

Кратка характеристика на продукта

1. Име на лекарственото средство

Mandol (Мандол) флакони 500mg и 2g
Cefamandole nafate (цефамандол нафат)

2. Количествен и качествен състав

Mandol е полусинтетичен широкоспектърен цефалоспоринов антибиотик за парентерално приложение. Той е натриева сол на 7-D-mandelamido-3-[[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)-thio] methyl]-3-cephem-4-carboxylic acid, formate ester. Mandol съдържа още 63 mg sodium carbonate/ g цефамандол активност. Общото съдържание на натрий е приблизително 77mg (3.3 mEq натриев йон) за грам цефамандол активност. След прибавянето на разтворител *cefamandole nafate* се хидролизира до *cefamandole* като двете съставки имат микробиологична активност *in vivo*. Разтворът на Mandol е от светло жълт до кехлибарен на цвят в зависимост от концентрацията и използвания разтворител.

3. Лекарствена форма

Mandol е бял до нечисто бял кристален прах.

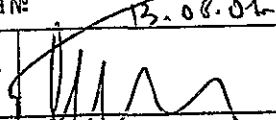
4. Клинични данни

4.1 Показания

За лечение на тежки инфекции причинени от чувствителни на Mandol щамове микроорганизми:

- Инфекции на долните дихателни пътища.
- Инфекции на уринарния тракт.
- Перитонити.
- Септицемия.
- Инфекция на кожата и кожните придатъци.
- Инфекции на костите и ставите.

Микробиологичните изследвания при негонококови възпалителни заболявания на малкия таз при жени, при инфекции на долните дихателни пътища и на кожата, много често показват растеж на чувствителни щамове както аеробни така и анаеробни микроорганизми. Mandol е използван успешно при инфекции, при които са изолирани няколко микроорганизми. Повечето щамове на *B.fragilis* са резистентни *in vitro*; но инфекции причинени от чувствителни щамове са били лекувани успешно. Необходимо е да бъде взета проба за бактериологично изследване, за да бъде

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	К-4002, К-4003
разрешение за употреба №	13.08.01
609/05.06.01	



изолирани и определени причинителите, и за определяне на тяхната чувствителност към Mandol. Лечението може да започне преди да са известни резултатите, но след определяне на чувствителността трябва да се направи преоценка на антибиотичната терапия.

При случаи на доказан или при съмнение за сепсис, предизвикан от грам-положителни или грам-отрицателни микроорганизми, или при пациенти с други сериозни инфекции, при които причинителя не е идентифициран, Mandol може да бъде приложен едновременно с аминоклюкозиди (виж Специални предупреждения). Препоръчителните дози могат да бъдат давани в зависимост от тежестта на инфекцията и на състоянието на пациента. Необходимо е внимателно следене на бъбречната функция на пациента, особено ако трябва да се приложат големи дози от антибиотиците.

Лечението на β -хемолитичните стрептококови инфекции трябва да продължи поне 10 дни.

Превантивно лечение – При пациенти подлежащи на оперативни вмешателства, (като стомашно-чревна операция, цезарово сечение, трансвагинална хистеректомия или холецистектомия при високо рискови пациенти като тези с остър холецистит, обструктивна жълтеница или камъни в общия жлъчен канал), приложението на Mandol предоперативно, по време и следоперативно може да намали риска от дадени постоперативни инфекции.

В голямата хирургия, където рискът от постоперативна инфекция е по-малък, но по-сериозен (сърдечносъдова хирургия, неврохирургия или протезна артропластика), Mandol може да бъде ефективен за предотвратяването на такива инфекции.

Предоперативното приложение на Mandol трябва да бъде преустановено след 48 часа, но при протезната артропластика се препоръчва то да продължи за 72 часа. Ако се появят признаци на инфекция трябва да се вземе проба за посевка, за да бъде идентифициран причинителят и да бъде назначена съответна антибиотична терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни: Обичайната доза на Mandol е 500mg до 1g на всеки 4 до 8 часа. При инфекции на кожните структури и при пневмония без усложнения са достатъчни 500mg на всеки 6 часа.

При инфекции на уринарния тракт без усложнения са достатъчни 500mg на всеки 8 часа. При по-сериозни инфекции на уринарния тракт може да е необходим 1g на интервали от 4 до 6 часа.

