

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ БИМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА

Изитенс®

МИНЗДРАВ РОССИИ

БМКП №1-121223

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Изитенс®

Группировочное наименование биомедицинского клеточного продукта (БМКП):
аутологичные хондроциты человека

Тип биомедицинского клеточного продукта: аутологичный

Биологические и иные характеристики: хондроциты, выделенные из биоптата суставного хряща пациента, культивируют в условиях *in vitro*. В процессе культивирования происходит увеличение количества хондроцитов (пролиферация), образующих трехмерные структуры – сфероиды. Полученные сфероиды доставляются в место поражения хрящевой ткани, где они мигрируют на поверхность дефекта хрящевой ткани и заполняют его компонентами гиалинового матрикса, что оказывает регенеративный эффект.

Лекарственная форма: суспензия для внутрисуставного введения.

БМКП представляет собой суспензию сфероидов из аутологичных хондроцитов человека, связанных матриксом, в 0,9 % растворе натрия хлорида для инфузий для внутрисуставного введения.

Фармакотерапевтическая группа: прочие продукты для лечения заболеваний опорно-двигательной системы

Код АТХ: M09AX02 – Аутологичные хондроциты

Наименование медицинского изделия, используемого для транспортировки и введения продукта: катетер для доставки сфероидов в коленный сустав (“Экомедис медицинтехник гмбх”, Германия, № РЗН 2022/19109).

Состав:

Наименование компонентов	1 катетер
<i>действующее вещество:</i>	
аутологичные хондроциты человека	не менее 2×10^3 в 1 сфероиде не более 60 сфероидов
<i>носитель:</i>	
0,9 % раствор натрия хлорида для инфузий	до 0,2 мл

Описание:

Сфероидные конгломераты клеток белого или белого с желтоватым оттенком цвета в прозрачном бесцветном растворе.

Количество жизнеспособных клеток. Не менее 2×10^3 /сфероид.

Жизнеспособность клеток. Не менее 95 %.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Общий принцип действия БМКП основан на получении собственных здоровых хондроцитов пациента из той части сустава, на которую не приходится нагрузка. Эти хондроциты культивируют *in vitro* с последующей доставкой в область повреждения хряща для интеграции в ткань реципиента и заполнения щелей дефекта за счет синтеза компонентов гиалинового матрикса *de novo*. Это было продемонстрировано в исследованиях *in vitro* и *in vivo* продуктов на основе аутологичных хондроцитов.

В экспериментах *in vitro* было доказано, что хондроциты способны прикрепляться к поверхности дефекта, мигрировать внутри дефекта и повторно дифференцироваться с образованием внеклеточного матрикса. Кроме того, доказано, что продукт экспрессирует факторы роста, участвующие в образовании хряща и гомеостазе, включая ТФР- β , ФРФ-2, КМБ-2/4 и ФРТ. Экспрессия ингибиторов хондрогенной дифференцировки, включая ИЛ-1 β и ФНО- α , напротив, не наблюдалась.

В исследованиях *in vitro* и *in vivo*, а также в клинических исследованиях наблюдалась повторная дифференцировка хондроцитов в сфероидах и биоптатах из зоны имплантации. Образование компонентов внеклеточного матрикса сопровождалось повторной экспрессией таких специфических гиалиновых маркеров, как коллаген 2-го типа, S-100, агрекан и протеогликан, а также снижением экспрессии коллагена 1-го типа. Кроме того, было показано образование гликозаминогликанов (ГАГ) в хондроцитах в однослойной культуре, используемых для формирования сфероидов, а также, даже в большей степени, в сфероидах. Во время производства уровень повторной экспрессии маркеров в сфероидах был по-прежнему низким, однако при длительном культивировании сфероидов *in vitro* или после применения сфероидов *ex vivo* в искусственно созданные дефекты хряща в субхондральной области человека, а также при анализе биоптатов из зоны применения продукта у животных и человека, уровень экспрессии был аналогичен таковому, наблюдаемому в зрелом гиалиновом хряще.

Клиническая эффективность БМКП Изитенс® у пациентов с дефектами хряща коленного сустава 1-10 см².

