

## **ИНСТРУКЦИЯ**

по медицинскому применению лекарственного препарата

**КСЕНИКАЛ®**

### **Регистрационный номер**

П N014903/01

### **Торговое наименование**

Ксеникал®

### **Международное непатентованное название**

Орлистат

### **Лекарственная форма**

Капсулы

### **Состав**

Одна капсула содержит:

*активное вещество:* орлистат 120 мг (в виде пеллет\* 240 мг);

*\*состав пеллет:* орлистат – 120 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 93.60 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (примогель) – 7.20 мг, повидон К-30 – 12.00 мг, натрия лаурилсульфат – 7.20 мг;

*вспомогательные вещества:* тальк – 0.24 мг;

*состав оболочки капсулы:* желатин, индигокармин, титана диоксид.

### **Описание**

Твердые желатиновые капсулы №1, непрозрачные, бирюзового цвета. На корпусе капсулы имеется надпись «XENICAL 120», на крышечке – «ROCHE», черного цвета. Содержимое капсул – пеллеты белого или почти белого цвета.

### **Фармакотерапевтическая группа**

Ингибитор липаз ЖКТ

Код АТХ [A08AB01]

### **Фармакологические свойства**

Ксеникал<sup>®</sup> – мощный, специфический и обратимый ингибитор желудочно-кишечных липаз, обладающий продолжительным действием. Его терапевтическое действие осуществляется в просвете желудка и тонкого кишечника и заключается в образовании ковалентной связи с активным сериновым участком желудочной и панкреатической липаз. Инактивированный фермент при этом теряет способность расщеплять жиры пищи, поступающие в форме триглицеридов, на всасывающиеся свободные жирные кислоты и моноглицериды. Поскольку нерасщепленные триглицериды не всасываются, возникающее вследствие этого уменьшение поступления калорий в организм приводит к уменьшению массы тела. Таким образом, терапевтическое действие препарата осуществляется без всасывания в системный кровоток.

Судя по результатам содержания жира в кале, действие орлистата начинается через 24-48 часов после приема. После отмены препарата содержание жира в кале через 48-72 часа обычно возвращается к уровню, имевшему место до начала терапии.

### ***Эффективность***

#### *Пациенты с ожирением*

В клинических исследованиях у пациентов, принимающих орлистат, наблюдалась большая потеря массы тела по сравнению с пациентами, находящимися на диетотерапии. Снижение массы тела начиналось уже в течение первых 2-х недель после начала лечения и продолжалось от 6 до 12 месяцев даже у пациентов с отрицательным ответом на диетотерапию. На протяжении 2-х лет наблюдалось статистически значимое улучшение профиля метаболических факторов риска, сопутствующих ожирению. Кроме того, по сравнению с приемом плацебо отмечалось значительное уменьшение количества жира в организме. Орлистат эффективен в отношении предотвращения повторной прибавки массы тела. Повторный набор массы тела, не более 25% от потерянного, наблюдался примерно у половины пациентов, а у половины из этих пациентов повторного набора массы тела не наблюдалось или даже отмечалось дальнейшее его снижение.

#### *Пациенты с ожирением и сахарным диабетом 2 типа*

В клинических исследованиях длительностью от 6 месяцев до 1 года у пациентов с избыточной массой тела или ожирением и сахарным диабетом 2 типа, принимающих орлистат, наблюдалась большая потеря массы тела по сравнению с пациентами, проходившими лечение только диетотерапией. Потеря массы тела происходила в основном за счет уменьшения количества жира в организме. Следует отметить, что до начала исследования, несмотря на прием гипогликемических средств, у пациентов часто отмечался недостаточный контроль гликемии. Однако при проведении терапии орлистатом наблюдалось статистически и клинически значимое улучшение контроля

гликемии. Кроме того, на фоне терапии орлистатом наблюдалось снижение доз гипогликемических средств, концентрации инсулина, а также уменьшение инсулинорезистентности.

#### *Уменьшение риска развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с ожирением*

В 4-х летнем клиническом исследовании было показано, что орлистат значительно снижает риск развития сахарного диабета 2-го типа (примерно на 37% по сравнению с плацебо). Степень уменьшения риска была даже более значительной у пациентов с исходным нарушением толерантности к глюкозе (приблизительно на 45%). В группе терапии орлистатом отмечалась более значительная потеря массы тела по сравнению с группой плацебо. Поддержание массы тела на новом уровне наблюдалось в течение всего периода исследования. Более того, по сравнению с плацебо у пациентов, получавших терапию орлистатом, наблюдалось значительное улучшение профиля метаболических факторов риска.