При животозастрашаващи инфекции и такива, в резултат на по-слабо чувствителни микроорганизми, може да се наложи доза до 2g на всеки 4 часа (т.е. 12g/дневно).

Деца: Приемът на 50 до 100 mg/kg/ дневно разделени на равни дози на всеки 4 до 8 часа е бил ефективен при повечето чувствителни на Mandol инфекции. При тежки инфекции дозата може да бъде увеличена до обща дневна доза 150mg/ kg (без да се достига максималната доза при



възрастни). (Виж препоръките при тази група в раздел “Специални предупреждения за употреба”).

Забележка: Така както при лечението с антибиотици като цяло, приемът на Mandol трябва да продължи минимум 48 до 72 часа след изчезване на симптомите при пациента или след като се получат данни за унищожаване на бактериите; препоръчва се минимум 10 дневно лечение при инфекции причинени от β - хемолитични стрептококи от група А за предотвратяване на риска от ревматичен пристъп или гломерулонефрит; по време на лечението на хронични инфекции на уринарния тракт е необходима честа бактериологична и клинична преценка, като може би ще е нужно да се извършва в продължение на няколко месеца след приключване на лечението; персистиращите инфекции могат да изискват лечение в продължение на няколко седмици; дози по-малки от по-горе посочените не трябва да се прилагат.

За предоперативно приложение на Mandol се препоръчват следните дози: Възрастни – 1 до 2 g интравенозно или интрамускулно 1/2 до 1 час преди операцията, последвано от 1 до 2g на всеки 6 часа за 24 до 48 часа.

Деца (над 3 месечна възраст) – 50 до 100mg/kg/ дневно разделени на равни дози по начин описан по-горе.

Забележка: При пациенти подлежащи на протезна артропластика се препоръчва приложение в продължение на 72 часа.

При пациентки подлежащи на цезарово сечение първоначалната доза може да бъде приета непосредствено преди операцията или веднага след зашиване на оперативната рана.

Нарушена бъбречна функция – Когато бъбречната функция е нарушена трябва да се назначи редуцирана доза и да се следят стриктно серумните нива. След първоначална доза от 1 до 2 g (в зависимост от тежестта на инфекцията) трябва да се следва променена дозова схема на лечение (виж по-долу). Удължаването на лечението трябва да се прецени въз основа на степента на бъбречното нарушение, тежестта на инфекцията и на чувствителността на причинителя.

Променена дозова схема при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс (ml/min/1.73 m ²)	Бъбречна функция	Животозастрашаващи инфекции Максимална доза	Тежки инфекции
>80	нормална	2g/4h	1-2g/6h
80-50	леко увредена	1.5g/6h или 2g/6h	0.75-1.5g/6h
50-25	умерено увредена	1.5g/6h или 2g/8h	0.75-1.5g/8h
25-10	тежко увредена	1g/6h или 1.25g/8h	0.5-1g/8h
10-2	видимо увредена	0.67g/8h или 1g/12h	0.5-0.75g/12h
<2	липсваща	0.5g/8h или 0.75g/12h	0.25-0.5g/12h

Когато има възможност да бъде изследван само креатинина може да се използва следната формула (на базата на пол, тегло и възраст)



пациента), за да се определи креатининовият клирънс. Серумният креатинин трябва да бъде постоянна величина на бъбречната функция.

Мъже: $\frac{\text{Тегло (kg)} \times (140 - \text{възраст})}{72} \times \text{серумен креатинин}$
Жени: $0.9 \times \text{горната стойност}$

Начин на приложение – Mandol може да бъде прилаган венозно или дълбоко мускулно в голяма мускулна маса (като глутеус или латералната част на бедрото), за да се намали болката.

Мускулно приложение – Всеки грам Mandol трябва да бъде разтворен с 3 ml от един от следните разтворители: стерилна вода за инжектиране, 0.9% натриев хлорид. Разклаща се хубаво докато се разтвори.