В рамках проспективного клинического исследования введение БМКП Изитенс® было проведено 104 пациентам с дефектами хряща коленного сустава: подгруппа I - 52 пациента с размером дефекта ≥ 1 до < 4 см², подгруппа II – 52 пациента с размером дефекта ≥ 4 до < 10 см². Через 12 месяцев после применения БМКП было продемонстрировано статистически значимое улучшение по всем шкалам оценки состояния коленного сустава. По основному критерию эффективности – общему баллу по шкале оценки исхода травмы и остеоартроза коленного сустава (KOOS) улучшение среднего общего балла в обеих подгруппах наблюдалось уже через 13 недель и было более выражено во всех временных точках у пациентов с большей площадью дефекта. Среднее изменение общего балла KOOS через 12 месяцев составило $19,14 \pm 15,59$ в подгруппе I, $28,12 \pm 15,11$ в подгруппе II и $23,78 \pm 15,91$ и суммарно ($p < 0,0001$). При анализе оценок по подшкалам KOOS было также показано улучшение оценок по каждой подшкале по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,0001$). Средние значения изменений по подшкалам KOOS варьировали от $12,82 \pm 13,32$ до $46,22 \pm 29,84$ в обеих подгруппах и от $16,08 \pm 14,41$ до $35,11 \pm 28,76$ суммарно. Аналогично, статистически

значимое улучшение также было показано при оценке по Форме оценки состояния коленного сустава (2000 IKDC Subjective Knee Evaluation Form): через 12 месяцев после применения БМКП в подгруппе I пациентов среднее значение общего балла составило $77,27 \pm 22,93$, в подгруппе II - $83,02 \pm 15,59$ и $80,14 \pm 19,72$ суммарно; изменение общего балла относительно исходного уровня составило $18,56 \pm 22,06$, $29,74 \pm 18,57$ и $24,15 \pm 21,05$, соответственно.

Оценка по шкале оценки восстановления хрящевой ткани по результатам магнитно-резонансной томографии (MOCART) через 12 месяцев показала статистически значимое ($p < 0,0001$) улучшение состояния хрящевой ткани коленных суставов относительно данных, полученных через 13 месяцев после введения БМКП в обеих подгруппах пациентов и суммарно. Средние значения по шкале MOCART через 12 месяцев составили ($M \pm SD$) $68,9 \pm 14,7$ в подгруппе I, $63,4 \pm 14,4$ в подгруппе II пациентов и $66,1 \pm 14,7$ суммарно. Изменение среднего общего балла по шкале MOCART через 12 месяцев составило $10,9 \pm 14,9$, $11,1 \pm 14,0$ и $11,0 \pm 14,4$, соответственно.

По результатам контрольной артроскопии с биопсией проведенной через 12 месяцев после лечения у 8 из 9 пациентов с размерами дефекта хряща ≥ 4 до < 10 см² степень восстановления дефекта была «на уровне с окружающим хрящом и у 1 пациента наблюдалось «восстановление на 75% от глубины дефекта»; полная интеграция относительно пограничной зоны отмечалась у 5 из 9 пациентов. Общая оценка восстановления хряща у всех пациентов была высокой и соответствовала II степени (почти нормальное состояние).

Фармакокинетика

Продукт применяется местно.

Специальные исследования фармакокинетики не проводились, поскольку традиционные исследования всасывания, распределения, метаболизма и выведения не применимы к БМКП на основе человеческих клеток.

В состав данного БМКП входят только сфероиды из аутологичных хондроцитов человека и 0,9 % раствор натрия хлорида для инфузий. Поэтому к продукту не применимы данные о характере биораспределения экзогенных веществ.

С учетом механизма действия миграция за пределы дефекта хрящевой ткани, подлежащего заполнению, не ожидается, поскольку хондроциты не обладают способностью к миграции через ткани или кровеносные сосуды.

В клинических исследованиях после введения сфероидов из аутологичных хондроцитов не наблюдалось чрезмерного распространения восстановленного хряща или его разрастания и миграции хондроцитов. Результаты гистологического окрашивания коллагена 1-го типа, коллагена 2-го типа и других маркеров, напротив, свидетельствовали о дифференцировке введенных хондроцитов.

