

ІНСТРУКЦІЯ

про застосування медичного імунобіологічного препарату

АЛЬФАФЕРОН / ALFAFERONE®

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Міжнародна непатентована назва: interferonalnatural

Основні властивості лікарської форми: препарат являє собою прозорий або ледь опалесцюючий розчин від безбарвного до оранжево-жовтого кольору.

ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

Діюча речовина: одна ампула (1 мл розчину) містить 3млн. МО або 6 млн. МО лейкоцитарного інтерферону альфа людини.

Допоміжні речовини: натрію хлорид, калію хлорид, калію дигідрофосфат, натрію гідрофосфат додекагідрат, вода для ін'єкцій.

ФОРМА ВИПУСКУ. Розчин для ін'єкцій.

КОД ЗА АТС: L03AB01. Імуностимулятори. Інтерферони.

ІМУНОЛОГІЧНІ І БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Фармакодинамічні властивості

Інтерферони є ендogenousними глікопротеїнами, які мають імуномодулюючі, протівірусні та протипроліферативні властивості. Природний інтерферон альфа людини захищає клітини від цитопатичних ефектів, спричинених вірусами, контролює клітинну проліферацію, стимулює активність макрофагів щодо фагоцитозу і знищення мікроорганізмів, а також сприяє гуморальному та клітинному імунітету. У людини були ідентифіковані три групи інтерферонів: інтерферон альфа, що виробляється переважно лейкоцитами, інтерферон бета фібробластичного походження та інтерферон гамма, що виробляється Т-лімфоцитами.

Діюча речовина препарату АЛЬФАФЕРОН - інтерферон альфа - виробляється лейкоцитами людини в умовах, що відповідають фізіологічним.

Відомо, що існує 18 підвидів інтерферону альфа, кожен з яких генетично відрізняється від інших, і тому, ймовірно, має різну клінічну дію в різних обставинах. Препарат АЛЬФАФЕРОН повністю відповідає цій фізіологічній суміші підвидів інтерферонів, що забезпечує їхню синергічну взаємодію в організмі людини. Інтерферону альфа притаманна значна протівірусна дія, яка проявляється навіть при концентраціях, набагато нижчих від тих, що за звичайних умов можуть бути знайдені в організмі людини при ураженні широким діапазоном патогенних вірусів. Інтерферон альфа не діє на віруси безпосередньо, а впливає на клітини, які ще не уражені вірусами, і спричиняє ряд змін, що сприяють клітинному захисту від вірусної атаки. Зв'язуючись зі специфічними рецепторами, розташованими на поверхні клітин, інтерферон альфа здатний:

- 1) змінювати властивості клітинної мембрани, що робить її більш стійкою до проникнення вірусів;
- 2) впливати на синтез ряду специфічних ферментів:
 - олігоаденілат-синтетази, яка, в свою чергу, активує ендорибонуклеазу, що призводить до руйнування вірусної РНК і запобігання її реплікації;
 - протеїнкінази, яка за допомогою процесу фосфорелювання дезактивує пептидF- 2, який, як вважається, ініціює вірусний синтез білків;
 - фосфодіестерази, яка здатна інгібувати введення амінокислот до рибосом і, отже, синтез нових вірусних білків.

Вважається, що протипроліферативна дія препарату зумовлена прямими механізмами, такими як змінення цитоскелету та клітинних мембран, регулювання диференціації та вплив на клітинний метаболізм, що разом спричиняє сповільнення проліферації клітин в цілому і пухлин зокрема.

Також була показана здатність інтерферону альфа впливати на експресію продуктів ряду онкогенів (впуск, sys, gas), сприяючи «нормалізації» клітин, активованих для неопластичної трансформації. У дослідженнях інтерферону альфа in vivo було показано інгібування росту пухлин.

Таким чином, імуномодуюча дія препарату є комплексною, і до неї залучається ряд ланцюгів імунної системи. Було проведено детальне дослідження стимуляції активності макрофагів та клітин природних кілерів: перші залучаються до процесу приєднання антигену до імунокомпетентних клітин, а другі - до протипухлинної дії імунної системи.

Фармакокінетичні властивості

Після внутрішньовенного введення інтерферон альфа швидко виводиться з плазми: впродовж 24 годин після введення його рівні падають нижче мінімальної межі детектування (< 0,01 %).

