

# БОЗУЛИФ®

## Терапия ХМЛ

### в первой и последующих линиях<sup>1,2,21</sup>



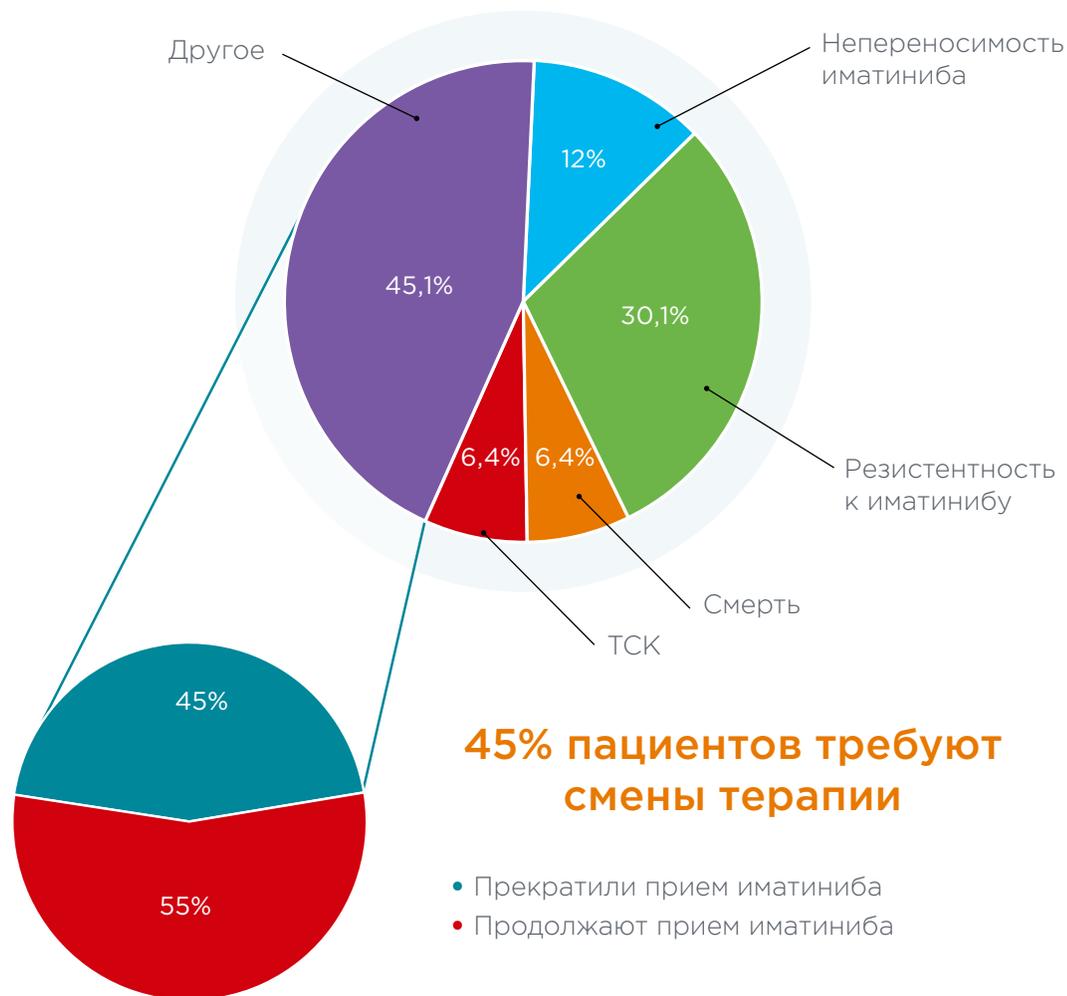
ХМЛ = хронический миелобластный лейкоз

**Pfizer** Oncology

 **Бозулиф®**  
(бозутиниб)

## Резистентность и непереносимость – основные причины смены терапии ХМЛ<sup>3</sup>

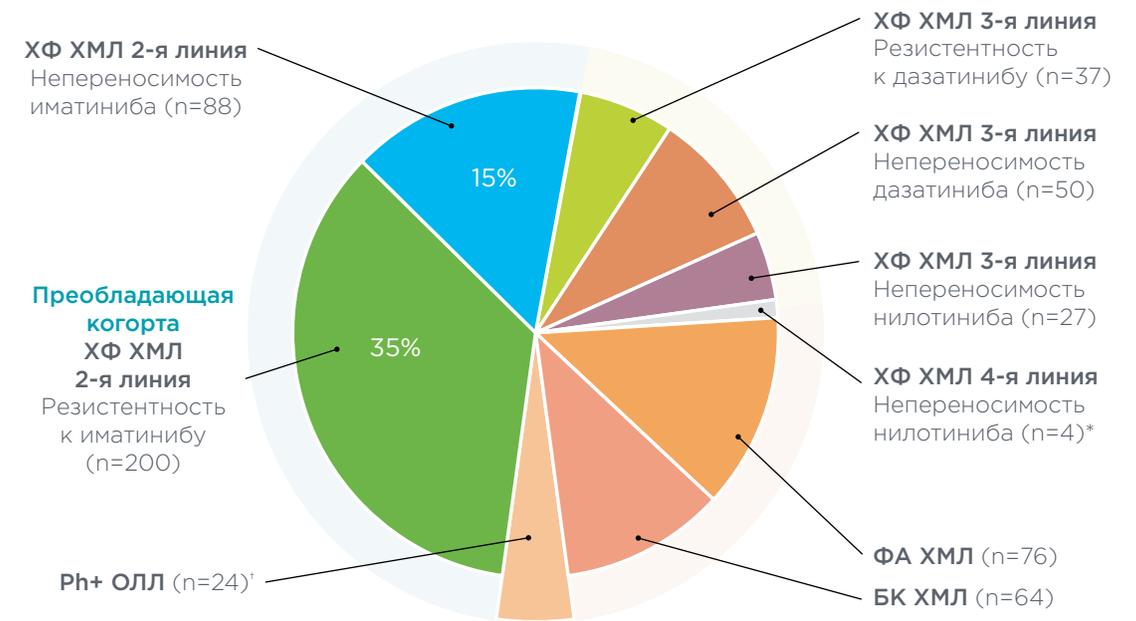
Исследование IRIS: 8-летнее наблюдение<sup>3</sup>



**45% пациентов на иматинибе нуждаются в смене терапии<sup>3</sup>**

## Бозулиф в Исследовании 200<sup>4,5</sup>

Ключевые конечные точки эффективности и когорты пациентов (n=570)<sup>4,5</sup>



Когорта пациентов с ХМЛ	Ключевая конечная точка
Хроническая фаза (ХФ) 2-й линии (n=288)	Большой цитогенетический ответ
Хроническая фаза (ХФ) 3/4-й линии (n=118)	
Фаза акселерации ≥ 1 ИТК ранее (n=76)	Полный гематологический ответ
Бластный криз ≥ 1 ИТК ранее (n=64)	

\*Три пациента с хронической фазой ХМЛ в 4-й линии и один пациент с непереносимостью нилотиниба в 3-й линии терапии  
<sup>1</sup>Бозулиф не показан к применению при Ph+ ОЛЛ (Ph-положительный острый лимфобластный лейкоз)<sup>21</sup>

