

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА
КАРДЕВИТ® АС

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Кардевит® АС

Международное непатентованное или группировочное наименование:

Ацетилсалициловая кислота + [Магния гидроксид]

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав (на одну таблетку):

Действующие вещества: ацетилсалициловая кислота – 75 мг / 150 мг, магния гидроксид – 15,2 мг / 30,39 мг.

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая (тип 101 или 102), магния стеарат, крахмал картофельный.

Оболочка: гипромеллоза, макрогол 6000, тальк.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, с гравировкой в виде сердца на обеих сторонах таблетки (для дозировки 75 мг + 15,2 мг) или без гравировки (для дозировки 150 мг + 30,39 мг).

Фармакотерапевтическая группа: антиагрегантное средство.

Код АТХ В01АС30

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ацетилсалициловая кислота

Уменьшает агрегацию, адгезию тромбоцитов и тромбообразование за счет подавления синтеза тромбоксана А₂ в тромбоцитах. Антиагрегантный эффект сохраняется в течение 7 суток после однократного приема (больше выражен у мужчин, чем у женщин).

Ацетилсалициловая кислота (АСК) снижает летальность и риск развития инфаркта миокарда при нестабильной стенокардии, эффективна при первичной профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы, особенно инфаркта миокарда у мужчин старше 40 лет, и при вторичной профилактике инфаркта миокарда.

Подавляет синтез протромбина в печени и увеличивает протромбиновое время. Повышает фибринолитическую активность плазмы крови и снижает концентрацию витамин-К-

зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X). Повышает риск развития геморрагических осложнений при проведении хирургических вмешательств, увеличивает риск развития кровотечения на фоне терапии антикоагулянтами.

Ацетилсалициловая кислота в высоких дозах обладает также противовоспалительным, обезболивающим, жаропонижающим эффектом.

В высоких дозах ацетилсалициловая кислота стимулирует выведение мочевой кислоты (нарушает ее реабсорбцию в почечных канальцах).

Блокада циклооксигеназы-1 в слизистой оболочке желудка приводит к торможению гастропротекторных простагландинов, что может обусловить изъязвление слизистой оболочки и последующее кровотечение.

Магния гидроксид

Магния гидроксид, входящий в состав препарата, защищает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта от воздействия ацетилсалициловой кислоты.

Фармакокинетика

Ацетилсалициловая кислота

Всасывание

После приема внутрь АСК быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Одновременный прием пищи замедляет всасывание. Частично метаболизируется во время абсорбции.

Распределение и метаболизм

Во время и после всасывания АСК превращается в основной метаболит – салициловую кислоту, которая метаболизируется под влиянием ферментов, главным образом, в печени с образованием метаболитов (фенилсалицилат, глюкуронида салицилат и салицилуrowая кислота), обнаруживаемых во многих тканях и жидкостях организма. У женщин процесс метаболизма происходит медленнее (меньшая активность ферментов в сыворотке крови).

Максимальная концентрация АСК в плазме крови достигается через 10-20 минут после приема внутрь, салициловой кислоты – через 0,3-2 часа. АСК и салициловая кислота в высокой степени связываются с белками плазмы крови и быстро распределяются в организме. Степень связывания салициловой кислоты с белками плазмы крови зависит от концентрации, не линейная. При низких концентрациях (менее 100 мкг/мл) до 90 % салициловой кислоты связывается с белками плазмы крови, при высоких концентрациях (более 400 мкг/мл) – до 75 %.

Биодоступность АСК составляет 50-68 %, салициловой кислоты – 80-100 %. Салициловая кислота проникает через плацентарный барьер, обнаруживается в грудном молоке.

При почечной недостаточности, во время беременности и у новорожденных салицилаты

могут вытеснять билирубин из связи с альбумином и способствовать развитию билирубиновой энцефалопатии.

Выведение

АСК и ее метаболиты выводятся преимущественно почками. Период полувыведения АСК составляет 15-20 минут, салициловой кислоты – 2-3 часа при приеме АСК в низких дозах и значительно увеличивается при приеме АСК в высоких дозах в результате насыщения ферментных систем. В отличие от других салицилатов, при многократном приеме препарата негидролизованная АСК не накапливается в сыворотке крови. У пациентов с нормальной функцией почек 80-100 % разовой дозы АСК выводится почками в течение 24-72 часов.

