**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

МИНЗДРАВ РОССИИ
001465 - 160514
ЛП
СОГЛАСОВАНО

# ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

# ЛЕТИРАМ®

**Регистрационный номер:**

**Торговое название**: ЛЕТИРАМ®

**Международное непатентованное название:** леветирацетам

**Лекарственная форма**: таблетки покрытые плёночной оболочкой

**Состав** на 1 таблетку:

Действующее вещество: леветирацетам 250/500/750/1000 мг.

Вспомогательные вещества: кросповидон 5,00/10,00/15,00/20,00 мг; повидон К30 11,25/22,50/33,75/45,00 мг; кремния диоксид коллоидный 1,25/2,50/3,75/5,00 мг; магния стеарат 1,25/2,50/3,75/5,00 мг.

Оболочка: 8,25/16,5/23,75/32 мг. В ее составе гипромеллоза 62,5/62,5/62,5/62,5 %; макрогол-400 6,58/6,58/6,58/6,58 %; титана диоксид 23,03/22,70/19,08/23,68 %; тальк 6,58/6,58/9,87/7,24 %; индигокармин 1,32 %/-/-/-; краситель железа оксид жёлтый -/1,65 %/-/-; краситель солнечный закат жёлтый -/-/1,58 %/-; краситель железа оксид красный -/-/0,40 %/-.

**Описание**

Таблетки 250 мг: Овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, с риской на одной стороне. На поперечном разрезе ядро белого цвета.

Таблетки 500 мг: Овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой жёлтого цвета, с риской на одной стороне. На поперечном разрезе ядро белого цвета.

Таблетки 750 мг: Овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета, с риской на одной стороне. На поперечном разрезе ядро белого цвета.

Таблетки 1000 мг: Овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской на одной стороне. На поперечном разрезе ядро белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа: Противоэпилептическое средство**

**Код АТХ: NO3AX14**

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Леветирацетам является производным пирролидона (S-энантиомер α-этил-2-оксо-1-пирролидинацетамид), по химической структуре отличается от известных противоэпилептических лекарственных средств (ЛС).

***Механизм действия***

Механизм действия леветирацетама до конца не изучен, но очевидно, что он отличается от механизма действия известных противоэпилептических препаратов. На основании результатов экспериментов *in vivo* и *in vitro* можно предполагать, что леветирацетам не изменяет основных характеристик клеток и нормальную передачу нервных импульсов.

Исследования *in vitro* показали, что леветирацетам влияет на внутринейрональную концентрацию ионов Ca2+, частично тормозя ток Ca2+ через каналы N-типа и снижая высвобождение кальция из внутринейрональных депо. Кроме того, леветирацетам частично восстанавливает токи через гаммааминомасляной кислоты (ГАМК)- и глицин-зависимые каналы, сниженные цинком и Р-карболинами. Один из предполагаемых механизмов основан на доказанном связывании с гликопротеином синаптических везикул 2А, содержащемся в сером веществе головного и спинного мозга. Считается, что таким образом реализуется противосудорожный эффект этого препарата.

***Фармакодинамические эффекты***

Леветирацетам предотвращает развитие судорог в различных экспериментальных моделях парциальных и первичных генерализованных припадков без проконвульсивного эффекта. Основной метаболит леветирацетама неактивен.

У человека активность препарата в отношении как парциальных, так и генерализованных эпилептических припадков (эпилептиформные проявления/ фотопароксизмальная реакция), подтверждает его широкий спектр фармакологического действия.

**Фармакокинетика**

Леветирацетам является хорошо растворимым веществом с высокой проницаемостью. Фармакинетический профиль линейный с низкой внутри- и межиндивидуальной вариабельностью. Клиренс препарата не изменяется после повторных введений. Не наблюдалось зависимости фармакокинетики от пола, этнической принадлежности или времени суток. Фармакокинетические профили сопоставимы у здоровых добровольцев и пациентов с эпилепсией.

Вследствие полного всасывания с линейным профилем, плазменная концентрация прогнозируема по величине дозы леветирацетама, выраженной как мг/кг массы тела. Таким образом, нет необходимости мониторировать уровень леветирацетама в плазме крови.