**Более 50% пациентов в Исследовании 200 получили Бозулиф во 2-й линии<sup>4,5</sup>**

## Бозулиф доказал эффективность во 2-й линии терапии ХМЛ в Исследовании 200<sup>6</sup>

### Эффективность препарата Бозулиф во 2-й линии<sup>6</sup>

	Резистентность к иматинибу	Непереносимость иматиниба	Всего
БЦО (Большой цитогенетический ответ)	58%	61%	59%
ПЦО (Полный цитогенетический ответ)	46%	54%	48%
БМО I (Большой молекулярный ответ)	34%	35%	35%

### Эффективность ИТК 2-го поколения во 2-й линии терапии ХФ ХМЛ\*

	Бозутиниб <sup>6</sup> n=288	Нилотиниб <sup>7</sup> n=321	Дазатиниб <sup>8</sup> n=167
Длительность наблюдения	≥ 24 мес		
БЦО (ПЦО), %	59% (48%)	59% (44%)	63% (50%)
Удержание БЦО через 24 мес	77%	77%	87%
БМО, %	35%	28%	37%
Трансформация в ФА/БК	4%	3%	< 3%
ВБП через 24 мес	81%	64%	81%
ОВ через 24 мес	91%	87%	91%

\*Прямых сравнительных исследований не проводилось

**ИТК 2-го поколения во 2-й линии терапии обладают сопоставимой эффективностью<sup>6,7,8</sup>**

## Бозулиф подтвердил эффективность при длительном наблюдении<sup>9,10,11</sup>

### Эффективность бозутиниба в терапии предлеченных пациентов: отдаленные результаты

	2-я линия <sup>9</sup>	2-я линия <sup>10</sup>	3-я линия <sup>11</sup>
Длительность наблюдения	5 лет	6 лет	4 года
БЦО	60%	71%	40%
ПЦО	50%	50%	32%
Выявляемость прогрессирования/смерти	19%	21%	24%
ОВ	84%	83%	78%