#### *Пубертатное ожирение*

В клиническом исследовании длительностью 1 год у подростков с ожирением, при приеме орлистата наблюдалось уменьшение индекса массы тела по сравнению с группой плацебо, где отмечалось даже увеличение индекса массы тела. Кроме того, у пациентов группы орлистата отмечалось уменьшение жировой массы, а также окружности талии и бедер по сравнению с группой плацебо. Также у пациентов, получавших терапию орлистатом, отмечалось значительное снижение диастолического артериального давления по сравнению с группой плацебо.

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

У добровольцев с нормальной массой тела и ожирением системное воздействие препарата минимально. После однократного перорального приема препарата в дозе 360 мг неизмененный орлистат в плазме определить не удалось, что означает, что его концентрации находятся ниже уровня 5 нг/мл.

В целом, после приема терапевтических доз выявить неизмененный орлистат в плазме удавалось лишь в редких случаях, при этом концентрации его были крайне малы (<10 нг/мл или 0.02 мкмоль). Признаки кумуляции отсутствовали, что подтверждает, что всасывание препарата минимально.

#### *Распределение*

Объем распределения определить нельзя, поскольку препарат очень плохо всасывается. In vitro орлистат более чем на 99% связывается с белками плазмы (в основном с

липопротеинами и альбумином). В минимальных количествах орлистат может проникать в эритроциты.

#### *Метаболизм*

Судя по данным, полученным в эксперименте на животных, метаболизм орлистата осуществляется главным образом в стенке кишечника. В исследовании у лиц с ожирением установлено, что примерно 42% от той минимальной фракции препарата, которая подвергается системному всасыванию, приходится на два основных метаболита – М1 (четырёхчленное гидролизованное лактоновое кольцо) и М3 (М1 с отщепленным остатком N-формиллейцина).

Молекулы М1 и М3 имеют открытое β-лактонное кольцо и крайне слабо ингибируют липазу (соответственно, в 1000 и 2500 раз слабее, чем орлистат). С учетом такой низкой ингибирующей активности и низких плазменных концентраций (в среднем, 26 нг/мл и 108 нг/мл, соответственно) после приема терапевтических доз, эти метаболиты рассматриваются как фармакологически неактивные.

#### *Выведение*

Исследования у лиц с нормальной и избыточной массой тела показали, что основным путем элиминации является выведение невсосавшегося препарата с калом. С калом выводилось около 97% принятой дозы препарата, причем 83% - в виде неизмененного орлистата.

Совокупная почечная экскреция всех субстанций, структурно связанных с орлистатом, составляет менее 2% принятой дозы. Время до полной элиминации препарата из организма (с калом и мочой) равняется 3-5 дням. Соотношение путей выведения орлистата у добровольцев с нормальной и избыточной массой тела оказалось одинаковым. Как орлистат, так и метаболиты М1 и М3, могут подвергаться экскреции с желчью.

#### ***Фармакокинетика в особых клинических группах***

Плазменные концентрации орлистата и его метаболитов (М1 и М3) у детей не отличаются от таковых у взрослых при сравнении одинаковых доз препарата. Суточная экскреция жира с калом составила 27% от приема с пищей при терапии орлистатом и 7% - при приеме плацебо.

#### ***Доклинические данные по безопасности***

Согласно доклиническим данным, дополнительных рисков для пациентов, касающихся профиля безопасности, токсичности, генотоксичности, канцерогенности и репродуктивной токсичности, выявлено не было. В исследованиях на животных также не было выявлено тератогенного эффекта. В связи с отсутствием тератогенного эффекта у животных, маловероятно его выявление у людей.

### **Показания к применению**

Длительная терапия пациентов с ожирением (индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) или пациентов с избыточной массой тела (ИМТ  $\geq 28$  кг/м<sup>2</sup>), имеющих ассоциированные с ожирением факторы риска, в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой.

В комбинации с гипогликемическими препаратами (метформин, производные сульфонилмочевины и/или инсулин) и/или умеренно гипокалорийной диетой у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела или ожирением.

### **Противопоказания к применению**

Синдром хронической мальабсорбции, холестаза, повышенная чувствительность к препарату или любым другим компонентам, содержащимся в капсуле.

Детский возраст до 12 лет.

Беременность, период грудного вскармливания.

### **С осторожностью**

Сопутствующая терапия циклоспорином, сопутствующая терапия варфарином или другими пероральными антикоагулянтами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

В исследованиях репродуктивной токсичности на животных тератогенного и эмбриотоксического эффекта препарата не наблюдалось. В отсутствие тератогенного эффекта у животных ожидать подобного эффекта у человека не следует. Однако *из-за отсутствия клинических данных* Ксеникал<sup>®</sup> не следует назначать беременным.