Венозно приложение – Венозният път на приложение е за предпочитане при пациенти с бактериална септицемия, локализирана паренхиматозна абцеси (като интраабдоминален абцес), перитонит или други тежки или животозастрашаващи инфекции, когато те могат да бъдат известен риск, поради понижена резистентност. При нормална бъбречна функция венозната доза при тези инфекции е от 3 до 12 g Mandol дневно. При състояния като бактериална септицемия може да се приложи венозно първоначално 6 до 12g/ дневно за няколко дни, като след това дозата може постепенно да бъде редуцирана в зависимост от клиничния отговор и лабораторната находка.

Ако е показана комбинирана терапия на Mandol с аминогликозид, всеки един от тези антибиотици трябва да се прилага в различни места. Да не се смесва аминогликозид с Mandol в една и съща спринцовка или система.

Разтвор на 1 g Mandol в 22ml стерилна вода за инжектиране е изотоничен разтвор.

Изборът на физиологичен разтвор, декстроза или електролитен разтвор, както и обемът, който да се приложи се определят от водно- електролитния баланс.

За директно интермитентно венозно приложение всеки g Mandol трябва да бъде разтворен с 10ml стерилна вода за инжектиране, 5% декстроза или с 0.9% разтвор на натриев хлорид. Разтворът се инжектира бавно, за период от 3 до 5 минути или чрез система, докато на пациента се правят едно от следните вливания венозно:

0.9% разтвор на натриев хлорид; 5% декстроза; 10% декстроза; 5% декстроза и 0.9% разтвор на натриев хлорид; 5% декстроза и 0.45% разтвор на натриев хлорид; 5% декстроза и 0,2% разтвор на натриев хлорид или натриев лактат.

Интермитентна интравенозна инфузия с трипътна система също може да влезе в съображение при вливане на някой от по-горе споменатите разтвори. Но, по време на инфузията на разтвора, съдържащ Mandol, желателно да се прекъсне другия разтвор. При избора на тази техника



трябва да се внимава по отношение на обема разтвор съдържащ Mandol, така че да бъде влята цялата изчислена доза.

Когато се използва трипътна система, 100ml от съответният разтворител трябва да бъде добавен към 1 или 2 g (100 ml) "piggyback" флакон. При използване на стерилна вода за инжектиране като разтворител, се разтваря с около 20 ml/ g, за да се избегне получаването на хипотоничен разтвор.

За продължителна венозна инфузия всеки грам Mandol трябва да се разтвори с 10 ml стерилна вода за инжектиране. Съответно количество от получения разтвор трябва да се добави към IV бутилка съдържаща един от следните разтвори:

0.9 % натриев хлорид, 5 % декстроза, 10 % декстроза, 5 % декстроза и 0.9% натриев хлорид, 5% декстроза и 0. 45% натриев хлорид, 5% декстроза и 0. 2% натриев хлорид или натриев лактат (M/ 6).

Cefamandol nafate съдържа 63 mg sodium carbonate (77 mg от общия натрий) на грам цефамандол активност. Пациентите получават между 115 и 462 mg натрий дневно като част от тяхната терапия с цефамандол (базирайки се на обичайна доза от 500 mg до 1 g на всеки 4 до 8 часа – 1.5 до 6 g дневно).

Паренетералните лекарствени продукти трябва да се проверяват визуално за наличие на неразтворени частици и промени в цвета винаги, когато опаковката, в която се намират позволява това.

4.3. Противопоказания

Mandol е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към цефалоспориновите антибиотици.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Преди да се започне лечение с Mandol е необходимо да се изясни дали пациентът е имал предишни реакции на свръхчувствителност към цефалоспоринони, пеницилини или други лекарства. Този продукт трябва да се дава внимателно при чувствителни на пеницилин пациенти (да се има предвид 10-15% кръстосана чувствителност). При всеки пациент, при който е имало някаква форма на алергия, особено към лекарства, прилагането на антибиотици трябва да става с повишено внимание. Сериозните, остри реакции на свръхчувствителност могат да изискват епинефрин и други спешни мерки.

При новородени е докладвана акумулация на други антибиотици от цефалоспориновия клас (водещо до удължаване на времето на полуелиминиране).

Докладвани са случаи на псевдомембранозни колити с почти всички широкоспектърни антибиотици (включително и макролиди, полусинтетични



пеницилини и цефалоспорини); поради което е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти, при които се появява диария, във връзка с приема на антибиотици. По тежест тези колити могат да варират от умерено тежки до животозастрашаващи.