З іншого боку, при внутрішньом'язовому та підшкірному введенні рівні інтерферону альфа у плазмі крові підтримуються довше, і з цієї причини в більшості клінічних досліджень для системної терапії були обрані саме ці шляхи введення. При внутрішньом'язовому введенні інтерферон альфа майже повністю абсорбується; його максимальні концентрації в плазмі спостерігаються через 1-6 годин після ін'єкції, а рівноважний стан підтримується протягом 6-12 годин, після чого концентрація інтерферону альфа повільно зменшується до повного виведення з плазми через 18-36 годин. При підшкірному введенні відбувається повільна абсорбція інтерферону альфа через лімфатичний тракт, що може бути корисним у певних клінічних умовах. З кровообігу інтерферон альфа виводиться як за рахунок зв'язування з клітинними рецепторами з наступним проникненням до клітин, так і шляхом ниркового метаболізму. З іншого боку, печінковий катаболізм більш обмежений.

У пацієнтів з нормальною печінковою та нирковою функціями ніколи не спостерігається значної акумуляції препарату, навіть після повторних внутрішньом'язових ін'єкцій. Інтерферон альфа перетинає гематоенцефалічний бар'єр у дуже обмежених кількостях, і лише мінімальна частка від введеної дози може бути знайдена в цереброспінальній рідині.

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ

АЛЬФАФЕРОН показаний для лікування:

а) новоутворень лімфатичної системи та системи кровотворення:

- волосато клітинний лейкоз;
- множинна мієлома: підтримуюче лікування пацієнтів під час об'єктивної ремісії захворювання після проведення початкового лікування;
- неходжкинська лімфома: терапія фолікулярної лімфоми з великою пухлинною масою, у комплексі з хіміотерапевтичним лікуванням;
- грибоподібна гранульома;
- хронічний мієлолейкоз;

б) солідних пухлин:

- саркома Капоші у пацієнтів, що страждають на СНІД (синдром набутого імунодефіциту) за відсутності попередніх опортуністичних інфекцій;
- відмічалась значна ефективність препарату при лікуванні деяких пацієнтів, що страждають на нирковоклітинну карциному та злоякісну меланому;

в) вірусних захворювань:

- гепатит В: лікування дорослих пацієнтів з хронічним активним гепатитом В, у яких діагностовані маркери вірусної реплікації, наприклад, позитивна реакція на наявність ДНК НВУ, ДНК-полімерази або НВеАg;

- хронічний гепатит С: при короткочасному зниженні активності захворювання у дорослих пацієнтів, що страждають на хронічний активний гепатит С та мають високі рівні печінкових ферментів за відсутності печінкової недостатності. При лікуванні хронічного гепатиту С препарат АЛЬФАФЕРОН також показаний у поєднанні із застосуванням рибавіріну;
- гострокінцева кондилома.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ І ДОЗИ

Дози та спосіб введення препарату встановлюються для кожної патології з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта. Рекомендується дотримуватися доз і режимів лікування, наведених нижче. Максимальні дози із наведених можна вводити у вигляді повільних внутрішньовенних інфузій тривалістю 30-60 хвилин, готуючи їх шляхом додавання необхідної кількості препарату до 50 мл фізіологічного розчину натрію хлориду (див. розділ «Приготування розчину препарату АЛЬФАФЕРОН для інфузій»).

Волосатоклітинний лейкоз: лікування показане для дорослих пацієнтів віком від 18 років. Рекомендується вводити по 3 млн. МО тричі на тиждень внутрішньом'язово або підшкірно. Перед початком лікування рекомендується перевірити рівень гемоглобіну, кількість тромбоцитів, гранулоцитів та волосатих клітин у крові; також рекомендується перевірити кількість волосатих клітин у кістковому мозку. Періодичні перевірки цих параметрів дозволяють оцінити відповідь на лікування. Оскільки для повного повернення імунологічних параметрів у межі норми може знадобитися кілька місяців, для прийняття рішення щодо припинення лікування через недостатню ефективність терапії слід продовжувати щонайменше протягом 6 місяців. Якщо результати описаних вище тестів сприятливі, лікування продовжують до подальшого покращення гематологічних параметрів і, після їх стабілізації, ще протягом додаткових 3 місяців. Ніяких переваг тривалого лікування терміном, що перевищує цей період, встановлено не було.