Неизвестно, проникает ли орлистат в грудное молоко, поэтому его применение в период грудного вскармливания противопоказано.

### **Способ применения и дозы**

Длительная терапия пациентов с ожирением или пациентов с избыточной массой тела, имеющих ассоциированные с ожирением факторы риска, в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой:

*у взрослых и детей старше 12 лет* рекомендованная доза орлистата составляет одну капсулу 120 мг с каждым основным приемом пищи (непосредственно до еды, во время еды или не позднее чем через 1 час после еды).

В комбинации с гипогликемическими препаратами (метформин, производные сульфонилмочевины и/или инсулин) и/или умеренно гипокалорийной диетой у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела или ожирением:

у *взрослых* рекомендованная доза орлистата составляет одну капсулу 120 мг с каждым основным приемом пищи (непосредственно до еды, во время еды или не позднее чем через 1 час после еды).

Если прием пищи пропускают или если пища не содержит жира, то прием препарата Ксеникал® также можно пропустить.

Препарат следует принимать в сочетании со сбалансированной, умеренно гипокалорийной диетой, содержащей не более 30% калоража в виде жиров. Суточное потребление жиров, углеводов и белков необходимо распределять на три основных приема.

Увеличение дозы орлистата свыше рекомендованной (120 мг 3 раза в сутки) не приводит к усилению его терапевтического эффекта.

Эффективность и безопасность препарата Ксеникал® у пациентов с нарушением функции печени и/или почек, а также у пациентов пожилого и детского возраста (младше 12 лет) не исследовались.

### **Передозировка**

В клинических исследованиях у лиц с нормальной массой тела и пациентов с ожирением прием разовых доз 800 мг или многократный прием препарата по 400 мг 3 раза в сутки в течение 15 дней не сопровождался появлением существенных нежелательных явлений.

Кроме того, у пациентов с ожирением есть опыт применения орлистата по 240 мг 3 раза в сутки в течение 6 месяцев, что не сопровождалось достоверным увеличением частоты нежелательных явлений.

В случаях передозировки препарата Ксеникал® сообщалось либо об отсутствии нежелательных явлений, либо нежелательные явления не отличались от тех, которые наблюдаются при приеме препарата в терапевтических дозах.

В случае выраженной передозировки препарата Ксеникал® рекомендуется наблюдать пациента в течение 24 часов. По данным исследований у человека и животных, любые системные эффекты, которые можно было бы связать с липазиингибирующими свойствами орлистата, должны быть быстро обратимы.

### **Побочное действие**

#### ***Данные клинических исследований***

Для описания частоты побочных реакций используются следующие категории: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) и очень редко ( $< 1/10000$ ), включая отдельные случаи.

Побочные реакции на орлистат возникали главным образом со стороны желудочно-кишечного тракта и были обусловлены фармакологическим действием препарата, препятствующего всасыванию жиров пищи. Частота развития нежелательных явлений уменьшалась при длительном использовании орлистата.

Указанные ниже нежелательные явления возникали с частотой  $> 2\%$  и инцидентностью  $\geq 1\%$  по сравнению с плацебо.

*Инфекционные и паразитарные заболевания:* очень часто – грипп.

*Нарушения со стороны обмена веществ:* очень часто – гипогликемия\*.

*Нарушения психики:* часто – тревога.

*Нарушения со стороны нервной системы:* очень часто – головная боль.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* очень часто – инфекция верхних дыхательных путей; часто – инфекция нижних дыхательных путей.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* очень часто – боли или дискомфорт в животе, маслянистые выделения из прямой кишки, выделение газов с некоторым количеством отделяемого, императивные позывы на дефекацию, стеаторея, метеоризм, жидкий стул, учащение дефекации; часто – боли или дискомфорт в прямой кишке, «мягкий» стул, недержание кала, поражение зубов, поражение десен, вздутие живота\*.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* часто – инфекции мочевыводящих путей.

*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:* часто – нерегулярные менструации.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто – слабость.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа характер и частота нежелательных явлений были сопоставимы с таковыми у лиц без сахарного диабета с избыточной массой тела и ожирением.

\* Единственными новыми побочными явлениями у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа были гипогликемические состояния (очень часто) и вздутие живота (часто), возникавшие с частотой  $> 2\%$  и инцидентностью  $\geq 1\%$  по сравнению с плацебо. Частота нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта увеличивается при повышении содержания жира в питании. Пациентов следует информировать о

возможности возникновения побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта и обучить, как устранять их путем лучшего соблюдения диеты, особенно в отношении количества содержащегося в ней жира. Применение диеты с низким содержанием жира уменьшает вероятность побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта и тем самым помогает пациентам контролировать и регулировать потребление жиров.