### Бозулиф продемонстрировал убедительные результаты эффективности в 3-й линии\* терапии ХМЛ<sup>5</sup>

	IM+DAS резистент.	IM+DAS непереносим.	IM+NI резистент.	IM+DAS ±NI**	Всего
БЦО	31% (11/35)	30% (13/43)	35% (9/26)	50% (2/4)	32% (35/108)
ПЦО	14% (5/35)	28% (12/43)	27% (7/26)	50% (2/4)	24% (26/108)

- Вероятность сохранения БЦО через 2 года составляла 59% среди отвечавших на терапию (расчет по Каплану-Майеру)<sup>†</sup>

\*При резистентности к Иматинибу (IM) и Дазатинибу (DAS) и/или Нилотинибу (NI)

\*\*Включая трех пациентов, ранее получавших все три ингибитора, и одного пациента с непереносимостью нилотиниба. Пациенты, пригодные для оценки, должны были пройти адекватное цитогенетическое обследование при определении исходных показателей. Пациенты с ПЦО при определении исходных показателей считались не ответившими при оценке цитогенетического ответа.

†В число ответивших включали пациентов с ПЦО и PCyR при определении исходных показателей, у которых сохранялся ответ после исходного визита.

**Бозулиф доказал эффективность во 2-й и 3-й линиях терапии ХМЛ в течение 4-6-летнего наблюдения<sup>5,6,9-11</sup>**

## Бозулиф обладает индивидуальным профилем активности в отношении частых мутаций<sup>12</sup>

Практически каждый второй случай резистентности связан с развитием мутаций в гене *BCR-ABL*<sup>12</sup>

Мутация	IC <sub>50</sub> -кратное увеличение по сравнению с WT (W=1)			
	Иматиниб	Бозутиниб	Дазатиниб	Нилотиниб
Д/Т	1,0	1,0	1,0	1,0
M224V	0,9	0,9	2,0	1,2
L248R	4,6	22,9	12,5	30,2
L248V	3,5	3,5	5,1	2,8
G250E	6,9	4,3	4,4	4,6
Q252H	1,4	0,8	3,1	2,6
Y253F	3,6	1,0	1,6	3,2
E253H	8,7	0,6	2,6	36,8
E255K	6,0	9,5	5,6	6,7
E255V	17,0	5,5	3,4	10,3
D276G	2,2	0,6	1,4	2,0
E279K	3,6	1,0	1,6	2,0
E292L	0,7	1,1	1,3	1,8
V299L	1,5	26,1	8,7	1,3
T315A	1,7	6,0	58,9	2,7
T315G	8,4	26,1	99,3	70,8
T315I	17,5	45,4	75,0	39,4
T315V	12,2	29,3	738,8	57,0
F317L	2,6	2,4	4,5	2,2
F317R	2,3	33,5	114,8	2,3
F317V	0,4	11,5	21,3	0,5
M343T	1,2	1,1	0,9	0,8
M351T	1,8	0,7	0,9	0,4
F359I	6,0	2,9	3,0	16,3
F359V	2,9	0,9	1,5	5,2
L364I	0,3	1,0	0,5	0,6
L384M	1,3	0,5	2,2	2,3
H396P	2,4	0,4	1,1	2,4
H396R	3,9	0,8	1,6	3,1
F486S	8,1	2,3	3,0	1,9
L248R+F359I	11,7	39,3	13,7	96,2

WT = дикий тип

Чувствительность	< 2
Частичная резистентность	2,01-4
Резистентность	4,01-10
Высокая резистентность	> 10

## Эффективность и безопасность ИТК определяется профилем ингибирующей активности<sup>13</sup>

	Src	BCR-Abl	PDGF-R	c-KIT
Иматиниб (Phos. IC <sub>50</sub> )	> 1000 nM	192 nM	72 nM	99 nM
Нилотиниб (Phos. IC <sub>50</sub> )	> 1000 nM	19 nM	75 nM	209 nM
Дазатиниб (Phos. IC <sub>50</sub> )	0,1 nM	1,8 nM	2,9 nM	18 nM
Бозутиниб (Phos. IC <sub>50</sub> )	1,0 nM	0,5 nM	> 10 000 nM	6300 nM

Двойная блокада SRC/VcrAbl позволяет преодолевать как VcrAbl-зависимые, так и независимые причины резистентности к иматинибу<sup>14</sup>