Множинна мієлома: початкову дозу 3 млн. МО вводять підшкірно або внутрішньом'язово тричі на тиждень. Потім цю дозу збільшують кожного тижня максимально до 6-12 млн. МО тричі на тиждень, враховуючи переносимість препарату пацієнтом. Курс лікування проводять необмежено довго за винятком випадків, коли лікування слід відмінити (через швидке прогресування захворювання або тяжку непереносимість препарату).

Неходжкинська лімфома рекомендується вводити по 5 млн. МО тричі на тиждень підшкірно або внутрішньом'язово протягом 18 місяців.

Грибоподібна гранульома початкову дозу 3 млн. МО вводять щоденно внутрішньом'язово або підшкірно. Цю дозу збільшують кожного тижня максимально до 9-12 млн. МО на день, враховуючи переносимість препарату пацієнтом.

Після 3 місяців лікування можна розпочати підтримуючий курс, вводючи по 6-12 млн. МО тричі на тиждень.

Максимальні дози із наведених можна вводити у вигляді повільних внутрішньовенних інфузій тривалістю 30-60 хвилин, готуючи їх шляхом додавання необхідної кількості препарату до 50 мл фізіологічного розчину натрію хлориду (див. розділ «Приготування розчину препарату АЛЬФАФЕРОН для інфузій»).

Хронічний мієлолейкоз початкову дозу 3 млн. МО вводять щоденно внутрішньом'язово або підшкірно.

Цю дозу збільшують кожного тижня максимально до 9 млн. МО на день, враховуючи переносимість препарату пацієнтом.

Після стабілізації кількості лейкоцитів цю дозу можна вводити тричі на тиждень. Курс лікування проводять необмежено довго за винятком випадків, коли лікування слід відмінити (через швидке прогресування захворювання або тяжку непереносимість препарату).

Саркома Капоші у пацієнтів зі СНІДом початкову дозу 3 млн. МО вводять щоденно внутрішньом'язово або підшкірно.

Цю дозу поступово збільшують з урахуванням індивідуальної переносимості препарату пацієнтом максимально до 9-12 млн. МО на день.

Після 2 місяців лікування можна розпочати підтримуючу терапію, вводячи по 9-12 млн. МО тричі на тиждень.

Максимальні дози із наведених можна вводити у вигляді повільних внутрішньовенних інфузій тривалістю 30-60 хвилин, готуючи їх шляхом додавання необхідної кількості препарату до 50 мл фізіологічного розчину натрію хлориду (див. розділ «Приготування розчину препарату АЛЬФАФЕРОН для інфузій»).

Нирковоклітинна карцинома: початкову дозу 3 млн. МО вводять щоденно внутрішньом'язово або підшкірно.

Цю дозу збільшують кожного тижня з урахуванням індивідуальної переносимості препарату пацієнтом максимально до 6-9 млн. МО на день.

Після 3 місяців лікування можна розпочати підтримуючу терапію, вводячи по 6-9 млн. МО тричі на тиждень протягом додаткових 6 місяців.

Примітка: цей режим лікування можна поєднувати із внутрішньовенним введенням вінбластину в дозуванні 0,1 мг/кг маси тіла кожний 21 день.

Злоякісна меланома початкову дозу 3 млн. МО вводять щоденно внутрішньом'язово або підшкірно.

Цю дозу збільшують кожного тижня з урахуванням індивідуальної переносимості препарату пацієнтом максимально до 6-9 млн. МО на день.

Після 3 місяців лікування можна розпочати підтримуючу терапію, вводячи по 6-9 млн. МО тричі на тиждень протягом додаткових 6 місяців.

Хронічний активний гепатит В оптимальне дозування та тривалість терапії для цього захворювання ще не встановлені. Зазвичай вводять препарат у дозі від 2,5 до 5 млн. МО/м² площі поверхні тіла тричі на тиждень підшкірно або внутрішньом'язово протягом 4-6 місяців.

