

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА
ВЕНТАВИС®**

Регистрационный номер: ЛП-005704

Торговое наименование: Вентавис® / Ventavis®

Международное непатентованное наименование: Илопрост / Proprost

Лекарственная форма: раствор для ингаляций

Состав

1 мл раствора содержит:

Действующее вещество: илопрост 20 мкг.

Вспомогательные вещества: трометамол, этанол 96 %, натрия хлорид, хлористоводородная кислота 1 М, вода для инъекций.

Описание

Бесцветный или слегка желтоватый раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Антиагрегантное средство.

Код АТХ: B01AC11.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Илопрост, активный ингредиент препарата Вентавис®, представляет собой синтетический аналог простаглицлина. Препарат ингибирует агрегацию тромбоцитов, адгезию тромбоцитов и реакции высвобождения растворимых молекул адгезии; расширяет артериолы и вены; увеличивает плотность капилляров и снижает повышенную сосудистую проницаемость, вызванную такими медиаторами, как серотонин или гистамин на уровне микроциркуляторного русла; стимулирует эндогенную фибринолитическую активность; оказывает противовоспалительные эффекты, такие как ингибирование адгезии лейкоцитов после повреждения эндотелия и лейкоцитарной инфильтрации в поврежденных тканях, а также уменьшение высвобождения фактора некроза опухоли.

После ингаляции препарата Вентавис® наблюдается прямая вазодилатация легочного артериального русла с последующим значительным улучшением таких показателей как

давление в легочных артериях, легочное сосудистое сопротивление, сердечный выброс, а также насыщение кислородом смешанной венозной крови. Влияние на системное сосудистое сопротивление и системное артериальное давление было минимальным.

Фармакокинетика

Абсорбция

При ингаляционном назначении илопроста с концентрацией 10 мкг/мл пациентам с легочной гипертензией или здоровым добровольцам (доза илопроста, доставляемая через мундштук: 5 мкг, продолжительность ингаляции от 4,6 до 10,6 мин) средняя пиковая концентрация препарата в сыворотке определялась к моменту окончания ингаляции и составляла 100–200 пг/мл. Концентрация препарата снижается по мере выведения препарата (периоды полувыведения составляют примерно 5–25 мин). В интервале от 30 мин до 2 ч после завершения ингаляции илопрост уже не определяется в центральной камере (предел чувствительности метода – 25 пг/мл).

Фармакокинетика илопроста с концентрацией 20 мкг/мл изучалась в рандомизированном перекрестном исследовании с участием 27 пациентов, которым проводили ингаляцию с илопростом в дозировке 2,5 или 5 мкг, используя ингаляционную систему *Брилиб* (*Breelib*TM) или *I-Neb*. После ингаляции с использованием данных дозировок и ингаляционной системой *Брилиб* (*Breelib*TM) максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) и системная экспозиция (AUC (0– t_{last})) возрастали пропорционально дозировке.

Распределение

В настоящее время отсутствуют исследования, выполненные с ингаляционным применением препарата.

После внутривенной инфузии кажущийся объем распределения в равновесном состоянии у здоровых добровольцев составил от 0,6 до 0,8 л/кг. В диапазоне концентраций от 30 до 3000 пг/мл общее связывание илопроста с белками плазмы не зависит от концентрации и составляет примерно 60 %, из которых 75 % приходится на связывание с альбумином.

Метаболизм

В настоящее время отсутствуют исследования, выполненные с ингаляционным применением препарата.

Результаты исследований *in vitro* указывают на сходный метаболизм илопроста в легких как после внутривенного, так и после ингаляционного введения.

После внутривенного введения илопрост в большей степени подвергается метаболизму путем β -окисления боковой карбоксильной цепи. В неизменной форме препарат не выводится. Главный метаболит – тетранорилопрост, который обнаруживается в моче в свободном виде и конъюгированной форме. Как показали экспериментальные исследования у животных, тетранорилопрост фармакологически неактивен.