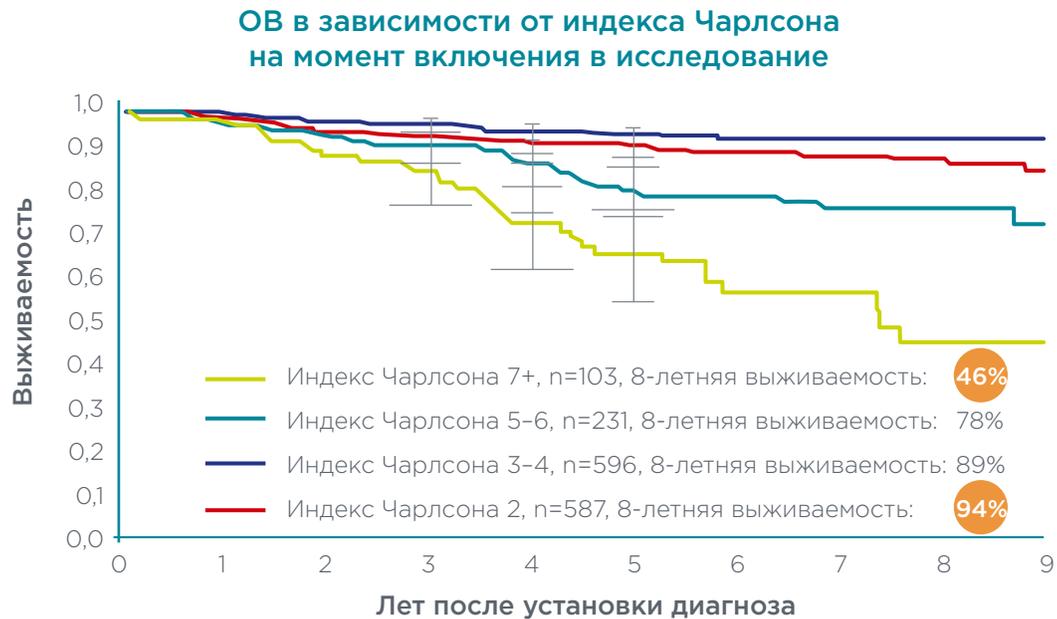
Бозулиф обладает минимальной ингибирующей активностью в отношении рецепторов PDGF и c-KIT\*.<sup>15</sup>

\* Ингибирование PDGFR-β может приводить к значительной задержке жидкости и микроангиопатии.<sup>16</sup> Ингибирующее воздействие на PDGFR и c-KIT может оказывать негативное влияние на течение сердечно-сосудистых заболеваний<sup>17</sup>

Уникальный профиль ингибирующей активности определяет соотношение эффективности и безопасности препарата Бозулиф<sup>13</sup>

## Сопутствующие заболевания существенно ухудшают ОВ<sup>18</sup>

### Влияние сопутствующих заболеваний на выживаемость при ХМЛ<sup>18</sup>



ОВ = общая выживаемость

Индекс коморбидности Чарлсона разработан для оценки отдаленного прогноза у больных с сопутствующими заболеваниями. Представляет собой балльную систему оценки (от 0 до 40)

- В рандомизированном исследовании CML IV проводилась оценка влияния сопутствующих заболеваний, выявленных на момент постановки основного диагноза, на отдаленные результаты терапии ХМЛ с использованием индекса коморбидности Чарлсона
- Оценка проводилась по 511 проиндексированным сопутствующим заболеваниям на основании данных, полученных от 1519 пациентов с ХМЛ
- Более высокие значения индекса Чарлсона ассоциировались с худшим прогнозом общей выживаемости

## Сопутствующие заболевания у пациентов с ХМЛ снижают ОВ более чем в 2 раза<sup>18</sup>

## Каждый второй пациент с ХМЛ имеет сопутствующее заболевание<sup>19</sup>

### Для пациентов с ХМЛ характерно наличие сопутствующей патологии<sup>19</sup>

### Заболеваемость и клинические характеристики 2904 пациентов с ХМЛ в Регистре по 20 европейским странам<sup>19</sup>

- Медиана возраста установки диагноза: 55,8 года
- Старше 60 лет: 44,1%
- Старше 65 лет: 29,2%

#### Сопутствующие заболевания

- Гипертензия: 25,7%
- ССЗ: 17,2%
- Диабет: 9,5%
- Хронические заболевания почек: 2,6%
- Хронические заболевания печени: 2,2%

**42,9%**

#### Статус коморбидности

- Без сопутствующей патологии: 44,5%
- С 1 сопут. патологией: 28,7%
- С 2 сопут. патологиями: 15,3%
- С более чем 3 патологиями: 11,5%