Показания к применению

Изолированное единичное повреждение хряща коленного сустава III или IV степени по классификации повреждений хряща Международного общества восстановления хряща (ICRS) с размером дефекта от 1 до 10 см² у пациентов в возрасте от 18 лет, включительно.

Противопоказания к применению

- Неполное закрытие зоны роста в пораженном суставе.

- Прогрессирующий остеоартроз в пораженном суставе (степень выше II по классификации Келлгрена-Лоуренса).
- Признаки воспалительных заболеваний пораженного сустава.
- Инфекции вирусами гепатита С, В или ВИЧ 1 и 2 типа; сифилис.
- Возраст пациентов до 18 лет, в связи с отсутствием соответствующих данных по эффективности и безопасности.

С осторожностью

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Данные клинических исследований по применению аутологичных хондроцитов или сфероидов из аутологичных хондроцитов в период беременности отсутствуют.

В связи с тем, что препарат применяется путем введения в область поражения при операционном вмешательстве, его не рекомендуется назначать в период беременности или лактации.

Детский и подростковый возраст

Безопасность и эффективность продукта при назначении детям в возрасте до 18 лет до настоящего времени недостаточно изучена. Что касается восстановления дефектов хряща коленного сустава путем введения сфероидов из аутологичных хондроцитов у молодых пациентов от 18 лет, у которых зона роста пораженного сустава полностью закрыта, с физиологической точки зрения они сопоставимы с более старшими взрослыми пациентами.

Пациенты пожилого возраста

Исследований применения сфероидов из аутологичных хондроцитов, связанных матриксом, у пациентов старше 55 лет не проводилось. Не рекомендуется назначать лечение БМКП Изитенс® пациентам пожилого возраста с прогрессирующей дегенерацией хрящевой ткани или артрозом.

Режим, способ применения и дозы

Клеточный продукт производится индивидуально для каждого пациента и предназначен исключительно для аутологичного применения.

Терапевтическая процедура должна проводиться в специализированном медицинском учреждении квалифицированным врачом-специалистом, прошедшим обучение по работе с продуктом Изитенс®.

Дозировка

10–70 сфероидов наносятся на 1 см² дефекта хрящевой ткани.

Способ применения

Лечение БМКП Изитенс® является двухэтапным.



На первом этапе, в ходе хирургического вмешательства (предпочтительно артроскопия или мини-артротомия), выполняется точная оценка дефекта хрящевой ткани, проводится биопсия хряща, а также отбор периферической крови. Хрящевую ткань, полученную в ходе биопсии, отправляют на лицензированный производственный участок для культивирования и получения сфероидов. Процесс производства БМКП занимает 5–8 недель.

На втором этапе, в ходе хирургического вмешательства (предпочтительно артроскопия или мини-артротомия) проводится введение сфероидов в пораженный сустав с помощью катетера. Необходимо выполнить осторожный дебридмент зоны дефекта, чтобы не повредить субхондральную пластинку. Сфероиды следует равномерно нанести на дефект и, при необходимости, распределить по всей поверхности дефекта, используя подходящий хирургический инструмент. Сфероиды самостоятельно прикрепляются к дефекту в течение 20 минут. При закрытии операционной раны не требуется дополнительного прикрытия дефекта (например, надкостничным лоскутом) или фиксации сфероидов с помощью фибринового клея. Лечение дефектов площадью до 10 см², а также смежных дефектов, можно проводить одномоментно.

Доставка сфероидов с помощью катетера

Этапы доставки БМКП с помощью катетера описаны в таблице ниже.