По результатам исследований *in vitro* участие цитохрома P450 в метаболизме илопроста минимально.

Выведение

В настоящее время отсутствуют исследования, выполненные с ингаляционным применением препарата.

Выведение илопроста после внутривенной инфузии у пациентов с нормальной функцией почек и печени в большинстве случаев характеризуется двухфазным профилем со средними периодами полувыведения от 3 до 5 мин и от 15 до 30 мин. Общий клиренс илопроста составляет около 20 мл/кг/мин, что указывает на наличие дополнительного внепеченочного метаболизма илопроста.

Было проведено исследование баланса массы с использованием илопроста, меченного ^3H , у здоровых добровольцев. После внутривенной инфузии выведение общей радиоактивности составило 81 %, при этом 68 % было выведено почками, а 12 % – через кишечник. Элиминация метаболитов происходит в две фазы, для которых расчетные периоды полувыведения составляют около 2 ч и 5 ч (плазма) и около 2 ч и 18 ч (моча).

При нарушении функции почек

В исследовании с внутривенным введением илопроста было показано, что у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на периодическом диализе, клиренс препарата (средний клиренс = 5 ± 2 мл/мин/кг) значительно ниже, чем у пациентов с почечной недостаточностью, не получающих периодического диализа (средний клиренс = 18 ± 2 мл/мин/кг).

При нарушении функции печени

Поскольку илопрост в большей степени подвергается метаболизму в печени, изменения функции печени влияют на концентрацию препарата в плазме. Результаты исследования с внутривенным введением препарата включали данные 8 пациентов с циррозом печени. Средний клиренс илопроста составил по расчетам 10 мл/мин/кг.

Возраст и пол

Пол не имеет клинического значения для фармакокинетики илопроста.

Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста не изучалась.

Показания к применению

Лечение среднетяжелой и тяжелой стадии легочной гипертензии в следующих случаях:

- идиопатическая легочная артериальная гипертензия, семейная легочная артериальная гипертензия;
- легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с заболеванием соединительной ткани или действием лекарственных средств или токсинов;
- легочная гипертензия вследствие хронических тромбозов и/или эмболий легочной артерии при отсутствии возможности хирургического лечения.

Противопоказания

- патологические состояния, при которых воздействие препарата Вентавис® на тромбоциты может повысить риск кровотечения (в т.ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, травма, внутричерепное кровоизлияние);
 - тяжелая ишемическая болезнь сердца или нестабильная стенокардия;
 - инфаркт миокарда в предыдущие 6 месяцев;
 - декомпенсированная сердечная недостаточность при отсутствии надлежащего врачебного контроля;
 - тяжелые аритмии;
 - подозрение на застой крови в легких;
 - цереброваскулярные осложнения (в т.ч. транзиторная ишемическая атака, инсульт) в предыдущие 3 месяца;
 - легочная гипертензия вследствие легочной вено-окклюзионной болезни;
 - врожденные или приобретенные пороки клапанов сердца с клинически значимыми нарушениями функции миокарда, которые не обусловлены легочной гипертензией.
 - повышенная чувствительность к илопросту или другим компонентам препарата.
- Дети и подростки до 18 лет (в связи с тем, что опыт применения ограничен).

С осторожностью

- нарушение функции печени и почечная недостаточность у пациентов, нуждающихся в проведении диализа;
- артериальная гипотензия;
- ХОБЛ;
- тяжелая бронхиальная астма.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Женщины, страдающие легочной гипертензией, должны избегать наступления беременности, так как это может привести к угрожающему жизни обострению болезни.