## Наличие сопутствующих заболеваний является важным фактором при выборе терапии ХМЛ<sup>19</sup>

Бозулиф обладает благоприятным профилем сердечно-сосудистой безопасности<sup>20</sup>

Сосудистые НЯ – редкие и управляемые<sup>20</sup>

Сосудистые расстройства	Частота
Всего	13%
Связанные с терапией	3%
Артериальная гипертензия	
Все степени	6%
3/4-й степени	2%
Типы сосудистых НЯ	≤ 2%

- Выявлен 1 случай окклюзионной болезни периферических артерий 2-й степени у пациента, ранее получавшего нилотиниб. НЯ не связано с применением препарата Бозулиф и было купировано в течение 10 дней

Кардиологические НЯ – редкие и управляемые<sup>20</sup>

Кардиологические события	Частота
Выпот в перикард	3%
Фибрилляция предсердий	2%
Застойная сердечная недостаточность	2%
Тахикардия	2%
Сердцебиение	2%

- В связи с кардиологическими НЯ прием препарата Бозулиф был прекращен только у 2% пациентов (2 из 570 пациентов)

НЯ = нежелательные явления

Применение препарата Бозулиф оправдано для терапии ХМЛ у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями<sup>22</sup>

Бозулиф обладает благоприятным профилем безопасности в отношении гипергликемии и плеврального выпота<sup>4</sup>

Негематологические лабораторные отклонения 3-й и 4-й степени, выявленные у ≥ 5% пациентов<sup>20</sup>

Лабораторные отклонения, n (%)		2 Л ХМЛ ХФ (n=286)	3 Л ХМЛ ХФ (n=118)	Всего (n=570)
Гипермагниемия	Степень 3	31 (11)	14 (12)	59 (10)
	Степень 4	0	0	0
Повышение АЛТ	Степень 3	29 (10)	6 (5)	44 (8)
	Степень 4	3 (1)	1 (1)	4 (1)
Гипофосфатемия	Степень 3	27 (9)	4 (3)	43 (8)
	Степень 4	1 (< 1)	0	2 (< 1)
Повышение липазы	Степень 3	26 (9)	7 (6)	37 (6)
	Степень 4	2 (1)	1 (1)	4 (1)
Гипергликемия	Степень 3	9 (3)	1 (1)	20 (4)
	Степень 4	1 (< 1)	0	1 (< 1)
Гипонатриемия	Степень 3	5 (2)	1 (1)	16 (3)
	Степень 4	4 (1)	0	4 (1)

Плевральный выпот: низкая перекрестная токсичность у пациентов с непереносимостью предыдущей терапии дазатинибом<sup>5</sup>

Перекрестная непереносимость

	Непереносимость дазатиниба n	Явления 3/4-й степени n (%)	Прекращение лечения Бозулифом из-за нежелательного явления, n (%)
Любые НЯ	50	11 (22)	4 (8)
Гематологические	20	8 (40)	2 (10)
Тромбоцитопения	8	6 (75)	1 (13)
Панцитопения	5	0	0
Нейтропения	4	4 (100)	1 (25)
Гематотоксичность	2	0	0
Сердечно-сосудистые явления	2	0	1 (33)
Желудочно-кишечные явления	6	0	0
Диарея	2	0	0
Скелетно-мышечные явления	4	0	0
Расстройства дыхательной системы	23	3 (13)	1 (4)
Плевральный выпот	19	2 (11)	0
Диспноэ	3	1 (33)	1 (33)
Кожные нарушения	5	0	0

Применение препарата Бозулиф оправдано у пациентов с диабетом и риском возникновения плеврального выпота<sup>22</sup>