<p>БМКП доставляют в медицинское учреждение. Пачку с катетерами для сфероидов хранят строго в горизонтальном положении в термоконтейнере или холодильнике при температуре от 0 до 10 °С, не допуская замораживания, непосредственно до проведения операции (рис. А). Пробирка, содержащая катетер (ы) со сфероидами, помещена в стерильный одноразовый пакет. Наружная сторона одноразового пакета – нестерильная, пробирка – стерильная.</p>	 <p>A</p>
<p>1. Осторожно извлеките катетер, заполненный сфероидами, из пробирки, как показано на рисунке В.</p>	 <p>B</p>
<p>2. Откройте катетер, отвернув синий колпачок, для этого возьмите катетер рядом с синим колпачком и осторожно его вытяните, повернув, как показано на Рисунке С.</p>	 <p>C</p>
<p>3. Возьмите прилагаемый одноразовый шприц вместимостью 1 мл и наполните его 0,9 % раствором натрия хлорида для инфузий (не входит в комплект пачки).</p>	 <p>D</p>
<p>4. Поместите наполненный шприц в разъем катетера со сфероидами (как показано на рисунке Е) и зафиксируйте, повернув по часовой стрелке. Непосредственно перед введением вращательным движением снимите защитную трубку с катетера для сфероидов.</p>	 <p>E</p>

<p>5. Вставьте катетер со сфероидами в сустав артроскопически. Поместив катетер на горизонтально или слегка наклонно расположенный дефект костной ткани, нанесите сфероиды, путем выдавливания 0,9 % раствора хлорида натрия для инфузий из шприца (рисунок F).</p>	 <p>F</p>
<p>6. Равномерно распределите сфероиды (10 - 70 сфероидов/см²) по поверхности сухого дефекта. Удалите избыток раствора хлорида натрия с дефекта, двигаясь по направлению от края дефекта, чтобы сфероиды, нанесенные на место дефекта, оставались максимально сухими (рисунок G).</p>	 <p>G</p>
<p>7. Подождите 20 минут для прикрепления сфероидов к поверхности дефекта.</p>	
<p>8. Затем дефект может быть закрыт без использования дополнительного покрытия (по возможности, необходимо избегать механического трения).</p>	

Пациенты, получающие лечение БМКП Изитенс[®], должны пройти специальную программу реабилитации. См. раздел **Особые указания и меры предосторожности**.

Побочное действие

При лечении БМКП Изитенс[®] могут возникнуть нежелательные побочные реакции, связанные как с оперативным вмешательством (забор биоптата или введение), так и действием продукта. В большинстве случаев нежелательные реакции не являлись серьезными.

В рамках клинического исследования БМКП Изитенс[®] для лечения изолированных дефектов хряща коленного сустава получены сведения о нежелательных реакциях от 104 пациентов. Дополнительно в клинических исследованиях применения аналогичного продукта, содержащего сфероиды из аутологичных хондроцитов, были получены сведения о нежелательных побочных реакциях от более 200 пациентов. Также были учтены нежелательные побочные реакции из опросов лечащих врачей и спонтанных сообщений.

Перечень нежелательных побочных реакций в виде таблицы

Нежелательные реакции классифицированы по системам органов и частоте возникновения (очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)

Классы систем органов MedDRA	
Частота	Нежелательные реакции
<i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i>	
Редко	Целлюлит, остеомиелит
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Редко	Гиперчувствительность

<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	
Часто	Отек костного мозга, суставный выпот, артралгия, отек сустава
Нечасто	Хондромалиция, крепитация в суставе, блокада сустава, синовиальная киста, хондропатия, синовит, суставная мышца,
Редко	Остеохондроз, остеонекроз, формирование остеофитов, инфекционный артрит
Частота неизвестна	Артрофиброз
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	
Часто	Боль
Нечасто	Нарушение походки
<i>Травмы, интоксикации и осложнения процедур</i>	
Нечасто	Гипертрофия, утрата имплантата
Редко	Деламинация имплантата, инфекция зоны применения, воспаление поднадколенниковой жировой подушки

Описание отдельных нежелательных реакций

Деламинация имплантата:

Деламинация имплантата – это частичное или полное отторжение образовавшихся тканей субхондральной кости и окружающей хрящевой ткани. Полная деламинация имплантата является серьезным осложнением, вызывающим болевые ощущения. К факторам риска деламинации имплантата относятся, в частности, сопутствующие заболевания, нестабильность сустава и несоблюдение рекомендаций по реабилитации.

Гипертрофия имплантата:

После лечения БМКП Изитенс® возможно развитие симптоматической гипертрофии в зоне нанесения хондроцитов, которая сопровождается болевым синдромом.