Как правило, указанные побочные реакции являются слабо выраженными и транзиторными. Они возникали на ранних этапах лечения (в первые 3 месяца), причем у большинства пациентов было не более одного эпизода таких реакций.

В 4-х летнем клиническом исследовании общий профиль безопасности не отличался от такового, полученного в 1- и 2-летних исследованиях. При этом общая частота возникновения нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта ежегодно уменьшалась на протяжении 4-х летнего периода приема препарата.

#### ***Постмаркетинговое наблюдение***

Перечисленные ниже нежелательные явления выявлены при спонтанных пострегистрационных сообщениях, частота развития неизвестна.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, главными клиническими симптомами которых были зуд, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилаксия.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* ректальное кровотечение, дивертикулит, панкреатит.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* холелитиаз, отдельные, возможно серьезные, случаи поражения печени, приводящие к ее трансплантации или летальному исходу.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* буллезная сыпь.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящего тракта:* оксалатная нефропатия, которая иногда может приводить к развитию почечной недостаточности.

*Лабораторные нарушения:* повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, снижение концентрации протромбина, увеличение значений международного нормализованного отношения (МНО) и случаи несбалансированной терапии антикоагулянтами, что приводило к изменению гемостатических параметров (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

При одновременном приеме орлистата и противосудорожных препаратов наблюдались случаи развития судорог (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Зарегистрированы случаи развития гипероксалурии.



### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

При одновременном применении орлистата и циклоспорина отмечалось снижение концентрации циклоспорина в плазме крови, что может привести к снижению иммуносупрессивной эффективности циклоспорина. Таким образом, сопутствующее применение орлистата и циклоспорина не рекомендуется. Тем не менее, если такое сопутствующее применение является необходимым, рекомендуется проводить более частый контроль концентрации циклоспорина в плазме крови как при одновременном применении его с орлистатом, так и после прекращения применения орлистата.

Концентрацию циклоспорина в плазме крови следует контролировать до ее стабилизации.

При одновременном приеме с препаратом Ксеникал<sup>®</sup> отмечалось уменьшение всасывания витаминов D, E и бета-каротина. Если рекомендованы поливитамины, их следует принимать не менее чем через 2 часа после приема препарата Ксеникал<sup>®</sup> или перед сном.

При пероральном назначении амиодарона во время терапии препаратом Ксеникал<sup>®</sup> отмечалось снижение системной экспозиции амиодарона и дезэтиламиодарона (на 25-30%), однако в связи со сложной фармакокинетикой амиодарона, клиническая значимость этого явления не ясна. Добавление препарата Ксеникал<sup>®</sup> к длительной терапии амиодароном возможно приведет к снижению терапевтического эффекта амиодарона (исследований не проводилось).

Следует избегать одновременного приема препарата Ксеникал<sup>®</sup> и акарбозы из-за отсутствия данных фармакокинетических исследований.

При одновременном приеме орлистата и противосудорожных препаратов наблюдались случаи развития судорог. Причинно-следственная связь между развитием судорог и терапией орлистатом не установлена. Тем не менее, следует мониторировать состояние пациентов на предмет возможных изменений в частоте и/или тяжести судорожного синдрома.

По данным клинических исследований отсутствует взаимодействие орлистата с амитриптилином, аторвастатином, бигуанидами, дигоксином, фибратами, флуоксетином, лозартаном, фенитоином, пероральными контрацептивами, фентермином, правастатином, нифедипином ГИТС (гастроинтестинальная терапевтическая система) и нифедипином с медленным высвобождением, сибутрамином или этанолом.

Однако при одновременном применении орлистата и варфарина или других антикоагулянтов может наблюдаться снижение концентрации протромбина и повышение показателя МНО, что может привести к изменению гемостатических показателей.

Необходимо мониторить показатели МНО при сопутствующей терапии варфарином или другими пероральными антикоагулянтами.

Отмечались редкие случаи развития гипотиреоза и/или нарушения его контроля.

Механизм развития данного явления неизвестен, но может быть обусловлен снижением всасывания йодированной соли и/или левотироксина натрия.

Отмечались случаи снижения эффективности антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ (вируса иммунодефицита человека), антидепрессантов и нейролептиков (включая препараты лития), совпадающие с началом применения орлистата у ранее компенсированных пациентов. Терапию орлистатом следует начинать только после тщательной оценки ее возможного влияния на таких пациентов.

