцево-судинної системи та легенів, як і при застосуванні системних блокаторів бета-адренергічних рецепторів. Перед тим, як розпочинати лікування тимололом, слід належним чином компенсувати серцеву недостатність. Необхідно здійснювати моніторинг пацієнтів з тяжкими захворюваннями серця в анамнезі на ознаки серцевої недостатності, включаючи вимірювання пульсу.

Находили повідомлення про реакції з боку дихальної та серцево-судинної системи в тому числі смерті, внаслідок бронхоспазму у пацієнтів з астмою та, у поодиноких випадках смерті, у зв'язку з серцевою недостатністю після введення тимололу малеату. Блокатори бета-адренергічних рецепторів повинні застосовуватись з обережністю у пацієнтів, які схильні до спонтанної гіпоглікемії або хворих на діабет (особливо з лабільним діабетом), оскільки блокатори бета-адренорецепторів можуть маскувати симптоми та ознаки гострої гіпоглікемії. Вони також можуть маскувати ознаки гіпертиреозу і можуть стати причиною погіршення стану при стенокардії Принцметала, тяжких порушеннях периферійного та центрального кровообігу та артеріальній гіпотензії.

Простогландини та їх аналоги є біологічно активними речовинами, що можуть адсорбуватися через

шкіру. Тому вагітні жінки або жінки, які мають намір завагітніти, повинні дотримуватися відповідних застережних заходів, щоб запобігти прямому впливу вмісту флакона. При випадковому потраплянні істотної кількості вмісту флакона необхідно негайно ретельно очистити уражену ділянку.

При прийомі блокаторів бета-адренергічних рецепторів пацієнти з атопією або тяжкими анафілактичними реакціями в анамнезі на різні алергени можуть не реагувати на звичайні дози адреналіну при лікуванні анафілактичних реакцій.

Вплив на інтраокулярний тиск або відомі ефекти системної блокади бета-рецепторів можуть бути посилені, якщо ДуоТрав® призначають пацієнтам, які вже приймають бета-блокатори перорально.

Одночасне застосування двох місцевих блокаторів бета-адренорецепторів та двох простагландинів для місцевого застосування не рекомендується.

Травопрост може поступово змінювати колір очей за рахунок збільшення числа меланосом (пігментних гранул) у меланоцитах. Перед початком лікування пацієнти повинні бути проінформовані про можливість необоротної зміни кольору очей. Лікування одного ока може призвести до необоротної гетерохромії. Віддалені ефекти та наслідки впливу на меланоцити на даний момент не відомі. Зміна кольору райдужної оболонки відбувається повільно і може бути непомітною протягом місяців або років. Зміни кольору ока, перш за все, були відмічені у пацієнтів із змішаним кольором райдужної оболонки, наприклад блакитно-карим, сіро-карим, жовто-карим і зелено-карим; однак це явище спостерігалось також і у хворих з карими очима. Як правило, коричнева пігментація навколо зіниці концентрично розходила до периферії райдужної оболонки ураженого ока, однак уся райдужна оболонка або її частина могли набути більш інтенсивного коричневого кольору. Після припинення лікування подальшого збільшення коричневого пігменту в райдужній оболонці не спостерігалось.

При проведенні контрольованих клінічних досліджень повідомлялось про потемніння шкіри повік та/або періорбітальної ділянки у зв'язку із застосуванням травопросту.

Травопрост може поступово змінювати структуру вій ока, в яке застосовується препарат; такі зміни спостерігались у половини пацієнтів при проведенні клінічних досліджень і включали в себе збільшення довжини, густоти і пігментації та/або кількості вій. Механізм зміни структури вій і віддалені наслідки цього ефекту на даний час не відомі.

В дослідженнях на мавпах травопрост продемонстрував здатність злегка збільшувати палпебральну щілину. Однак даний ефект не спостерігався при проведенні клінічних досліджень і розглядається як видоспецифічний.

Немає досвіду застосування ДуоТраву® при запальних захворюваннях ока, при неоваскулярній глаукомі, глаукомі з вузьким кутом, закритокутовій або уродженій глаукомі, є лише обмежений досвід застосування при екзофтальмі, пов'язаному із захворюваннями щитовидної залози, при відкритокутовій глаукомі у пацієнтів з псевдофакією, при пігментній або псевдоексфолиативній глаукомі.

ДуоТрав® рекомендується з обережністю призначати хворим з афакією, псевдофакією та з розривом задньої капсули кришталіка і передньокамерними лінзами або у пацієнтів з відомими факторами ризику розвитку цистоїдного макулярного набряку.