Нежелательные реакции, связанные с оперативным вмешательством

Классы систем органов MedDRA	
Частота	Нежелательные реакции
<i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i>	
Частота неизвестна	Пневмония
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Нечасто	Лимфедема, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоз поверхностной вены
Редко	Тромбофлебит, гематома
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Нечасто	Тромбоэмболия легочной артерии

<i>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки</i>	
Нечасто	Боль в области рубца
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	
Часто	Суставный выпот, артралгия, отек сустава
Нечасто	Тендинит, мышечная слабость, пателлофemorальный болевой синдром, синовит, суставная мышь
Редко	Остеонекроз
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Очень часто	Пирексия
Часто	Боль
Нечасто	Нарушение походки
Очень редко	Дискомфорт
<i>Травмы, интоксикации и осложнения процедур</i>	
Нечасто	Растяжение связок
Редко	Осложнения, связанные с шовным материалом, расхождение краев раны

Передозировка

При значительном превышении рекомендованной дозы (до 170 сфероидов/см² дефекта) не наблюдалось нежелательных побочных эффектов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования взаимодействия не проводились.

Следует избегать прямого контакта сфероидов с локально наносимыми антибиотиками и дезинфектантами, которые могут иметь потенциальное токсическое воздействие на суставной хрящ, и, следовательно, могут снизить или полностью нивелировать эффективность лечения БМКП.

Необходимо уведомить лечащего врача или физиотерапевта об одновременном текущем или планируемом применении других лекарственных препаратов.

Особые указания и меры предосторожности при применении

Общие сведения

БМКП Изитенс[®] запрещено применять при повреждении первичной и вторичной упаковки (пробирка или стерильный одноразовый пакет), в результате чего может быть нарушена стерильность продукта.

Применение БМКП Изитенс[®] для лечения дефектов хряща других суставов кроме коленного не рекомендуется, так как эффективность и безопасность применения продукта при этих поражениях не установлена.

Прослеживаемость

При работе с БМКП Изитенс® необходимо применять подходы к прослеживаемости продукта на всех этапах его обращения. С целью идентификации принадлежности БМКП Изитенс® конкретному пациенту первичная и вторичная упаковки будут промаркированы радиочастотной меткой.

Аутологичное применение

Сфероиды из аутологичных хондроцитов человека, связанных матриксом, представляют собой аутологичный продукт, который производится индивидуально для каждого пациента. Его нельзя использовать для других пациентов.

Перед применением БМКП Изитенс® следует проверить данные радиочастотной метки, помещенной на упаковку производителем.

Молодые пациенты

При рассмотрении возможности лечения дефектов хрящевой ткани у молодых пациентов необходимо провести радиологическое исследование, чтобы подтвердить, что зона роста в пораженном суставе полностью закрыта.

Меры предосторожности при применении

В случае локальных или острых воспалительных процессов, а также недавно проявившихся инфекций костей или суставов лечение с применением БМКП следует начинать после выздоровления.

К прочим факторам риска развития осложнений относятся, например, начальная стадия остеоартрита, субхондральные дефекты кости, нестабильность сустава, повреждение связок или мениска, деформация сустава в результате некорректного распределения нагрузки в суставе (например, вальгусная или варусная деформация), деформация и нестабильность надколенника. К прочим факторам риска развития осложнений относятся также метаболические, воспалительные, иммунологические или опухолевые заболевания пораженного сустава. Нелеченый отек костной ткани в месте повреждения хряща может отрицательно повлиять на успех лечения. Введение продукта должно проводиться при отсутствии признаков воспаления коленного сустава. Терапия сопутствующих поражений сустава должна быть по возможности завершена до или на момент введения БМКП.

При наличии противостоящих дефектов («целующиеся повреждения» степени выше II степени ICRS) при оценке тактики лечения должны приниматься во внимание локализация дефектов и зоны их перекрытия.

Послеоперационный гемартроз чаще формируется у пациентов, предрасположенных к развитию кровотечений или недостаточным контролем гемостаза в ходе операции. В ходе предоперационной подготовки необходима проверка гемостатической функции. Профилактика тромбоза проводится в соответствии с локальными рекомендациями.