Была установлена достоверная корреляция между концентрациями леветирацетама в плазме и в слюне взрослых и детей (отношение концентраций препарата слюна/плазма колеблется от 1 до 1,7 для таблеток для приема внутрь и для раствора для приема внутрь через 4 ч после приема последнего).

Всасывание

После приема внутрь леветирацетам хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Всасывание происходит полностью и носит линейный характер, благодаря чему концентрация в плазме крови может быть прогнозируема, исходя из принятой дозы леветирацетама, выраженной в мг/кг массы тела. Степень всасывания леветирацетама не зависит от дозы и времени приема пищи.

Абсолютная биодоступность составляет примерно 100%.

Максимальная концентрация препарата в плазме крови ($C_{max}$) достигается через 1,3 ч после перорального приема леветирацетама в дозе 1000 мг и при однократном приеме составляет 31 мкг/мл, после повторного приема (2 раза в сутки) — 43 мкг/мл. Равновесное состояние достигается через 2 суток при двукратном приеме препарата.

Распределение

Данные о распределении у человека отсутствуют.

Связывание леветирацетама и его основного метаболита с белками плазмы составляет менее 10%. Объем распределения (Vd) составляет примерно 0,5–0,7 л/кг, что приблизительно соответствует объему воды в организме.

Биотрансформация

Леветирацетам слабо метаболизируется в организме человека. Основным метаболическим путем (24% дозы) является ферментативный гидролиз ацетамидной группы. Изоферменты цитохрома Р450 печени не участвуют в образовании основного метаболита (ucb L057). Гидролиз ацетамидной группы происходит во многих тканях, включая клетки крови. Метаболит ucb L057 фармакологически неактивен.

Также обнаружены 2 второстепенных метаболита. Первый образуется за счет гидроксилирования пирролидонового кольца (1,6% дозы), второй - путем раскрытия пирролидонового кольца (0,9% дозы). Прочие неидентифицированные метаболиты составляют лишь 0,6% дозы.

Оптическая изомеризация леветирацетама и его основного метаболита в условиях *in vivo* не выявлена.

Леветирацетам и его основной метаболит не ингибируют основные изоферменты цитохрома Р450 печени человека (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 1A2), глюкуронилтрансферазу (UGT1A1 и UGT1A6) и эпоксидгидроксилазу *in vitro*. Леветирацетам также не влияет на глюкуронирование вальпроевой кислоты *in vitro*.

В культуре гепатоцитов человека леветирацетам оказывал слабое влияние или вовсе не влиял на активность изоферментов CYP1A2, SULT1E1 и UGT1A1. Леветирацетам слабо индуцировал активность изоферментов CYP2B6 и CYP3A4. Данные о лекарственном взаимодействии с пероральными контрацептивами, дигоксином и варфарином *in vitro* и *in vivo* показывают, что значимой индукции ферментов *in vivo* не ожидается. Поэтому взаимодействие леветирацетама с другими веществами или взаимодействие других веществ с леветирацетамом маловероятно.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы крови взрослого человека составляет 7±1 ч и не зависит от дозы, пути введения и длительности применения. Средний общий клиренс составляет 0,96 мл/мин/кг.

95% препарата выводится почками (из них около 93% дозы выводится в течение 48 часов). Выведение с фекалиями составляет лишь 0,3% дозы.

Общая велечина экскреции леветирацетама и его основного метаболита составляет соответственно 66 и 24% от принятой дозы в течение первых 48 часов. Почечный клиренс леветирацетама и его метаболита ucb L057 составляет 0,6 и 4,2 мл/мин/кг соответственно, что свидетельствует об экскреции леветирацетама посредством клубочковой фильтрации с последующей канальцевой реабсорбцией, а основного метаболита путем наряду с клубочковой фильтрацией – активной канальцевой секреции.

Элиминация леветирацетама коррелирует с клиренсом креатинина (КК).