Лечението с широкоспектърни антибиотици видоизменя нормалната флора на дебелото черво и може да даде възможност за свръхрастеж на clostridia. Проучванията сочат, че токсинът произвеждан от Clostridium difficile е една от основните причини за антибиотик-асоциирания колит.

При леките случаи на псевдомембранозен колит обикновено е достатъчно прекъсване на лекарството. При умерените и тежки случаи мерките трябва да включват сигмоскопия, съответни бактериологични изследвания и вливания на разтвори, електролити и протеин. Ако няма подобрение след прекъсване на лекарството или когато колитът е с тежко протичане, пероролният ванкомицин е лекарството на избор при антибиотик-асоциирания псевдомембранозен колит в резултат на C.difficile. Трябва да бъдат изключени други случаи на колит.

Предупреждения

Общи - Въпреки че Mandol предизвиква рядко нарушения на бъбречната функция, препоръчва се изследване на бъбречния статус, особено при пациенти със сериозно заболяване, получаващи максимални дози.

Продължителният прием на Mandol може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. Необходимо е внимателно наблюдение на пациентите. Ако по време на лечението възникне суперинфекция необходимо е вземането на съответни мерки.

Докладвана е нефротоксичност след едновременен прием на аминоклюкозиди и цефалоспорини.

Както и с други широкоспектърни антибиотици е докладвана рядко хипопротромбинемия със или без кървене, която е била преустановена с прием на Vit K. Обикновено тя възниква при възрастни, дебилни или при иначе компрометирани пациенти с дефицит на витамин K. Лечението на такива пациенти с антибиотици, притежаващи сигнификантна грам-отрицателна и/или анаеробна активност, се счита, че променя количеството и/или вида на чревната бактериална флора, със съответно намаляване на синтеза на Vit K. При такива пациенти може да е показан профилактичният прием на витамин K, особено когато са извършени чревна стерилизация и хирургична намеса.

При малък брой пациенти получаващи Mandol, след поглъщане на етанол е възникнало гадене, повръщане и вазомоторна лабилност с хипотензия и периферна вазодилатация т.нар. Antabus реакция. В лабораторни животни Mandol инхибира ензима ацеталдехид дехидрогеназа. Това води до акумулиране на ацеталдехид при съпътстващ прием на етанол.

Широкоспектърните антибиотици трябва да се предписват с повишено внимание при пациенти с история за стомашно-чревно заболяване, особено колит.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

При малък брой пациенти получаващи Mandol, след поглъщане на етанол е възникнало гадене, повръщане и вазомоторна лабилност с хипотензия и периферна вазодилатация. В лабораторни животни Mandol инхибира ензима ацеталдехид дехидрогеназа. Това води до акумулиране на ацеталдехид при съпътстващ прием на етанол.

Да не се смесва аминоклюкозид с Mandol в една и съща спринцовка или система.

Може да се появи фалшиво позитивен отговор за глюкоза с разтвора на Benedict или Fehling или с таблетките Clinitest, но не и с Tes-Tape (glucose Enzymatic Test Strip, USP, Lilly). Може да има и фалшиво- позитивен тест за протеинурия с кисели или денатурационно- преципитиращи тестове.

4.6. Бременност и кърмене

Репродуктивните проучвания извършвани при плъхове, на които е прилагана доза от 500 или 1000 mg/ kg/ дневно не са показали данни за нарушен фертилитет или увреда на плода в резултата на Mandol. Няма обаче достатъчни и добре контролирани проучвания при бременни жени. Тъй като репродуктивните проучвания при животни не винаги са предиктори за възможния отговор при хора, това лекарство трябва да се използва при бременни само при необходимост.

Cefamandol се екскретира в кърмата в малки концентрации. Трябва да се преценят риска и ползата, когато се взима решение за продължаване на кърменето по време на прием на медикамента.