Магния гидроксид

Используемые дозы магния гидроксида не влияют на биодоступность ацетилсалициловой кислоты.

Показания к применению

- Нестабильная стенокардия и стабильная стенокардия.
- Профилактика повторного инфаркта миокарда.
- Профилактика повторной транзиторной ишемической атаки (ТИА) и повторного ишемического инсульта у пациентов, ранее перенесших нарушение мозгового кровообращения.
- Профилактика тромботических осложнений после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (таких, как аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артериовенозное шунтирование, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, ангиопластика сонных артерий).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к АСК, вспомогательным веществам препарата и другим НПВП; кровоизлияние в головной мозг; склонность к кровотечению (недостаточность витамина К, тромбоцитопения, геморрагический диатез); бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и НПВП; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (в том числе в анамнезе); эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта (в фазе обострения); желудочно-кишечное кровотечение; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); беременность (I и III триместры); период лактации; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; одновременный прием с метотрексатом (более 15 мг в неделю); тяжелая печеночная недостаточность (класс

В и С по шкале Чайлд-Пью); хроническая сердечная недостаточность III и IV функционального класса по классификации NYHA; детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

При подагре, гиперурикемии, наличии в анамнезе язвенных поражений желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечных кровотечений, нарушении функции печени, нарушении функции почек, бронхиальной астме, сенной лихорадке, полипозе носа, повышенной чувствительности к анальгетикам, противовоспалительным препаратам, противоревматическим препаратам, а также аллергических реакциях на другие вещества, во II триместре беременности, при сахарном диабете, у пациентов пожилого возраста.

При предполагаемом хирургическом вмешательстве (включая незначительные, например, удаление зуба), т.к. АСК может вызывать склонность к развитию кровотечений в течение нескольких дней после приема препарата.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении со следующими препаратами: метотрексат в дозе менее 15 мг в неделю; антикоагулянты, тромболитические или другие антиагрегантные средства; метамизол и НПВП (в том числе ибупрофен, напроксен); дигоксин; гипогликемические средства для приема внутрь (производные сульфаниламидов) и инсулин; вальпроевая кислота, этанол, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Если у вас есть одно из перечисленных выше заболеваний, перед применением препарата необходимо проконсультироваться с врачом.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Ингибирование синтеза простагландинов может оказывать отрицательное воздействие на беременность и развитие эмбриона или плода.

Данные эпидемиологических исследований по применению ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности свидетельствуют о повышенном риске прерывания беременности и развития врожденных пороков развития плода (в том числе пороков развития сердца, расщепленное верхнее небо), а также повышенный риск развития гастрошизиса, предположительно возрастающего с увеличением дозы препарата и продолжительности лечения.

Исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность ацетилсалициловой кислоты. В I триместре беременности применение препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, противопоказано.

Во II триместре беременности салицилаты можно назначать только с учетом строгой оценки риска и пользы для матери и плода.

Женщинам, планирующим беременность или находящимся во II триместре беременности следует максимально снизить дозу ацетилсалициловой кислоты и продолжительность лечения.

В III триместре беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут вызывать подавление сокращений матки, приводящее к торможению родовой деятельности, увеличение времени кровотечения и усиление антиагрегантного эффекта (даже при применении ацетилсалициловой кислоты в низких дозах).

У плода возможно развитие сердечно-легочной интоксикации с преждевременным закрытием артериального протока и развитием легочной гипертензии, а также нарушение функции почек, вплоть до развития почечной недостаточности, сопровождающейся маловодием.

Применение ацетилсалициловой кислоты в III триместре беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Салицилаты и их метаболиты в небольших количествах проникают в грудное молоко. Эпизодический прием салицилатов в период грудного вскармливания не сопровождается развитием побочных реакций у ребенка и не требует прекращения грудного вскармливания. Однако при длительном применении препарата или назначении его в высокой дозе кормление грудью следует немедленно прекратить.

Способ применения и дозы

Таблетки проглатывают целиком, запивая водой. При желании таблетку можно разломить пополам, разжевать или растереть.

Профилактика повторного инфаркта миокарда – 1 таблетка Кардевит® АС, содержащего АСК в дозе 75 – 150 мг 1 раз в сутки.