Орлистат способен опосредованно снижать эффективность пероральных контрацептивов, что в отдельных случаях может привести к незапланированной беременности.

Рекомендуется применять дополнительный метод контрацепции также в случае развития тяжелой диареи.

### **Особые указания**

Применение препарата Ксеникал<sup>®</sup> должно быть прекращено, если после 12 недель терапии масса тела снизилась менее чем на 5% по сравнению с начальной массой тела.

Клинические исследования выявили меньшее снижение массы тела у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих орлистат, по сравнению с пациентами без сахарного диабета, получающими орлистат.

Ксеникал<sup>®</sup> эффективен в плане длительного контроля массы тела (снижение массы тела и ее поддержание на новом уровне, предотвращение повторной прибавки массы тела).

Лечение препаратом Ксеникал<sup>®</sup> приводит к улучшению профиля факторов риска и заболеваний, сопутствующих ожирению, включая гиперхолестеринемию, сахарный диабет 2 типа, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемию, артериальную гипертензию, и к уменьшению количества висцерального жира.

При применении в комбинации с такими гипогликемическими препаратами, как метформин, производные сульфонилмочевины и/или инсулин у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела (индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 28$  кг/м<sup>2</sup>) или ожирением (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>), Ксеникал<sup>®</sup> в сочетании с умеренно гипокалорийной диетой дает дополнительное улучшение компенсации углеводного обмена.

В клинических исследованиях у большинства пациентов концентрации витаминов А, D, Е, К и бета-каротина в ходе четырех лет терапии орлистатом оставались в пределах нормы.

Для обеспечения адекватного поступления всех питательных веществ можно назначить поливитамины.

Пациент должен получать сбалансированную, умеренно гипокалорийную диету, содержащую не более 30% калоража в виде жиров. Рекомендуется питание, богатое фруктами и овощами. Суточное потребление жиров, углеводов и белков необходимо распределять на три основных приема.

При применении орлистата наблюдались случаи ректального кровотечения. При появлении тяжелых и/или стойких симптомов кровотечения необходимо провести дополнительное обследование.

Вероятность побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта может увеличиваться, если Ксеникал<sup>®</sup> принимают на фоне питания, богатого жирами (например, 2000 ккал/сутки, из них более 30% в виде жиров, что равняется примерно 67 г жира). Суточное потребление жиров должно быть распределено на три основных приема. Если Ксеникал<sup>®</sup> принимают с пищей, очень богатой жиром, вероятность желудочно-кишечных реакций увеличивается.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа уменьшение массы тела при лечении препаратом Ксеникал<sup>®</sup> сопровождается улучшением компенсации углеводного обмена, что может позволить или потребовать снижения дозы гипогликемических препаратов (например, производных сульфонилмочевины).

Необходимо мониторировать коагуляционные параметры (например, показатели МНО) при сопутствующей терапии пероральными антикоагулянтами.

В случае развития тяжелой диареи при применении орлистата, женщинам, использующим пероральные контрацептивы, необходимо применять дополнительные меры контрацепции.

При применении орлистата отмечались редкие случаи развития гипотиреоза и/или нарушения его контроля. Механизм развития данного явления неизвестен, но может быть обусловлен снижением всасывания йодированной соли и/или левотироксина натрия.

Орлистат потенциально способен снижать всасывание антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ и снижать эффективность антиретровирусной терапии. Перед началом терапии орлистатом необходимо тщательно оценить соотношение пользы/риска у таких пациентов.

При применении орлистата возможно развитие оксалатной нефропатии, которая иногда может приводить к развитию почечной недостаточности. Увеличение риска отмечается у пациентов с хронической почечной недостаточностью и/или дегидратацией.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

Препарат Ксеникал<sup>®</sup> не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

### **Форма выпуска и упаковка**

#### Капсулы 120 мг

По 21 штуке в блистер из ПВХ/АL/ПВДХ.

По 1, 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

### **Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C, в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

### **Владелец Регистрационного удостоверения**

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

### **Производитель**

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

Рош С.п.А., Италия

Roche S.p.A., Via Morelli 2, 20090 Segrate, Milano, Italy

*Претензии потребителей направлять по адресу Представительства Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.:*

107031, Россия, г. Москва, Трубная площадь, д. 2

тел. (495) 229 29 99 , факс (495) 229 79 99

*В случае упаковки на ЗАО «Радуга Продакшн» претензии потребителей направлять по адресу:*

197229, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. 3-я Конная Лахта, д. 48, корп. 7

тел. (812) 324-31-86, факс (812) 324-31-87

е-mail: [info@raduga-production.ru](mailto:info@raduga-production.ru)