ДуоТрав® слід з обережністю призначати пацієнтам з відомими факторами ризику розвитку іриту/увеїту.

ДуоТрав® містить бензалконію хлорид, який може спричинювати подразнення і, як відомо, знебарвлювати м'які контактні лінзи. Слід уникати контакту з м'якими контактними лінзами.

Пацієнти повинні бути проінформовані про те, що перед введенням ДуоТраву® необхідно зняти контактні лінзи та зачекати 15 хв після закапування дози і лише тоді вставити контактні лінзи.

Повідомлялося, що бензалконію хлорид, який зазвичай використовують як консервант в офтальмологічних препаратах, може спричинити точкову кератопатію та/або токсичну виразкову кератопатію. Оскільки очні краплі ДУОТРАВ® містять бензалконію хлорид, необхідно проводити ретельний моніторинг пацієнтів при частому або тривалому застосуванні.

ДуоТрав® містить поліетоксильовану гідрогенізовану касторову олію 40, яка може викликати шкірні реакції.

**Вагітність і лактація.**

ДуоТрав® не можна застосовувати для жінок дітородного віку, котрі не використовують адекватні засоби контрацепції.

Травопрост чинить шкідливу фармакологічну дію на вагітних та/або плід/новонароджену дитину.

Контрольовані епідеміологічні дослідження, які проведені з бета-блокаторами системного застосування, не виявили негативного впливу на формування плода, однак, деякі фармакологічні ефекти, такі як брадикардія, спостерігалися у плодів та новонароджених. Результати застосування на обмеженій кількості вагітних, вказують на відсутність побічних ефектів тимололу у формі очних крапель, на перебіг вагітності або здоров'я плода/новонародженої дитини, однак були повідомлення про брадикардію та аритмію в одному із випадків у плода жінки, яка застосовувала тимолол у вигляді очних крапель. На даний момент інші епідеміологічні дані відсутні.

Не рекомендується застосовувати ДуоТрав® у період вагітності.

Не відомо чи проникає травопрост у вигляді очних крапель у грудне молоко жінок. Дослідження на тваринах показали, що травопрост і його метаболіти здатні проникати в грудне молоко. Тимолол проникає в грудне молоко. Однак, виходячи із терапевтичних доз тимололу у формі очних крапель, розрахована доза для дитини була б дуже низькою для того, щоб викликати клінічну блокаду бета-рецепторів. Застосування ДуоТраву® для жінок у період годування груддю не рекомендується.

*Вплив на здатність керувати автомобілем або іншими механічними засобами.* Як і при застосуванні інших очних крапель тимчасове затуманення зору або інші візуальні розлади можуть вплинути на здатність керувати автомобілем або працювати з механізмами. Якщо при закапуванні виникає затуманення зору, пацієнт повинний зачекати до тих пір, доки зір не стане ясним, перш ніж керувати автомобілем або працювати з механізмами.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

Досліджень взаємодії не проводилось.

Існує можливість посилення таких побічних ефектів, як гіпотензія та/або виражена брадикардія, якщо очні краплі, які містять тимолол вводяться одночасно з пероральними блокаторами кальцієвих каналів, гуанетидином або бета-блокаторами, антиаритмічними засобами, глікозидами наперстянки або парасимпатоміметиками.

Гіпертензивна реакція при раптовій відміні клонідину може бути посилена при прийомі бета-блокаторів.

Бета-блокатори можуть посилити гіпоглікемічний ефект антидіабетичних препаратів. Бета-блокатори можуть замаскувати симптоми та ознаки гіпоглікемії (див. розділ „Особливості застосування”).

Якщо застосовується більше одного місцевого офтальмологічного засобу, інтервал між їхнім застосуванням повинен становити не менше 5 хв.

**Умови та термін зберігання.** Термін придатності - 3 роки. Не застосовувати більше 4 тижнів після першого відкриття флакона.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 2,5 мл у поліпропіленовому овальному флаконі-крапельниці з ковпачком, який вкладається в проміжну упаковку.

**Виробник.** Алкон-Кувр'єр.

Alcon - Couvreur.

**Адреса.** Rijksweg 14, B-2870 Puurs, Бельгія.

**Власник торгової ліцензії.** Алкон Лабораторіс (ОК) Лтд.

Alcon Laboratories (UK) Ltd.

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

**Адреса.** Boundary Way, Hemel Hempstead, Herts HP2 7UD, Великобританія.