***Пациенты пожилого возраста***

У пациентов пожилого возраста $T_{1/2}$ увеличивается на 40% и составляет 10–11 ч, что связано со снижением функции почек у этой категории пациентов.

***Пациенты с почечной недостаточностью***

Кажущийся клиренс леветирацетама и его основного метаболита коррелирует с КК. Поэтому пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется подбор дозы в зависимости от КК.

В терминальной стадии почечной недостаточности у взрослых пациентов $T_{1/2}$ составляет 25 часов в период между сеансами диализа и 3,1 часа - во время диализа. В течение 4-часового сеанса диализа удаляется до 51% леветирацетама.

***Пациенты с нарушением функции печени***

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степеней тяжести значимых изменений клиренса леветирацетама не происходит. У большинства пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени при сопутствующей почечной недостаточности клиренс леветирацетама снижается более чем на 50%.

***Дети в возрасте 4-12 лет***

Фармакокинетика леветирацетама у детей носит линейный характер. После однократного приема препарата в дозе 20 мг/кг $T_{1/2}$ у детей 6-12 лет составляет 6 часов. Скорректированный по массе тела кажущийся клиренс на 30% превышает таковой у взрослых с эпилепсией.

После длительного приема препарата в дозе от 20 до 60 мг/кг/сут абсорбция леветирацетама у детей 4-12 лет быстрая. $C_{max}$ достигается в течение 0,5–1 ч.

$C_{max}$ и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) носят линейный характер и пропорциональны дозе. Терминальный $T_{1/2}$ составляет 5 ч. Кажущийся клиренс – 1,1 мл/мин/кг.

**Показания к применению**

В качестве монотерапии (препарат первого выбора) при лечении:

- парциальных припадков с вторичной генерализацией или без таковой у взрослых и подростков старше 16 лет с вновь диагностированной эпилепсией.

В составе комплексной терапии при лечении следующих состояний:

- парциальных припадков с вторичной генерализацией или без таковой, у взрослых и детей старше 6 лет, страдающих эпилепсией;
- миоклонических судорог у взрослых и у подростков старше 12 лет, страдающих ювенильной миоклонической эпилепсией;
- первично-генерализованных судорожных (тонико-клонических) припадков у взрослых и подростков старше 12 лет, страдающих идиопатической генерализованной эпилепсией.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к леветирацетаму или другим производным пирролидона, а также к любым компонентам препарата.

Детский возраст до 6 лет (безопасность и эффективность препарата не установлены).

***С осторожностью***

С осторожностью применять препарат при следующих заболеваниях и состояниях:

- пациенты пожилого возраста (старше 65 лет);

- заболевания печени в стадии декомпенсации;
- почечная недостаточность.

**Фертильность, беременность и грудное вскармливание**

Беременность

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения леветирацетама у беременных женщин не проводилось, поэтому препарат не следует назначать во время беременности, за исключением случаев крайней необходимости. Физиологические изменения в организме женщины во время беременности могут влиять на концентрацию в плазме леветирацетама, так же, как и других противоэпилептических препаратов. Во время беременности отмечено снижение концентрации леветирацетама в плазме. Это снижение более выражено в третьем триместре (до 60% от базовой концентрации, наблюдавшейся в период, предшествующий беременности). Лечение леветирацетамом беременных следует проводить под особым контролем. Перерывы в проведении противоэпилептической терапии, её отмена могут привести к ухудшению течения заболевания, что может нанести вред здоровью как матери, так и плода.

Грудное вскармливание

Леветирацетам выделяется с грудным молоком, поэтому при необходимости его применения в период лактации грудное вскармливание на время приема препарата не рекомендуется.

Фертильность

В исследованиях на животных не было выявлено влияния леветирацетама на фертильность. Клинические данные отсутствуют, возможный риск у человека неизвестен.

**Способ применения и дозы**

Внутрь, запивая достаточным количеством воды, независимо от приема пищи. Суточную дозу делят на 2 приема в одинаковой дозе.