# Бозулиф обладает благоприятным профилем безопасности<sup>20</sup>

## Спектр НЯ

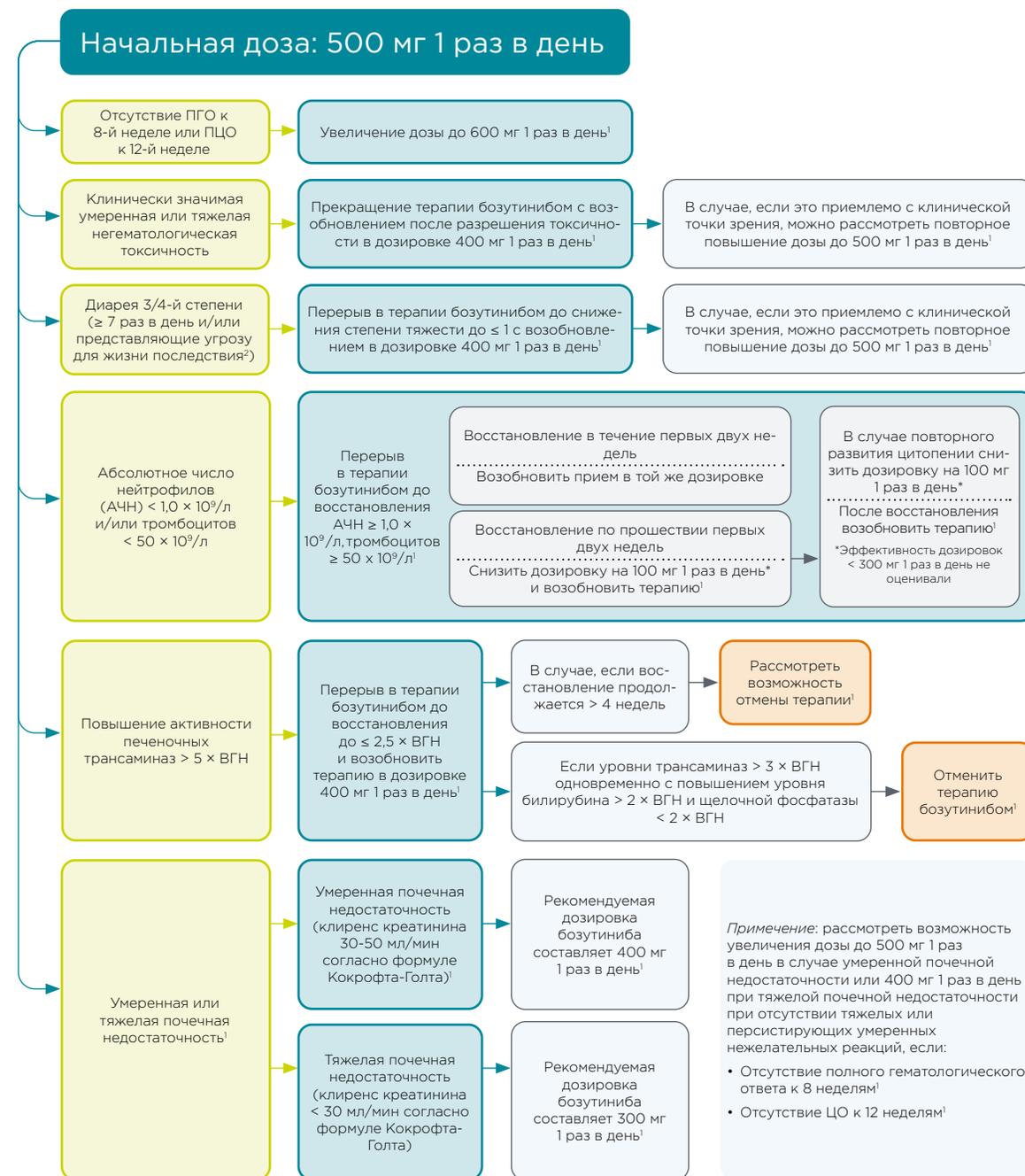


## Контроль НЯ



Бозулиф обладает благоприятным и контролируемым профилем безопасности<sup>20,21,22</sup>