Mandol е използван ефективно при деца, но всички лабораторни показатели не са изследвани обширно при деца между 1 и 6 месеца; безопасността при новородени и деца под 1 месец не е била доказана. Ето защо, ако се дава Mandol при деца, лекарят трябва да прецени дали потенциалната полза оправдава възможния риск.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за ефект върху тези способности.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Стомашно-чревни – Могат да възникнат симптоми на псевдомембранозен колит както по време, така и след антибиотичното лечение. Съобщавани са рядко гадене и повръщане. Както и при някои пеницилини и някои цефалоспорини, са докладвани рядко преходен хепатит и жълтеница.

Сервъхчувствителност – Докладвани са анафилаксия, макулопапулозен обрив, уртикария, еозинофилия и лекарствена треска. Много по-вероятно е тези реакции да възникнат при пациенти с история за алергия, по-специално към пеницилин.

Кръв – Рядко е съобщавано за тромбоцитопения, еозинофилия, повишаване на протромбиновото време. Съобщавано е за неутропения.



особено при продължителни курсове на лечение. Някои хора са развили положителен директен тест на Coombs по време на лечение с цефалоспориновите антибиотици.

Черен дроб – Отчетени са преходно покачване на ГОТ, ГПТ и алкалната фосфатаза.

Бъбрек – Съобщавано е за намаляване на креатининовия клирънс при пациенти с нарушена бъбречна функция. Както и при други цефалоспорици, и при Mandol са наблюдавани преходни елевации на BUN (KYA); тяхната честота нараства при пациенти над 50 години. При някои от тези случаи е имало леко повишаване на серумния креатинин.

Местни реакции – Болката при интрамускулно инжектиране е рядка. Рядко възникват тромбофлебити.

4.9. Предозиране

Приемът на несъответно големи дози на парентерални цефалоспорици може да предизвика гърчове, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция. Редукция на дозата е необходимо, когато е нарушена бъбречната функция (виж Дозировка и начин на приложение). Ако настъпи гърч трябва веднага да се спре лекарството; може да бъде приложена антиконвулсивна терапия ако е клинично показана. Хемодиализата влиза в съображение в случаи на поразително висока доза.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакологични данни

Микробиология – Бактерицидната активност на Mandol е следствие на инхибирането на синтеза на клетъчната стена. Цефалоспорици имат активност *in vitro* спрямо широк спектър от грам-положителни и грам-отрицателни микроорганизми. Обикновено *in vitro* и при инфекции Mandol е активен спрямо следните микроорганизми:

Грам-положителни

Staphylococcus aureus, включително и пеницилиназо и непеницилиназо продуциращи щамове.

Staphylococcus epidermidis

β - хемолитичен и други стрептококи като *Streptococcus pneumoniae*

Повечето щамове ентерококи, като *Enterococcus faecalis*, са резистентни на цефамандол.

Грам отрицателни

Escherichia coli

Klebsiella sp

Enterobacter spp (По време на лечението, първоначално чувствителни микроорганизми могат понякога да станат резистентни).

Haemophilus influenzae

Proteus mirabilis

Providencia rettgeri (преди *Proteus rettgeri*)

Morganella morganii (преди *Proteus morganii*)



Proteus vulgaris (Някои щамове на *P.vulgaris* са показали, чрез тестове *in vitro*, резистентност към Mandol и някои други цефалоспорини)

Анаеробни микроорганизми

Грам-положителни и Грам-отрицателни коки (включително и *Peptococcus* и *Peptostreptococcus* sp)

Грам-положителни бацили (включително и *Bacteroides* и *Fusobacterium* sp). Повечето щамове на *Bacteroides fragilis* са резистентни.

Pseudomonas, повечето щамове *Acinetobacter* и повечето щамове *Serratia* са резистентни на Mandol и някои други цефалоспорини. Mandol е резистентен на деградация от β -лактамазата на някои представители на *Enterobacteriaceae*.

5.2. Фармакокинетични свойства

След прилагането на 500 mg Mandol мускулно при здрави доброволци, средната пикова серумна концентрация е 13 mg/ L. След доза 1 g, средната пикова серумна концентрация е 25 mg/ L. Тези пикове се появяват на 30 до 120 минута. След венозно приложение на дози 1, 2 и 3 g серумните концентрации са 139, 240 и 533 mg/ L съответно на 10 минута. Тези концентрации намаляват до 0.8, 2.2 и 2.9 mg/ L за 4 часа. Венозното приложение на доза 4 g на всеки 6 часа не води до кумулиране в серума. Времето на полуживот след венозно инжектиране е 32 минути; след мускулно приложение времето на полуживот е 60 минути.