В качестве монотерапии

*Взрослым и подросткам старше 16 лет* лечение следует начинать с суточной дозы 500 мг, разделенной на 2 приема (по 250 мг 2 раза в сутки). Через 2 недели доза может быть увеличена до начальной терапевтической — 1000 мг (по 500 мг 2 раза в сутки). Дозу допускается повышать с шагом 250 мг два раза в сутки каждые две недели в зависимости от клинического ответа. Максимальная суточная доза — 3000 мг (по 1500 мг 2 раза в сутки).

В составе комплексной терапии

*Детям старше 6 лет* лечение следует начинать с суточной дозы 20 мг/кг массы тела, разделенной на 2 приема (по 10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки). Изменение дозы на 20 мг/кг

массы тела может осуществляться каждые 2 недели до достижения рекомендуемой суточной дозы — 60 мг/кг массы тела (по 30 мг/кг массы тела 2 раза в сутки). При непереносимости рекомендуемой суточной дозы возможно ее снижение. Следует применять минимальную эффективную дозу. Врач должен назначить препарат в наиболее подходящей лекарственной форме и дозировке в зависимости от массы тела пациента и необходимой терапевтической дозы.

Детям с массой тела 20 кг или менее рекомендуется начинать лечение с приема препарата в форме раствора для приема внутрь.

Детям с массой тела более 50 кг дозирование осуществляют по схеме, приведенной для взрослых.

*Взрослым и подросткам старше 16 лет с массой тела 50 кг и более* лечение следует начинать с суточной дозы 1000 мг, разделенной на 2 приема (по 500 мг 2 раза в сутки). В зависимости от клинической реакции и переносимости препарата суточная доза может быть увеличена до максимальной — 3000 мг (по 1500 мг 2 раза в сутки). Изменение дозы на 500 мг 2 раза в сутки может осуществляться каждые 2–4 недели.

**Особые группы пациентов**

*Пожилые (65 лет и старше)*

У пожилых пациентов с нарушением функции почек рекомендуется корректировать дозу.

*Почечная недостаточность*

Поскольку леветирацетам выводится из организма почками, при назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью и пациентам пожилого возраста дозу следует корректировать в зависимости от величины КК, суточную дозу подбирают индивидуально. КК (в мл/мин) можно рассчитать, исходя из концентрации креатинина в сыворотке (КС) (в мг/дл).

КК для мужчин можно рассчитать, по следующей формуле:

КК (мл/мин)=[140-возраст (годы)*массу тела (кг)]/72*КС, где КС - креатинин сыворотки (мг/дл)

КК для женщин можно рассчитать по следующей формуле:

КК (мл/мин)=[140-возраст (годы)*массу тела (кг) *0.85]/72*КС

Таблица 1. Режим дозирования Летирама® у взрослых и подростков с нарушением функции почек, масса тела которых >50 кг

| ***Группа*** | ***КК (мл/мин/1,73 м$^2$)*** | ***Режим дозирования*** |
|---|---|---|
| Норма | >80 | от 500 до 1500 мг 2 раза в сутки |

| | | |
|---|---|---|
| Легкая | 50-79 | от 500 до 1000 мг 2 раза в сутки |
| Средней степени | 30-49 | от 250 до 750 мг 2 раза в сутки |
| Тяжелая | <30 | от 250 до 500 мг 2 раза в сутки |
| Терминальная стадия (пациенты, находящиеся на гемодиализе*) | - | от 500 до 1000 мг 1 раз в сутки** |

*- в первый день лечения рекомендуется прием нагрузочной дозы 750 мг;

**- По завершении гемодиализа рекомендуется прием дополнительной дозы 250 или 500 мг.

Детям с почечной недостаточностью коррекцию дозы леветирацетама следует производить с учетом степени почечной недостаточности, используя рекомендации, данные для взрослых.

*Нарушение функции печени*

Пациентам с нарушением функции печени легкой и средней степеней тяжести коррекции режима дозирования не требуется. *У пациентов с декомпенсированным нарушением функции печени и почечной недостаточностью* снижение КК может не в полной мере отражать степень тяжести почечной недостаточности. В таких случаях при КК<70 мл/мин рекомендуется сокращение суточной дозы на 50%.