Якщо через місяць після початку лікування вірусна реплікація або рівні маркерів **HBsAg** зменшуються, дозу препарату слід збільшити. Надалі дозу можна регулювати з урахуванням індивідуальної переносимості препарату пацієнтом. Якщо після 3-4 місяців лікування покращення не спостерігається, слід розглянути питання про доцільність припинення лікування.

Цей режим лікування також застосовується для лікування дельта інфекції при хронічному гепатиті В.

Хронічний гепатит С: оптимальне дозування та тривалість терапії для цього захворювання ще не встановлені. Рекомендується вводити по 3 млн. МО тричі на тиждень підшкірно або внутрішньом'язово протягом 6 місяців максимально. У більшості пацієнтів, які відповідають на лікування, покращення рівня трансаміназ спостерігається в межах 16 тижнів. Для пацієнтів, у яких протягом цього часу не було досягнуто відповіді на лікування, слід розглянути питання про доцільність припинення застосування препарату. Дані щодо проведення повторних курсів лікування обмежені. При проведенні комбінованої терапії з рибавірином рекомендується вводити по 3 млн. МО препарату тричі на тиждень підшкірно. Капсули рибавірину приймають перорально по 1000 - 1200 мг на добу в два прийоми (вранці та ввечері) разом з їжею. Комбіновану терапію із застосуванням препарату АЛЬФАФЕРОН слід проводити протягом щонайменше 6 місяців. У первинних пацієнтів з високим базовим рівнем віремії, інфікованих вірусом генотипу 1, комбіновану терапію слід продовжити до 12 місяців, що дозволить досягти кліренсу РНК HCV, виявленої після 6 місяців лікування.

Гострокінцева кондиллома: препарат можна вводити або системно (підшкірно чи внутрішньом'язово), або всередину зони ураження. В окремих випадках, коли ураження чисельні та великі, може бути доцільним поєднання двох способів введення. При введенні всередину зони ураження в основу кожної зони тонкою голкою вводять по 0,1-1 млн. МО препарату залежно від розміру ураження. Розраховують кількість зон, які слід обробити, таким чином, щоб загальна доза препарату, введена протягом одного сеансу, ніколи не перевищувала 3 млн. МО. Кожний лікувальний цикл складається з введення трьох доз препарату на тиждень протягом щонайменше 3 тижнів. Зазвичай покращення спостерігається через 4-6 тижнів після початку першого циклу лікування. У деяких випадках може бути доцільним проведення повторного лікувального циклу із застосуванням тих же самих доз препарату.

Зміни призначеного дозування

У разі розвитку тяжких побічних реакцій слід змінити дозування препарату або тимчасово перервати лікування.

Приготування розчину препарату АЛЬФАФЕРОН для інфузій

Кількість препарату АЛЬФАФЕРОН, що відповідає призначеній дозі, додають до 50 мл фізіологічного розчину натрію хлориду та вводять у вигляді повільної внутрішньовенної інфузії протягом 30-60 хвилин. Для приготування інфузій не можна використовувати 5 % розчин глюкози. До інфузійного розчину, що містить АЛЬФАФЕРОН, не можна додавати жодних інших лікарських препаратів.

Внутрішньом'язові ін'єкції вводять у сідничний чи дельтоподібний м'яз, кожного разу змінюючи ділянку для введення.

ПОБІЧНА ДІЯ

Інтерферон альфа є речовиною з високою біологічною активністю, тому він може спричинити розвиток побічних ефектів, які, однак, є дозозалежними та оборотними. Протягом перших днів лікування майже завжди розвиваються грипоподібні симптоми, такі як лихоманка, озноб, сильний головний біль, міалгія та астения, але їхня частота та інтенсивність зазвичай зменшуються у наступні дні. Менш часто можуть спостерігатись втрата апетиту, нудота, блювання та діарея.

Деякі пацієнти страждають на стійку астению, що в деяких випадках може потребувати припинення лікування.

Інтерферону альфа притаманна мієлосупресивна дія, зокрема по відношенню до клітин гранулоцитарного ряду, але при лікуванні відносно низькими дозами препарату (3-6 млн. МО на день) такі побічні ефекти рідко зумовлюють необхідність припинення лікування. У деяких осіб, що страждали на серцево-судинні захворювання, при лікуванні інтерфероном спостерігались випадки гіпотензії та аритмії; тому лікування таких пацієнтів слід проводити з обережністю.