Лечение БМКП Изитенс® не рекомендуется пациентам с ожирением. Избыточная масса тела может отрицательно сказаться на результатах лечения.

Реабилитация

После введения БМКП Изитенс® пациент должен пройти комплекс реабилитации. Продолжительность реабилитации может составить до одного года. Возобновлять

физическую активность следует по рекомендации врача. Слишком ранняя и интенсивная активность может отрицательно повлиять на «приживание» хондроцитов и клинический эффект применения БМКП Изитенс®.

Ситуации, в которых введение БМКП Изитенс® не может быть проведено

Несмотря на то, что отбор биоптата хрящевой ткани может быть уже произведен, существует вероятность того, что получить БМКП для введения не удастся.

Существует непредвиденный и непредсказуемый риск того, что в силу индивидуальных особенностей пациента, полученный у него биоптат будет содержать низкое число клеток или клетки будут обладать низкой способностью к пролиферации, что приведет к невозможности получения сфероидов в количестве, необходимом для закрытия зоны дефекта (несоответствие продукта критериям выпуска).

В этих случаях введение БМКП не может быть проведено, и лечащий врач должен быть немедленно об этом проинформирован.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Хирургическое воздействие (в ходе отбора биоптата или при введении продукта) оказывает существенное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период реабилитации на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами влияет ограничение подвижности. В связи с этим, пациентам следует проконсультироваться с врачом и строго соблюдать его рекомендации.

Форма выпуска

Не более 60 сфероидов в 0,2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инфузий в катетере из полиуретана. 1 или 2 катетера со сфероидами в стерильной пробирке из полиэтилена с резьбовой крышкой.

1 стерильная пробирка – в стерильном одноразовом пакете из бумаги ламинированной и многослойной полипропилен/лавсановой пленки.

От 1 до 3 стерильных одноразовых пакетов с пробиркой, от 1 до 6 стерильных шприцев без игл вместимостью 1 мл вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона, снабженную картонным разделителем.

Транспортная упаковка. 1 пачку из картона помещают в термоконтейнер, снабженный термоиндикатором и хладоэлементами. Термоконтейнер помещают в гофрокороб или сумку-чехол.

Транспортирование. В системе «холодовой цепи» при температуре от 0 до 10 °С, в соответствии с приказом Министерства Здравоохранения РФ от 28.08.2017г N 564н. Не замораживать.

Хранение. При температуре от 0 до 10 °С. Не замораживать.

Исследования стабильности БМКП показывают, что показатели качества БМКП отвечают требованиям нормативной документации в течение 72 ч при температуре от 0 до 10 °С.

Условия обращения

Хранить в недоступном для детей месте.

Не облучать.

Не замораживать.

Хранить в горизонтальном положении.

Не встряхивать.

Не использовать после окончания срока годности.

Не вскрывать упаковку до момента введения продукта для обеспечения микробиологической чистоты.

До проведения процедуры введения хранить в термоконтейнере, либо в холодильнике с контролем температуры.

Оставшиеся сфероиды не использовать повторно. Неиспользованный БМКП или другие вспомогательные одноразовые материалы подлежат утилизации в соответствии с установленными правилами.

Срок годности

72 часа.

Условия отпуска

Для лечебных учреждений (стационаров).

Держатель регистрационного удостоверения

АО «ГЕНЕРИУМ»

601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский,
ул. Заводская, стр. 273, т/ф +7 (49243) 72-5-20, 72-5-14.

Производитель

АО «ГЕНЕРИУМ»

601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский,
ул. Заводская, стр. 273, т/ф +7 (49243) 72-5-20, 72-5-14.5

Организация, принимающая претензии от потребителей

АО «ГЕНЕРИУМ»

601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский,
ул. Заводская, стр. 273, т/ф +7 (49243) 72-5-20, 72-5-14.

Представитель
АО «ГЕНЕРИУМ»



Быковская В.С.

Прошито и пронумеровано и
скреплено печатью 11 листа(ов).
Ведущий менеджер по регистрации
Брыковская В. С.

(подпись) М.П.



11 марта 2023 года