Дети

Препарат назначают в наиболее удобной лекарственной форме и дозировке в зависимости от возраста, массы тела и необходимой дозы.

Таблетки не предназначены для применения у детей в возрасте младше 6 лет.

Таким пациентам препарат рекомендуется назначать в форме раствора для приема внутрь. К тому же имеющиеся дозировки таблеток не предназначены для начального подбора дозя у детей с массой тела менее 25 кг, пациентам, не способным проглатывать таблетки, а также при необходимости приема дозы <250 мг. Во всех указанных случаях рекомендуется применять раствор для приема внутрь.

*Монотерапия*

Эффективность и безопасность леветирацетама у детей и подростков младше 16 лет в качестве монотерапии не установлена. Данные отсутствуют.

*Вспомогательная терапия у детей 6-17 лет и с массой тела менее 50 кг*

Лечение следует начинать с суточной дозы 20 мг/кг массы тела, разделенной на 2 приема (по 10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки). В зависимости от клинического ответа и переносимости дозу допускается повышать до 30 мг/кг 2 раза в сутки. Дозу допускается повышать или снижать с шагом 10 мг/кг два раза в сутки каждые две недели. Необходимо при-

менять наименьшую эффективную дозу. Режим дозирования у детей с массой тела 50 кг и более не отличается от взрослых.

Таблица 3. Рекомендуемые дозы у детей с 6 лет.

| **Масса тела** | **Начальная доза: 10 мг/кг 2 раза в сутки** | **Максимальная доза: 30 мг/кг 2 раза в сутки** |
|---|---|---|
| 25 кг[1] | 250 мг 2 раза в сутки | 750 мг 2 раза в сутки |
| От 50 кг[2] | 500 мг 2 раза в сутки | 1500 мг 2 раза в сутки |

1 – детям с массой тела 25 кг и менее рекомендуется назначать препарат в форме раствора для приема внутрь, 100 мг/мл.

2 – режим дозирования у детей с массой тела 50 кг и более не отличается от взрослых.

**Побочное действие**

Указанные ниже нежелательные эффекты приведены согласно классификации ВОЗ в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения:

очень часто: ≥10%;

часто: ≥1 – <10%;

иногда: ≥0,1 – <1%;

редко: 0,01–0,1%;

очень редко: <0,01%, включая отдельные сообщения;

частота неизвестна: по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

*Нарушения со стороны центральной нервной системы (ЦНС)*:

*очень часто*: сонливость, астенический синдром

*часто*: судороги, головокружение, головная боль, гиперкинезия, тремор, нарушение равновесия, возбуждение, депрессия, эмоциональная лабильность, переменчивость настроения, враждебность/агрессивность, бессонница, нервозность, раздражительность, расстройства личности, нарушение мышления; тревога, вертиго

*нечасто:* амнезия, атаксия, снижение концентрации внимания, ухудшение памяти, попытки суицида и суицидальные намерения, поведенческие расстройства, психотические расстройства, спутанность сознания, галлюцинации, эмоциональная лабильность.

*редко:* суицид,.расстройство личности, нарушение мышления, хореоатетоз, дискинезия, гиперкинезия

*Нарушения со стороны органов зрения*:

*нечасто*: диплопия, нарушение аккомодации.

*Нарушения со стороны дыхательной системы*:

*часто*: усиление кашля.

*Нарушения со стороны ЖКТ:*

*часто*: абдоминальная боль, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, анорексия, повышение массы тела;

*нечасто:* панкреатит, изменение функциональных печеночных проб.

*редко:* печеночная недостаточность, гепатит, снижение массы тела.

*Нарушения со стороны кожных покровов и слизистых оболочек*:

*часто*: кожная сыпь.

*нечасто:* экзема, зуд; алопеция (в ряде случаев восстановление волосяного покрова наблюдалось после отмены препарата).

*редко:* токсический эпидермальный некролиз, Синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема

*Изменение лабораторных показателей:*

*нечасто:* лейкопения, тромбоцитопения.

*редко:* нейтропения, панцитопения (в некоторых случаях с угнетением костного мозга).