Профилактика тромботических осложнений после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (таких, как аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артериовенозное шунтирование, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, ангиопластика сонных артерий) – 1 таблетка Кардевит® АС, содержащего АСК в дозе 75 – 150 мг 1 раз в сутки.

Нестабильная стенокардия и стабильная стенокардия – 1 таблетка Кардевит® АС, содержащего АСК в дозе 75 – 150 мг 1 раз в сутки.

Профилактика повторной транзиторной ишемической атаки (ТИА) и повторного ишемического инсульта у пациентов, ранее перенесших нарушение мозгового кровообращения – 1 таблетка Кардевит® АС, содержащего АСК в дозе 75 – 150 мг 1 раз в сутки.

Особые группы пациентов:

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат Кардевит® АС противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции почек. Следует с осторожностью применять препарат Кардевит® АС у пациентов с нарушением функции почек, поскольку ацетилсалициловая кислота может повышать риск развития почечной недостаточности и острой почечной недостаточности (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат Кардевит® АС противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции печени. Следует с осторожностью применять препарат Кардевит® АС у пациентов с нарушениями функции печени.

Дети

Безопасность и эффективность применения препаратов ацетилсалициловой кислоты + [магния гидроксид] у детей в возрасте до 18 лет не установлена. Данные отсутствуют.

Применение препарата Кардевит® АС у пациентов младше 18 лет противопоказано.

Принимайте препарат только согласно тем показаниям, тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.

Побочное действие

Частота приведённых ниже побочных эффектов определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$, включая отдельные сообщения).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

очень часто – повышенная кровоточивость (гематомы, носовые кровотечения, кровоточивость десен, кровотечения из мочеполовых путей);

редко – анемия;

очень редко – гипопротромбинемия, тромбоцитопения, нейтропения, апластическая анемия, эозинофилия, агранулоцитоз;

неизвестная частота – лейкопения.

Имеются сообщения о серьезных случаях кровотечений, к которым относятся желудочно-кишечные кровотечения и кровоизлияния в мозг (особенно у пациентов с артериальной гипертензией, не достигших целевых цифр артериального давления и/или получающих сопутствующую терапию антикоагулянтными средствами), которые в отдельных случаях могут носить угрожающий жизни характер. Кровотечения могут приводить к развитию острой или хронической постгеморрагической/железодефицитной анемии (например,

вследствие скрытого кровотечения) с соответствующими клинико-лабораторными признаками и симптомами (астения, бледность, гипоперфузия). Имеются сообщения о случаях гемолиза и гемолитической анемии у пациентов с тяжелыми формами дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Нарушения со стороны иммунной системы

часто – крапивница, отек Квинке;

нечасто – анафилактические реакции, включая ангионевротический отек;

неизвестная частота – кожная сыпь, кожный зуд, ринит, отек слизистой оболочки носа, кардио-респираторный дистресс-синдром, а также тяжелые реакции, включая анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы

часто – головная боль, бессонница;

нечасто – головокружение, сонливость;

редко – шум в ушах, внутримозговое кровоизлияние;

неизвестная частота – снижение слуха, что может быть признаком передозировки препарата (см. раздел «Передозировка»).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

часто – бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения

очень часто – изжога;

часто – тошнота, рвота;

нечасто – болевые ощущения в области живота, язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе перфоративные (редко), желудочно-кишечные кровотечения;

редко – повышение активности «печеночных» ферментов;

очень редко – стоматит, эзофагит, эрозивные поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, стриктуры, синдром раздраженного кишечника, колит;

неизвестная частота – снижение аппетита, диарея.

Нарушения со стороны почек и выводящих путей

неизвестная частота – нарушение функции почек и острая почечная недостаточность.

Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции, или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы передозировки средней степени тяжести

Тошнота, рвота, шум в ушах, ухудшение слуха, головокружение, спутанность сознания.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля. Лечение симптоматическое.

Симптомы передозировки тяжелой степени

Лихорадка, гипервентиляция, кетоацидоз, респираторный алкалоз, кома, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, выраженная гипогликемия.