Имеется недостаточное количество данных о применении препарата Вентавис® у беременных женщин. Исследования на крысах с непрерывным внутривенным введением илопроста показали аномалии пальцев у нескольких плодов без наличия дозозависимости. Эти аномалии не рассматриваются как следствие истинного тератогенного воздействия. Наиболее вероятно, что они связаны с индуцированным илопростом замедлением роста из-за гемодинамических нарушений в фетоплацентарном комплексе. Данные аномалии не были обнаружены у других видов животных. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Женщинам репродуктивного возраста следует использовать эффективные меры контрацепции во время лечения препаратом Вентавис®. При наступлении беременности Вентавис® следует назначать в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Поскольку не установлено, выделяется ли илопрост и его метаболиты в грудное молоко, при необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Готовый к использованию Вентавис® 20 мкг/мл, раствор для ингаляций, следует применять с помощью ингаляционной системы *Брилиб (Breelib™)*.

Препарат Вентавис® 20 мкг/мл, раствор для ингаляций, доставляет 5 мкг вещества через мундштук ингаляционной системы *Брилиб (Breelib™)*.

В начале лечения препаратом Вентавис® или при переходе с другого типа ингалятора первую ингаляцию проводят с препаратом Вентавис 10 мкг/мл (см. раздел «Особые

указания»). Если пациент переносит ингаляцию хорошо, дозу илопроста следует увеличить, используя препарат Вентавис® 20 мкг/мл и поддерживать эту дозу при последующих ингаляциях. В случае плохой переносимости препарата Вентавис® 20 мкг/мл, следует вернуться к препарату Вентавис 10 мкг/мл.

Ингаляции илопроста следует проводить от 6 до 9 раз в день в соответствии с индивидуальной потребностью пациента и переносимостью препарата. Продолжительность сеанса ингаляции с помощью ингаляционной системы *Брилиб (Breelib™)* составляет примерно 3 мин.

Пациенты, только начинающие ингаляции препаратом Вентавис® или переходящие с другого типа ингалятора на ингаляционную систему *Брилиб (Breelib™)*, должны находиться под наблюдением лечащего врача, для того чтобы удостовериться что дозировка и скорость ингаляции хорошо переносятся (см. подраздел «Рекомендации по использованию»).

Препарат Вентавис® используется для длительной терапии.

Дети и подростки

Опыт применения препарата детьми и подростками (пациенты до 18 лет) ограничен, поэтому препарат Вентавис® не рекомендуется для данной группы пациентов.

Пациенты с нарушением функции печени

Элиминация илопроста уменьшается у пациентов с нарушением функции печени. Во избежание нежелательного накопления препарата в течение дня, при подборе начальной дозы препарата у данных пациентов необходимо принимать специальные меры предосторожности.

Начальная доза препарата должна составлять 2,5 мкг с интервалом между введениями 3-4 ч (что соответствует применению максимум 6 раз в день). Впоследствии возможно осторожно уменьшить интервалы между введениями, с учетом индивидуальной переносимости препарата. Если показано дальнейшее увеличение дозы до 5 мкг, интервалы между введениями на начальном этапе должны составлять 3-4 ч; затем они могут быть уменьшены с учетом индивидуальной переносимости. Дальнейшее накопление препарата после нескольких дней терапии представляется маловероятным благодаря ночному перерыву в применении.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с клиренсом креатинина > 30 мл/мин нет необходимости корректировать дозу препарата. Применение препарата Вентавис[®] у пациентов с клиренсом креатинина ≤ 30 мл/мин в клинических исследованиях не изучалось. Элиминация илопроста снижается у пациентов с почечной недостаточностью, нуждающихся в проведении диализа. Рекомендации по дозированию см. в подразделе «Пациенты с нарушением функции печени».

Рекомендации по использованию

Для выполнения каждой ингаляции необходимо использовать новую ампулу препарата Вентавис[®] 20 мкг/мл. Содержимое ампулы необходимо полностью перелить в камеру ингаляционной системы непосредственно перед использованием. Необходимо строго соблюдать инструкции по гигиене и очистке ингаляционной системы, предоставленные производителем устройства.

Неиспользованный для ингаляции раствор необходимо вылить.