*Прочие: отдельные сообщения* — инфекции, назофарингит, миалгия, мышечная слабость, склонность к травмам.

**Передозировка**

*Симптомы*: сонливость, ажитация, агрессия, угнетение сознания, угнетение дыхания, кома.

*Лечение*: после острой передозировки необходимо вызвать рвоту и промыть желудок с последующим назначением активированного угля. Специфического антидота для леветирацетама нет. При необходимости проводится симптоматическое лечение в условиях стационара с использованием гемодиализа (эффективность диализа для леветирацетама составляет 60%, для его основного метаболита — 74%).

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Препарат не взаимодействует с другими противоэпилептическими препаратами (фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота, фенобарбитал, ламотриджин, габапентин, примидон).

Леветирацетам в суточной дозе 1000 мг не изменяет фармакокинетику пероральных противозачаточных средств (этинилэстрадиол, левоноргестрел). Леветирацетам в суточной дозе 2000 мг не изменяет фармакокинетику дигоксина и варфарина.

Дигоксин, пероральные противозачаточные средства и варфарин не влияют на фармакокинетику леветирацетама.

При совместном приеме с топираматом выше вероятность развития анорексии.

Также как у взрослых, отсутствуют данные о клинически значимых лекарственных взаимодействиях у детей, получавших леветирацетам в дозе до 60 мг/кг/сут.

Полнота всасывания леветирацетама при приеме внутрь не изменяется под воздействием пищи, при этом скорость всасывания несколько снижается.

Данных по взаимодействию леветирацетама с алкоголем не имеется.

**Особые указания**

Если требуется прекратить прием препарата, то отмену лечения рекомендуется осуществлять постепенно (уменьшая разовую дозу на 500 мг каждые 2–4 недели). У детей снижение дозы не должно превышать 10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки каждые 2 недели.

Сопутствующие противоэпилептические лекарственные препараты (в период перевода пациентов на прием леветирацетама) желательно отменять постепенно.

Имеющиеся сведения о применении препарата у детей не свидетельствуют о каком-либо его отрицательном влиянии на развитие и половую зрелость. Однако отдаленные последствия на способность детей к обучению, их интеллектуальное развитие, рост, функции эндокринных желез, половое развитие и фертильность остаются неизвестными.

Пациентам с заболеваниями почек и декомпенсированными заболеваниями печени рекомендуется исследование функции почек перед началом лечения. При нарушении функции почек может потребоваться коррекция дозы.

Риск развития анорексии увеличивается при одновременном применении с топираматом.

В связи с имеющимися сообщениями о случаях суицида, суицидальных намерений и попыток суицида при лечении леветирацетамом следует предупреждать пациентов о необходимости немедленно сообщать лечащему врачу о появлении любых симптомов депрессии или суицидальных намерений.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, работать с механизмами**

Влияние леветирацетама на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами специально не изучалось. Тем не менее, в силу различной индивидуальной чувствительности к препарату со стороны ЦНС в период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Срок годности и указание на запрет применения лекарственного препарата по истечении срока годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Форма выпуска**

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 500 мг, 750 мг, 1000 мг.

По 10 таблеток в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ//алюминиевой фольги или из ПВХ/ ПВДХ//алюминиевой фольги. 3 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

**Условия хранения лекарственного препарата**

При температуре не выше 30° С.

**Указание на необходимость хранения лекарственного препарата в местах, недоступных для детей**

Хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска**

По рецепту врача.

**Производитель**

Ремедика Лтд/Remedica Ltd, Кипр

Aharnon str., Limassol Industrial Estate, 3056 Limassol, Cyprus

**Держатель регистрационного удостоверения**

ОАО Фармацевтический завод ЭГИС, Венгрия

1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 ВЕНГРИЯ

Телефон: (36-1)803-5555 Факс: (36-1)803-5529

**Претензии потребителей направлять по адресу Представительства ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) в г. Москва**

121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8.

Телефон: (495) 363-39-66

**Директор по регистрации** лекарственных средств Представительства ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) г. Москва Е.В. Творогова