У окремих пацієнтів при застосуванні високих доз інтерферону альфа спостерігались розлади функцій центральної нервової системи (сонливість, сплутаність свідомості, атаксія), які іноді призводили до змін на електроенцефалограмі; однак, такі побічні ефекти повністю зникали після припинення лікування.

Із застосуванням препарату також пов'язані такі побічні ефекти, як зміни печінкової функції, легка форма алопеції, сухість і висипання на шкірі та еритема.

Під час лікування також спостерігались випадки розвитку шкірних реакцій у місці ін'єкції.

На відміну від рекомбінантних інтерферонів, при застосуванні інтерферону альфа, одержаного з нормальних лейкоцитів людини, випадків розвитку нейтралізуючих антитіл не було встановлено.

Передозування. Про випадки передозування препаратом не повідомлялось.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

- Підтверджена гіперчутливість до інтерферону альфа або до будь-якого іншого компонента препарату;
- попередні тяжкі серцеві захворювання;
- тяжкі порушення функції нирок або печінки;
- епілепсія та/або ураження функцій центральної нервової системи (ЦНС);
- хронічний гепатит з тяжкими формами цирозу або печінкової недостатності;
- хронічний гепатит під час проведення або після нещодавно проведеного курсу лікування препаратами імуносупресантів, крім випадків нещодавно припиненого нетривалого лікування кортикостероїдами;
- аутоімунний гепатит;
- попередні захворювання щитовидної залози, які не можна контролювати за допомогою стандартних методів лікування.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

Перед початком лікування пацієнтів слід поінформувати про режим його проведення.

Перед початком та впродовж лікування слід проводити регулярні перевірки гемопоетичної та печінкової функцій, а також балансу електролітів (див. розділ «Лабораторні тести»).

Пацієнти із серцевими захворюваннями, особливо після нещодавно перенесеного інфаркту міокарда та/або з попередньою або існуючою аритмією, повинні перебувати під ретельним медичним наглядом; їх стан слід контролювати за допомогою електрокардіографічних досліджень перед початком та протягом лікування. За наявності гемокоагуляторних змін і мієлосупресії препарат слід застосовувати з обережністю. При розвитку тромбоцитопенії з рівнем тромбоцитів нижче 50 000/мм³ слід надавати перевагу підшкірному способу введення препарату.

Побічні реакції з боку ЦНС можуть набувати великого значення для пацієнтів літнього віку при застосуванні високих доз препарату. Загалом ці симптоми є швидко оборотними і лише в деяких випадках для їх повного зникнення потребується більше часу (до 3 тижнів). Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом протягом усього періоду часу, поки спостерігаються симптоми з боку ЦНС; у разі необхідності лікування із застосуванням інтерферону альфа слід припинити. Супутні препарати для симптоматичного лікування таких розладів (гіпнотичні, седативні, наркотичні засоби) слід призначати з обережністю.

Хоча повідомлення про тяжкі реакції гіперчутливості до інтерферону альфа (такі як кропив'янка, ангіоневротичний набряк, бронхостеноз, анафілактичні реакції) відсутні, у подібних випадках необхідно негайно припинити застосування препарату та призначити більш придатне медикаментозне лікування. У деяких пацієнтів під час терапії спостерігається тимчасове висипання на шкірі, що, однак, не потребує припинення лікування.

Серед пацієнтів з хронічним гепатитом В протягом до 3 місяців після закінчення лікування спостерігались випадки зростання рівня трансаміназ з наступною сероконверсією. Клінічна відповідь на лікування у деяких пацієнтів з гострокінцевою кондиломою може проявлятися протягом одного місяця після завершення лікування. Ефективність препарату при лікуванні пацієнтів з хронічним активним гепатитом В, одночасно інфікованих вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), до цього часу не була продемонстрована.

Лабораторні тести

Для усіх пацієнтів, які проходять курс лікування парентеральними препаратами інтерферону альфа, перед початком терапії та надалі з регулярними інтервалами рекомендується проведення наступних тестів:

- стандартних гематологічних досліджень, включаючи повний клінічний аналіз крові та визначення кількості тромбоцитів;
- біохімічного аналізу крові та визначення електролітів, а також показників печінкової та ниркової функцій.