Для применения препарата Вентавис[®] 20 мкг/мл подходит только ингаляционная система *Брилиб* (*Breelib*[™]). Данная ингаляционная система обеспечивает доставку 5 мкг илопроста через мундштук. Масс-медианный аэродинамический диаметр частиц аэрозоля составляет от 1 до 5 мкм.

Чтобы минимизировать случайное воздействие препарата, рекомендуется использовать препарат Вентавис[®] с помощью приборов для ингаляций, снабженных фильтром или ингаляционно-пусковой системой, а также хорошо проветривать помещение.

Побочное действие

Помимо местных нежелательных реакций, являющихся результатом ингаляционного пути введения илопроста, таких как кашель, нежелательные реакции на препарат обусловлены фармакологическими особенностями простагландинов. Наиболее частыми нежелательными реакциями (≥ 20 %), наблюдавшимися в клинических исследованиях, были вазодилатация, головная боль и кашель. Наиболее серьезными нежелательными реакциями являлись артериальная гипотензия, кровотечения и бронхоспазм.

Нежелательные реакции, отмеченные при применении препарата Вентавис[®], классифицированы ниже по системам органов.

Нежелательные реакции, представленные ниже, основаны на объединенных данных клинических исследований фазы II или III, с вовлечением 131 пациента, которые принимали препарат Вентавис 10 мкг/мл и на данных постмаркетингового наблюдения.

Характеристика частоты нежелательных реакций, наблюдавшихся в клинических исследованиях, следующая: очень часто — $\geq 1/10$; часто — $\geq 1/100$ и $< 1/10$. Для нежелательных реакций, выявленных только в ходе пострегистрационных наблюдательных программ и для которых не удастся оценить частоту, указано «частота неизвестна». В каждой группе частоты нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их значимости.

Системно-органный класс	Очень часто — $\geq 1/10$	Часто — $\geq 1/100$ и $< 1/10$	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Кровотечения ^{1,2}		Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакции гиперчувствительности
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение	
Нарушения со стороны сосудистой системы	Вазодилатация	Артериальная гипотензия ¹ , обморок ²	
Нарушения со стороны сердца		Тахикардия Ощущение сердцебиения	
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Боли в грудной клетке, кашель	Одышка, фаринголарингеальная боль, раздражение в горле	Бронхоспазм ¹ /свистящее дыхание, заложенность носа
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	Диарея, рвота, раздражение слизистой оболочки рта и языка, включая	Извращение вкуса

		боль	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожная сыпь	
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Боль в челюсти / тризм	Боль в спине	
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Периферические отеки ²		

¹ Данные случаи представляли собой угрожающие жизни и/или смертельные случаи.

² См. подраздел «*Описание отдельных нежелательных реакций*».

Для описания определенных реакций, их синонимов и связанных состояний использованы наиболее предпочтительные термины из медицинского словаря для регуляторной деятельности MedDRA, версия 14.0.

Описание отдельных нежелательных реакций:

Как и предполагается у пациентов с легочной гипертензией, часто отмечались обмороки, однако между группами терапии значимых различий по их частоте не было (см. раздел «Особые указания»).

Кровотечения (главным образом в виде носовых кровотечений и кровохарканья) встречались очень часто, что является ожидаемым для популяции с высокой долей пациентов, получавших сопутствующую антикоагулянтную терапию. Риск развития кровотечений может быть повышен у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию или ингибиторы агрегации тромбоцитов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия»). Сообщалось о случаях кровоизлияния в головной мозг и внутримозгового кровоизлияния со смертельным исходом.

В ходе клинических исследований сообщалось о случаях возникновения периферических отеков у 12,2 % пациентов, принимавших илопрост, и у 16,2 % пациентов, принимавших плацебо. Возникновение периферических отеков является очень частым симптомом самого заболевания, тем не менее, они могут быть связаны и с применением илопроста.

Передозировка

Были отмечены случаи передозировки.