65% до 85% от Mandol се екскретира чрез бъбреците за период от 8 часа водещо до висока уринна концентрация. След мускулно приложение на 500 mg и 1 g уринната концентрация достига 254 и 1357 mg/ L респективно. Венозното приложение на 1 и 2 g води до нива на урината достигащи до 750 и 1380 mg/ L респективно. Пробеницид забавя тубулната екскреция и удвоява пиковите серумни нива и продължителността на измеримите серумни концентрации.

Антибиотикът достига терапевтични нива в плевралната и ставна течности и в жлъчката и костите.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсикологичните проучвания върху лабораторни животни с Mandol са показали ниска токсичност.

Канцерогенеза, мутагенеза, нарушения на фертилитета – Докладвано е, че някои β лактамни антибиотици, съдържащи N- methylthiotetrazole верига, предизвикват забавяне на узряването на герминалния епител на тестисите, когато се дава на новородени плъхове в първоначалния етап на сперматогенезата (от 6 до 36 ден от раждането). При животни лекувани от 6 до 36 от раждането с 1,000 mg/ kg/ дневно Mandol (доза приблизително 5 пъти по-голяма от максималната клинична доза), забавянето на зреенето е било проявено и асоциирано с намаляване на теглото на тестисите и редуциране на броя на герминалните клетки в основните нива на



сперматогенезата. Ефекта е бил слаб при плъхове на доза 50 до 100 mg/kg/ дневно. Няколко животни, на които са прилагани 1000 mg/kg/ дневно в дните от 6 до 36 са били неплодовити при достигане на сексуална зрялост. Не са били наблюдавани странични реакции при плъхове третирани вътрематочно, при новородени плъхове (на 4 дена или по-малки) третирани преди започване на сперматогенезата или при по-възрастни плъхове (на повече от 36 дни) след третиране в продължение на 6 месеца. Сигнификантността при хора на тези находки при плъхове е неизвестна, поради разлика във времето на започване на сперматогенезата, степента на сперматогенно развитие и продължителността на пубертета.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Anhydrous Sodium Carbonate – 63 mg/g (12.6 mg/g of cefamandole) на cefamandole активност

6.2. Физико-химични несъвместимости

Ако е показана комбинирана терапия на Mandol с аминогликозид всеки един от тези антибиотици трябва да се прилага в различни места. Да не се смесва аминогликозид с Mandol в една и съща спринцовка или система, както и с Ca⁺⁺ и Mg⁺⁺ съдържащи разтвори.

6.3. Срок на годност

Преди разтваряне – 36 месеца.

Разтвореният Mandol е годен до 12 часа при стайна температура (25° C) и за 24 часа, ако се съхранява в хладилник (5°С). При съхранение при стайна температура, във флакона след разтваряне се образува въглероден двуокис. Полученото налягане може да бъде изгонено преди да бъде изтеглен разтворът или може да се използва да се изтегли разтвора, ако флаконът със спринцовката е обърнат нагоре и позволява на разтвора да навлезе в спринцовката.

Разтворът на Mandol в стерилна вода за инжектиране, 5% декстроза или 0.9% натриев хлорид, замразен веднага след разтварянето в стандартните флакони, в които се съдържа лекарството, са годни в продължение на 6 месеца при температура –20°С. Ако продуктът е затоплен (максимум до 37°С), трябва да се внимава да не се нагрява след като е приключило размразяването. Веднъж размразен, разтворът не трябва да се замразява отново.

6.4. Специални условия на съхранение

Флаконите с Mandol трябва да се съхраняват при температура под 30°С в продължение на 36 месеца.

След разтваряне флаконите трябва да се съхраняват 24 часа при температура 2°-8°С и 12 часа при стайна температура.

6.5. Данни за опаковката



Флакони по един в картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба

Виж "Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба"

7. Име и адрес на производителя

Eli Lilly Italia S.P.A.

Via Gramsci 731-733, Sesto Fiorentino 50019

P.O.Box 193, Florence – Italy

Phone (003955) 42571