# Способ применения и дозы препарата Бозулиф<sup>21</sup>



Удобный режим применения и коррекции дозы<sup>21</sup>

## Литература:

1. Baccarani M, Deininger M, Rosti G et al. Blood. 122:872-884, 2013
2. GINEMA CML Working Party (formely ICSG on CML)
3. Deininger M et al. Blood. 2009;114(22):462. Abstract # 1126
4. Cortes JE et al. Blood. 2011;118:4567-76
5. Khoury HJ et al. Blood. 2012;119:3403-12
6. Gambacorti-Passerini C et al. Am J Hematol. 2014;89:732-42
7. Kantarjian HM et al. Blood. 2011 Jan 27;117(4):1141-5. Doi: 10.1182/blood-2010-03-277152
8. Shah NP et al. Haematologica. 2010 Feb;95(2):232-40. Doi: 10.3324/haematol.2009.011452
9. Lipton et al. J Clin Oncol. 2015;33(suppl): Abstract 7076.
10. Cortes JE et al. Presented at the 57th Annual Meeting of ASH. Dec 5-8, 2015, Orlando, FL. P4041
11. Cortes JE et al. American Journal of Hematology. Doi: 10.1002/ajh.24536
12. Redaelli et al. American Journal of Hematology. 2012 Nov; 87(11):E125-8
13. Ann Hematol (2015) 94(Suppl 2):S133-S140. Doi: 10.1007/s00277-015-2323-1
14. Leukemia & Lymphoma, January 2008;49(1): 19-26
15. Puttini M et al. American Association for Cancer Research. Doi:10.1158/0008-5472.CAN-06-1199
16. Chest. 2009;136(4\_MeetingAbstracts):61S-e-62S. Doi:10.1378/chest.136.4\_MeetingAbstracts.61S-e
17. Hui Cheng et al. Circ Res. 2010;106:21-34
18. Saussele S et al. Presented at ASH 2013. Abs 91. Saussele S, et al. Blood. 2015;126:42-9
19. EUTOS population-based registry. VS Hoffmann. Leukemia. 2015;29: 1336-1343. Doi: 10.1038/leu.2015.73
20. Kantarjian HM et al. Blood 2014;123:1309-18
21. Инструкция по медицинскому применению препарата Бозулиф – таблетки 100 мг и 500 мг. Утверждена МЗ РФ 21.08.2019 г., рег. уд.: ЛП-002711 от 14.11.2014 г.
22. European LeukemiaNet recommendations for the management and avoidance of adverse events of treatment in chronic myeloid leukaemia Leukemia. 2016;30:1648-1671

## Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бозулиф® (бозутиниб)

**Бозулиф® (бозутиниб)** – противоопухолевое средство, ингибитор протеинкиназы.

### Показания к применению:

- Бозутиниб показан для лечения впервые диагностированного хронического миелолейкоза с положительной филадельфийской хромосомой (ХМЛ Ph+) в хронической фазе (ХФ) у взрослых
- Бозутиниб показан для лечения хронического миелолейкоза с положительной филадельфийской хромосомой (ХМЛ Ph+) в хронической фазе, фазе акселерации или бластном кризе у взрослых при непереносимости или неэффективности предыдущей терапии хотя бы одним из ингибиторов тирозинкиназы, включая иматиниб, нилотиниб или дазатиниб.

### Противопоказания:

- гиперчувствительность к бозутинибу или к любому вспомогательному веществу, входящему в состав препарата;
- следует избегать одновременного применения с мощными или умеренными ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»);
- беременность, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (недостаточно данных по безопасности и эффективности).

### С осторожностью:

- Следует с осторожностью применять бозутиниб одновременно со слабыми ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A, субстратами Р-гликопротеина (Р-gp), ингибиторами протонной помпы (ИПП).
- Следует соблюдать осторожность при применении бозутиниба у пациентов с аритмиями в анамнезе или с факторами, предрасполагающими к удлинению интервала QTc, с неконтролируемыми или тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая недавно перенесенный инфаркт миокарда, застойную сердечную недостаточность, нестабильную стенокардию или клинически выраженную брадикардию и у пациентов, принимающих лекарственные средства, которые могут вызвать удлинение интервала QT (например, антиаритмические препараты и другие вещества, которые могут вызвать удлинение интервала QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»), а также у пациентов с нарушением функции желудочно-кишечного тракта (недавние состояния или острые).

### Способ применения и дозы:

Рекомендуется принимать бозутиниб внутрь, 1 раз в сутки, во время приема пищи. Пропианную дозу препарата необходимо принимать каждый день в одно и тоже время. Терапию бозутинибом следует продолжать до прогрессирования заболевания или развития непереносимости к терапии. В случае пропуска дозы более чем на 12 часов не следует принимать дополнительную дозу препарата; необходимо принять обычную назначенную дозу на следующий день. *Впервые диагностированный ХМЛ Ph+ в хронической фазе* Рекомендуемая доза бозутиниба составляет 400 мг внутрь, 1 раз в сутки, во время приема пищи. *ХМЛ Ph+ в хронической фазе, фазе акселерации или бластном кризе при непереносимости или неэффективности предыдущей терапии* Рекомендуемая доза бозутиниба составляет 500 мг внутрь, 1 раз в сутки, во время приема пищи.