Симптомы

Часто наблюдаемыми симптомами передозировки являются головокружение, головная боль, «приливы» крови, тошнота, боль в челюсти или боль в спине. Понижение артериального давления, повышение артериального давления, брадикардия или тахикардия, рвота, диарея и боль в конечностях также возможны.

Терапия

Специфический антидот неизвестен.

Рекомендуется перерыв в применении илопроста, мониторинг состояния пациента и проведение симптоматической терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Илопрост может усиливать антигипертензивный эффект вазодилататоров и антигипертензивных препаратов. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Вентавис® с сосудорасширяющими и антигипертензивными препаратами, т.к. может потребоваться коррекция их дозы.

Поскольку илопрост подавляет функцию тромбоцитов, его применение совместно с антикоагулянтами (такими как гепарин, антикоагулянты из группы производных кумарина), или другими антиагрегантами (такими как ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные препараты, неселективные ингибиторы фосфодиэстеразы [такие как теofilлин, пентоксифиллин, дипиридамо, трапидил или ибудиласт], селективные ингибиторы фосфодиэстеразы-3 [ФДЭЗ] [такие как амрион, эноксимон, милрион, цилостазол, анагелид] и вазодилататоры из группы нитратов) может усиливать илопрост-индуцированное ингибирование тромбоцитов и таким образом повышать риск кровотечения (см. раздел «Побочное действие»). Пациенты, получающие антикоагулянтную терапию или прочие ингибиторы агрегации тромбоцитов в соответствии с принятой медицинской практикой, должны находиться под постоянным наблюдением.

Предшествующее назначение ацетилсалициловой кислоты внутрь в дозе до 300 мг в сутки в течение 8 дней не влияет на фармакокинетику илопроста.

Результаты исследований у человека показывают, что инфузионное введение илопроста не влияет на фармакокинетику дигоксина, назначаемого внутрь, и илопрост не влияет на фармакокинетику одновременно назначаемого тканевого активатора плазминогена.

Хотя клинические исследования не проводились, исследования *in vitro* по оценке возможного ингибирующего влияния илопроста на активность изоферментов цитохрома P450 показали, что существенное подавление метаболизма лекарственных препаратов, опосредованного через эти изоферменты, под воздействием на них илопроста маловероятно.

Поскольку исследования по изучению совместимости не проводились, препарат Вентавис® не следует смешивать при введении с другими лекарственными средствами.

Особые указания

Следует избегать контакта препарата Вентавис® в виде раствора для ингаляций с кожными покровами и глазами, а также его проглатывания. Во время проведения ингаляции с помощью ингаляционной системы ~~из небулайзера~~ лицевая маска не применяется, следует использовать только мундштук.

Риск обморока

Врачи должны проявлять настороженность в отношении имеющих у пациентов сопутствующих заболеваний или применения других лекарственных средств, которые могут усилить риск развития обморока.

Обморок является также симптомом, характеризующим течение легочной гипертензии. Пациенты, у которых наблюдаются обмороки в связи с легочной гипертензией, должны избегать любого перенапряжения, например, при выполнении физических нагрузок. Проведение ингаляции перед выполнением физической нагрузки может быть полезным. Илопрост для ингаляционного применения оказывает непродолжительное (от одного до двух часов) сосудорасширяющее действие на легочные сосуды. Увеличенная частота обмороков может свидетельствовать о «провалах» в проводимой терапии и/или о прогрессировании заболевания; в этом случае следует рассмотреть необходимость коррекции и/или изменения выбранной терапии (см. раздел «Побочное действие»).

Артериальная гипотензия

В начале применения препарата необходимо мониторировать показатели жизненно важных функций. Следует внимательно наблюдать за пациентами с исходно низким

системным артериальным давлением во избежание усугубления гипотензии. Не следует назначать препарат Вентавис® пациентам с уровнем систолического артериального давления менее 85 мм рт. ст.