Пацієнтів слід попередити, що вони не повинні змінювати тип застосовуваного інтерферону без попередньої консультації з лікарем, оскільки дозування різних препаратів може відрізнитись.

Грипоподібні симптоми, які є найбільш поширеним побічним ефектом при застосуванні інтерферону альфа, можна частково контролювати за допомогою парацетамолу. Також відмічалось, що частоту подібних побічних реакцій можна зменшити, якщо вводити препарат перед сном.

Слід контролювати належну гідратацію пацієнтів, особливо протягом першого етапу лікування.

У поодиноких випадках у пацієнтів з хронічним гепатитом С при застосуванні інтерферону альфа можуть розвиватися розлади функцій щитовидної залози, а саме гіпотиреоз або гіпертиреоз. У клінічних дослідженнях було показано, що такі розлади спостерігалися менше ніж у 1 % (4/426) пацієнтів. Ці зміни можна контролювати за допомогою стандартних методів лікування розладів функції щитовидної залози. Механізм, за яким інтерферон альфа може впливати на тиреоїдний баланс, поки ще невідомий. Тому перед початком лікування хронічного гепатиту С препаратом АЛЬФАФЕРОН слід визначити сироваткові рівні тиреотропного гормону (ТТГ). При виявленні будь-яких відхилень слід розпочати стандартне лікування розладів функції щитовидної залози. Лікування із застосуванням препарату АЛЬФАФЕРОН можна розпочинати лише після стабілізації рівнів ТТГ у межах норми. Якщо протягом курсу лікування із застосуванням препарату у пацієнта розвиваються симптоми розладів функції щитовидної залози, необхідно визначити рівні ТТГ. При діагностуванні тиреоїдної дисфункції лікування препаратом можна продовжувати за умови, що рівні ТТГ можна підтримувати в межах норми. Розлади функції щитовидної залози, які розвинулися під час лікування препаратом АЛЬФАФЕРОН, не зникають після припинення введення препарату.

Застосування в педіатрії Безпечність та ефективність застосування інтерферону альфа при лікуванні пацієнтів віком до 18 років досі не встановлена.

Вагітність та лактація

Контрольованих досліджень застосування препарату у вагітних жінок не проводилось. У період вагітності АЛЬФАФЕРОН слід застосовувати лише при підтвердженні того, що очікувані переваги його застосування перевищують потенційний ризик для плода. У дослідженнях застосування інтерферону у нелюдиноподібних приматів були виявлені порушення менструального циклу. У жінок під час лікування людським лейкоцитарним інтерфероном спостерігалось зменшення сироваткових концентрацій естрадіолу та прогестерону.

Протягом лікування із застосуванням препарату АЛЬФАФЕРОН жінки репродуктивного віку повинні вживати контрацептивні заходи. У чоловіків репродуктивного віку АЛЬФАФЕРОН слід застосовувати з обережністю.

Досі ще не відомо, чи виділяється препарат у грудне молоко людини. Однак у дослідженнях, проведених на мишах, було показано, що мишачі інтерферони виділяються у грудне молоко. Тому за потреби застосування препарату у період лактації слід прийняти рішення або про припинення грудного вигодовування, або про припинення лікування, враховуючи при цьому важливість лікування для матері.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами Лікування інтерфероном альфа призводить до зниження кліренсу та подовження періоду напіввиведення теофіліну з плазми крові.

Вплив на здатність пацієнта керувати автомобілем та працювати з механізмами

До цього часу не було одержано доказів будь-якого впливу препарату на здатність пацієнта керувати автомобілем або працювати з механізмами.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ.Зберігати при температурі 2-8 °С (у холодильнику). Зберігати у недоступному для дітей місці.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ.2 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

ПАКУВАННЯ.Розчин для ін'єкцій по 3 млн. МО/1 мл або 6 млн. МО/1 мл вміщують в ампули з безбарвного нейтрального скла; по 1 ампулі у чарунковій упаковці разом інструкцією про застосування вміщують у картонну коробку.

ВИРОБНИК.

Альфа Вассерманн С.п.А. /Alfa Wassermann S.p.AАдреса: Via Енріко Фермі 1,
65020 Аланно (Пескара), Італія /Via EnricoFermi 1, 65020 Alanno(Pescara), Italy