**Перед назначением необходимо внимательно изучить полную инструкцию по применению.**

**Побочное действие:** частота нежелательных реакций представлена по следующей классификации: очень часто (≥10%), часто (≥1% и <10%), нечасто (≥0,1% и <1%), редко (≥0,01% и <0,1%), очень редко <0,01%

**Нарушения со стороны сердца:** частые - перикардиальный выпот, удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ) (в том числе синдром удлиненного QT, вентрикулярная тахикардия); нечастые - перикардит. **Нарушения со стороны сосудов:** частые - гипертензия\* (в том числе повышение кровяного давления, повышение систолического давления, эссенциальная гипертензия, гипертонический криз). **Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:** частые - звон в ушах. **Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:** очень частые - диарея, рвота, боль в животе (в том числе боль в верхних и нижних отделах живота, дискомфорт в животе, болезненность в животе, боль в желудочно-кишечном тракте), тошнота; частые - гастрит; нечастые - панкреатит (в том числе острый панкреатит), желудочно-кишечное кровотечение (в том числе анальное кровотечение, желудочно-кишечное кровотечение, кишечное кровотечение, ректальное кровотечение, кровотечение из верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта).

**Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:** частые - гепатотоксичность (в том числе гепатит, токсический гепатит, дисфункция печени), нарушение функции печени (в том числе отклонение от нормы показателей печеночных проб, повышение показателей печеночных проб, повышение активности аминотрансфераз); нечастые - повреждение клеток печени (в том числе лекарственное повреждение клеток печени). **Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:** очень частые - повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ); частые - повышение активности липаза, амилазы в крови, повышение активности гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), креатинфосфокиназы в плазме крови, повышение концентрации билирубина (в том числе гипербилирубинемия) в плазме крови, повышение концентрации креатинина в плазме крови. **Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:** очень частые - тромбоцитопения, анемия, нейтропения, лейкопения; частые - фебрильная нейтропения; нечастые - гранулоцитопения. **Нарушения со стороны иммунной системы:** частые - лекарственная гиперчувствительность; нечастые - анафилактический шок. **Инфекционные и паразитарные заболевания:** очень частые - инфекционные заболевания (в том числе инфекции верхних и нижних дыхательных путей, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции дыхательных путей); частые - пневмония (в том числе - атипичная пневмония), грипп, бронхит, назофарингит. **Нарушения со стороны обмена веществ и питания:** очень частые - снижение аппетита; частые - гиперкальциемия (в том числе повышение уровня калия в крови), гипофосфатемия (в том числе понижение уровня фосфора в крови), дегидратация. **Нарушения со стороны нервной системы:** очень частые - головная боль; частые - головокружение, дисгевзия. **Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** очень частые - кашель; частые - диспноэ, плевральный выпот; нечастые - острый отек легких, дыхательная недостаточность, легочная гипертензия. **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** очень частые - сыпь (в том числе макулопапулезная сыпь, зудящая сыпь, генерализованная сыпь, папулезная сыпь, макулярная сыпь); частые - крапивница, кожный зуд, акне; нечастые - полиморфная эритема, эксфолиативная сыпь, лекарственный дерматит, частота неизвестна - синдром Стивенса-Джонсона\*, токсический эпидермальный некролиз\*. **Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:** частые - почечная недостаточность; нечастые - острая почечная недостаточность, нарушение функции почек. **Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:** очень частые - боль в суставах; частые - боль в спине, миалгия. **Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы):** нечастые - синдром лизиса опухоли. **Прочие:** очень частые - утомляемость (в том числе недомогание), пирексия, отеки (в том числе отек лица, локальный отек, периферические отеки); частые - астения, боль в области грудной клетки (в том числе дискомфорт в области грудной клетки), боль\*. Нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационных исследований.

**Передозировка:** Опыт лечения передозировки бозутиниба в клинических исследованиях ограничен отдельными случаями. Сообщений о развитии серьезных нежелательных явлений, ассоциированных с передозировкой, не поступало. При передозировке бозутиниба необходимо наблюдение пациента и проведение соответствующей поддерживающей терапии.

**Срок годности:** 4 года.

**Условия отпуска:** по рецепту.

**Условия хранения:** Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### Производитель:

«Эксцелла ГмБХ», Германия  
Нюрнбергер Штр. 12, 90537 Фойхт, Германия.

### Выпускающий контроль качества:

«Пфайзер Мэннофакчуринг Дойчленд ГмБХ», Германия  
123112 Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С).

Телефон: +7 (495) 287-5000. Факс: +7 (495) 287-5300/287-5067.

**Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.**

(Инструкция по медицинскому применению препарата Бозулиф – таблетки 100 мг и 500 мг, утверждена МЗ РФ 21.08.2019 г., рег. уд. ЛП-002711 от 14.11.2014 г.)





Служба медицинской информации  
**Medinfo.Russia@Pfizer.com**

Доступ к информации о рецептурных препаратах  
Pfizer на интернет-сайте **www.pfizermedinfo.ru**

ООО «Пфайзер Инновации»:  
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10,  
БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)  
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00



PP-BOS-RUS-0013 25.10.2019