Бронхоспазм

При ингаляции препарата Вентавис® может повышаться риск развития бронхоспазма, особенно у пациентов с гиперреактивностью бронхов (см. раздел «Побочное действие»). У пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и тяжелыми формами бронхиальной астмы положительный эффект препарата Вентавис® не установлен. Пациенты с острыми инфекционными процессами в легких, ХОБЛ и тяжелой бронхиальной астмой должны находиться под тщательным постоянным наблюдением.

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ)

Препарат Вентавис® не должен использоваться как препарат первого выбора в лечении легочной гипертензии, вызванной тромбоэмболией, при возможности хирургического лечения.

Легочная вено-окклюзионная болезнь

Если у пациентов при ингаляционном применении илопроста появляются признаки отека легких, следует рассмотреть вероятность ассоциированной с этим легочной вено-окклюзионной болезни. Лечение должно быть прекращено.

Применение у пациентов с нарушением функции печени и почек

Элиминация илопроста уменьшается у пациентов с печеночной недостаточностью и почечной недостаточностью, требующей диализа, как показали данные внутривенного введения илопроста (см. раздел «Фармакокинетика»). Рекомендуется осторожное титрование начальной дозы с интервалом введения 3-4 часа (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Беременность и период грудного вскармливания

Имеется недостаточное количество данных о применении препарата Вентавис® у беременных женщин. Женщинам репродуктивного возраста следует использовать эффективные меры контрацепции во время лечения препаратом Вентавис®. При наступлении беременности Вентавис® следует назначать только после тщательной оценки польза-риск (см. раздел «Применение во время беременности в период грудного вскармливания»).

Переход на ингаляционную систему Брилиб (Breelib)TM

Имеются ограниченные данные относительно применения ингаляционной системы Брилиб (Breelib)TM. Для пациентов, переходящих с альтернативного прибора на ингаляционную систему Брилиб (Breelib)TM первая ингаляция должна быть с препаратом Вентавис 10 мкг/мл (доза 2,5 мкг илопроста через мундштук ингалятора). Для обеспечения хорошей переносимости ингаляции применение первой дозы должно проводиться под пристальным наблюдением врача. Первая доза должна быть 2,5 мкг даже в тех случаях, когда пациент показал хорошую переносимость дозы 5 мкг (через мундштук ингалятора) при использовании альтернативного ингалятора (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами во время начала терапии, пока не будут определены особенности индивидуальной реакции на препарат. Способность управлять транспортными средствами и другими механизмами у пациентов, которые испытывают симптомы, связанные с гипотензией, такие как головокружение, может быть нарушена.

Форма выпуска

Раствор для ингаляций 20 мкг/мл.

Ампулы из бесцветного стекла типа 1 вместимостью 1 мл с точкой разлома и двумя кольцами – желтого и красного цвета. По 6 ампул в поддоне, 7 поддонов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку (42 ампулы).

4 картонные пачки (168 ампул) в комплекте с упаковкой расходных материалов (распыляющий блок и мундштук) для ингаляционной системы Брилиб (BreelibTM) (месячная упаковка) и инструкцией по применению помещают в комбинированную картонную пачку.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Байер АГ, Кайзер-Вильгельм-Аллее, 1, 51373 Левверкузен, Германия

Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, 1, 51373 Leverkusen, Germany

Производитель

Берлимед С.А., Испания

ул. Франсиско Алонсо, 7, Промышленный полигон Санта Роса, Алькала-де-Энарес,
Мадрид, 28806, Испания

Berlimed S.A., Spain

C/ Francisco Alonso, 7, Poligono Industrial Santa Rosa, Alcala de Henares, 28806 Madrid,
Spain

За дополнительной информацией и с претензиями обращаться по адресу:

АО «БАЙЕР»

107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18 стр. 2

Тел.: +7 (495) 231 12 00

www.bayer.ru

Данная версия инструкции действует с 08.08.2019