Лечение: немедленная госпитализация в специализированные отделения для проведения экстренной терапии – желудочный лаваж, определение кислотно-щелочного баланса, щелочной и форсированный щелочной диурез, гемодиализ, введение растворов, активированный уголь, симптоматическая терапия. При проведении щелочного диуреза необходимо добиться значений рН между 7,5 и 8. Форсированный щелочной диурез следует проводить, когда концентрация салицилатов в плазме составляет более 500 мг/л (3,6 ммоль/л) у взрослых и 300 мг/л (2,2 ммоль/л) у детей.

Необходимо немедленно обратиться к врачу при передозировке препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении АСК усиливает действие следующих лекарственных препаратов:

- метотрексата за счет снижения почечного клиренса и вытеснения его из связи с белками. Одновременный прием препарата Кардевит® АС с метотрексатом (более 15 мг в неделю) противопоказан. При одновременном приеме препарата Кардевит® АС с метотрексатом (менее 15 мг в неделю) следует соблюдать осторожность.
- гепарина и непрямых антикоагулянтов за счет нарушения функции тромбоцитов и вытеснения непрямых антикоагулянтов из связи с белками.
- тромболитических и антиагрегантных и антикоагулянтных препаратов.
- дигоксина вследствие снижения его почечной экскреции.
- гипогликемических средств для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулина за счет гипогликемических свойств самой АСК в высоких дозах и вытеснения производных сульфонилмочевины из связи с белками плазмы крови.
- вальпроевой кислоты за счет вытеснения ее из связи с белками.

При одновременном приеме применении препарата Кардевит® АС с другими НПВП повышается риск язвеногенного эффекта и кровотечения из желудочно-кишечного тракта в результате синергизма действия.

При одновременном (в течение одного дня) применении с метамизолом и некоторыми НПВП (в том числе ибупрофеном и напроксеном) отмечается антагонизм в отношении

необратимого угнетения функции тромбоцитов, обусловленного действием АСК. Клиническое значение данного эффекта неизвестно. Не рекомендуется сочетание АСК с метамизолом или НПВП (в том числе ибупрофеном и напроксеном) у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний из-за возможного снижения кардиопротективных эффектов АСК.

При приеме АСК в сочетании с этанолом (алкоголем) отмечается повышенный риск повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и удлинение времени кровотечения в результате взаимного усиления эффектов АСК и этанола.

АСК ослабляет действие урикозурических средств (бензбромарона) вследствие конкурентной тубулярной элиминации мочевой кислоты.

Усиливая элиминацию салицилатов, системные глюкокортикостероиды (ГКС) ослабляют их действие.

Антациды и колестирамин снижают всасывание препарата.

Одновременное применение АСК с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина может привести к повышению риска кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта вследствие возможного синергического эффекта.

При одновременном применении диуретиков с АСК в высоких дозах отмечается снижение скорости клубочковой фильтрации в результате снижения синтеза простагландинов в почках.

При сочетании ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) с высокими дозами АСК отмечается снижение скорости клубочковой фильтрации в результате ингибирования простагландинов, обладающих сосудорасширяющим действием. Кроме того, отмечается ослабление антигипертензивного эффекта ингибиторов АПФ.

Если Вы принимаете вышеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные), перед применением препарата проконсультируйтесь с врачом.

Особые указания

Препарат следует применять после назначения врача.

АСК может провоцировать бронхоспазм, а также вызывать приступы бронхиальной астмы и другие реакции повышенной чувствительности. Факторами риска являются наличие бронхиальной астмы в анамнезе, сенной лихорадки, полипоза носа, хронических заболеваний дыхательной системы, а также аллергических реакций на другие препараты (например, кожные реакции, зуд, крапивница).

АСК может вызывать кровотечения различной степени выраженности во время и после хирургических вмешательств.

За несколько дней до планируемого хирургического вмешательства должен быть оценен

риск развития кровотечения по сравнению с риском развития ишемических осложнений у пациентов, принимающих низкие дозы АСК. Если риск развития кровотечения значительный, прием АСК должен быть временно прекращен.

Сочетание АСК с антикоагулянтами, тромболитиками и антитромбоцитарными препаратами сопровождается повышенным риском развития кровотечений.

АСК в низких дозах может спровоцировать развитие подагры у предрасположенных пациентов (имеющих сниженную экскрецию мочевой кислоты).

Сочетание АСК с метотрексатом сопровождается повышенной частотой развития побочных эффектов со стороны органов кроветворения.

Высокие дозы АСК оказывают гипогликемический эффект, что необходимо иметь в виду при назначении ее пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин.

При сочетанном применении системных глюкокортикостероидов (ГКС) и салицилатов следует помнить, что во время лечения концентрация салицилатов в крови снижена, а после отмены системных глюкокортикостероидов (ГКС) возможна передозировка салицилатов.

Метамизол и некоторые НПВП (в том числе ибупрофен, напроксен) могут ослаблять ингибирующее действие АСК на агрегацию тромбоцитов. Пациенты, принимающие АСК, и планирующие прием метамизола или НПВП, должны обсудить это с лечащим врачом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Не рекомендуется сочетание АСК с ибупрофеном у пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний: при одновременном применении с ибупрофеном отмечается уменьшение антиагрегантного действия АСК в дозах до 300 мг, что приводит к снижению кардиопротекторных эффектов АСК.

Превышение дозы АСК свыше рекомендуемых терапевтических доз сопряжено с риском желудочно-кишечного кровотечения.

При длительном приеме низких доз АСК в качестве агрегантной терапии необходимо соблюдать осторожность у пожилых пациентов в связи с риском развития желудочно-кишечного кровотечения.

При одновременном приеме АСК с алкоголем повышен риск повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и удлинения времени кровотечения.

У пациентов с нарушением функции почек или у пациентов с нарушением кровообращения, возникающих вследствие поражения почечных артерий, хронической сердечной недостаточности, гиповолемии, обширного хирургического вмешательства, сепсиса или случаев массивного кровотечения, поскольку АСК может повышать риск развития острой почечной недостаточности и нарушения функции почек.

При тяжелых формах дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы АСК может вызывать гемолиз и гемолитическую анемию.

Факторами, которые могут повышать риск развития гемолиза, являются лихорадка, острые инфекции и высокие дозы препарата.

Препараты, содержащие АСК, не должны применяться у детей и подростков для лечения вирусных инфекций с лихорадкой или без нее без консультации врача. При определенных вирусных заболеваниях, в частности, гриппе А, гриппе В и ветряной оспе существует риск развития синдрома Рея – очень редкого, но опасного для жизни заболевания, требующего немедленного медицинского вмешательства. Риск может повышаться, если АСК применяется в качестве сопутствующей терапии, однако, причинно-следственная связь не была подтверждена. Неукротимая рвота при указанных заболеваниях может симптомом синдрома Рея.

Не превышайте максимальные сроки и рекомендованные дозы при самостоятельном применении препарата. В случае отсутствия уменьшения или при утяжелении симптомов заболевания незамедлительно обратитесь к врачу.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения препаратами АСК необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг + 15,2 мг и 150 мг + 30,39 мг.

По 10, 15, 30, 50 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 30 или 100 таблеток в банки темного стекла для хранения лекарственных средств в комплекте с крышкой натягиваемой из полиэтилена ПЭВД или крышкой навинчиваемой из полиэтилена ПЭВД.

По 30 или 100 таблеток в банки полимерные из полиэтилентерефталата в комплекте с крышками навинчиваемыми с контролем первого вскрытия из полиэтилена ПЭВД.

1 банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Производитель / Организация, принимающая претензии:

ООО НПО «ФармВИЛАР», Россия,
249096, Калужская обл., Малоярославецкий район, г. Малоярославец,
ул. Коммунистическая, д. 115
Тел./факс: +7 (48431) 2-27-18

Владелец регистрационного удостоверения

ООО НПО «ФармВИЛАР», Россия,
249096, Калужская обл., Малоярославецкий район, г. Малоярославец,
ул. Коммунистическая, д. 115
Тел./факс: + 7 (48431) 2-27-18

Генеральный директор
ООО НПО «ФармВИЛАР»



Калиниченко К.Ю.

Всего прошито, пронумеровано
и скреплено печатью

2 (*двадцать*) листов

Генеральный директор

ООО НПО «ФармВИЛАР»

[Signature]
К.Ю. Калининченко



МИНЗДРАВ РОССИИ
МН-006264-020721
СОГЛАСОВАНО