

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ремедиа

Регистрационный номер:**Торговое наименование:** Ремедиа**Международное непатентованное или группировочное наименование:** Левофлоксацин**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой**Состав:**1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 250 мг содержит:***Действующее вещество:***

Левофлоксацин гемигидрат 256,0 мг, эквивалентный левофлоксацину 250,0 мг.

Вспомогательные вещества:

Целлюлоза микрокристаллическая (РН 101) - 74,0 мг; повидон К-30 – 5,0 мг; кросповидон - 12,0 мг; кремния диоксид коллоидный - 4,0 мг; магния стеарат - 2,0 мг; натрия лаурилсульфат - 7,0 мг.

Пленочная оболочка: вещество для пленочного покрытия желтое (гипромеллоза 65,00 %, полиэтиленгликоль 13%, тальк 2,00 %, титана диоксид 19,63 %, краситель железа оксид желтый 0,37 %) - 9,0 мг; пропиленгликоль - 1,0 мг.1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 500 мг содержит:***Действующее вещество:***

Левофлоксацин гемигидрат 512,0 мг, эквивалентный левофлоксацину 500,0 мг.

Вспомогательные вещества:

Целлюлоза микрокристаллическая (РН 101) - 81,0 мг; повидон К-30 – 9,0 мг; кросповидон - 27,0 мг; кремния диоксид коллоидный - 6,0 мг; магния стеарат - 5,0 мг; натрия лаурилсульфат - 10,0 мг.

Пленочная оболочка: вещество для пленочного покрытия желтое (гипромеллоза 65,00 %, полиэтиленгликоль 13%, тальк 2,00 %, титана диоксид 19,63 %, краситель железа оксид желтый 0,37 %) - 15,0 мг; пропиленгликоль - 2,0 мг.1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 750 мг содержит:***Действующее вещество:***

Левофлоксацин гемигидрат 768,0 мг, эквивалентный левофлоксацину 750,0 мг.

Вспомогательные вещества:

Целлюлоза микрокристаллическая (РН 101) - 228,0 мг; повидон К-30 – 22,0 мг; кросповидон - 45,0 мг; кремния диоксид коллоидный - 11,0 мг; магния стеарат – 11,0 мг; натрия лаурилсульфат - 15,0 мг.

Пленочная оболочка: вещество для пленочного покрытия желтое (гипромеллоза 65,00 %, полиэтиленгликоль 13%, тальк 2,00 %, титана диоксид 19,63 %, краситель железа оксид желтый 0,37 %) - 30,0 мг; пропиленгликоль - 3,0 мг.

Описание:

Таблетки 250 мг: продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета с риской на одной стороне.

Таблетки 500 мг: продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета с риской на одной стороне.

Таблетки 750 мг: продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета с риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; производные хинолона; фторхинолоны.

Код АТХ: J01MA12

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика

Левофлоксацин - синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левовращающий изомер офлоксацина. Блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, подавляет синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах микробных клеток. Эффективен в отношении большинства штаммов микроорганизмов как в условиях *in vitro* так и *in vivo*.

In vitro

Чувствительные микроорганизмы (МПК <2 мг/л; зона ингибирования >17 мм)

- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium jeikeium*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus coagulase-negative menthe-S(I)* [коагулазонегативные метициллин-чувствительные/-умеренно чувствительные], *Staphylococcus aureus menthe-S* (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus epidermidis menthe-S* (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus spp. CNS* (коагулазонегативные), *Streptococci группы C и G*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae peni I/S/R* (пенициллин-умеренно чувствительные/-чувствительные/-резистентные), *Streptococcus pyogenes*, *Viridans streptococci peni S/R* (пенициллин-чувствительные/-резистентные).

- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter* spp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae* ampi-S/R (ампициллин-чувствительные/-резистентные), *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella* spp., *Moraxella catarrhalis* β + β - (продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазы), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoea* non PPNG/PPN (продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella canis*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa* (госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, могут потребовать комбинированного лечения), *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp., *Serratia marcescens*, *Serratia* spp.
- Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Veillonella* spp.
- Другие микроорганизмы: *Bartonella* spp., *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Legionella* spp., *Mycobacterium* spp., *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia* spp., *Ureaplasma urealyticum*.

Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК = 4 мг/л; зона ингибирования 16-14 мм)

- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium urealyticum*, *Corynebacterium xerosis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus epidermidis* menthe-R (метициллин-резистентные), *Staphylococcus haemolyticus* menthe-R (метициллин-резистентные).
- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Campylobacter jejuni/coli*.
- Анаэробные микроорганизмы: *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp.

Резистентные к левофлоксацину микроорганизмы (МПК >8 мг/л; зона ингибирования <13 мм):

- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* menthe-R (метициллин-резистентные), *Staphylococcus coagulase-negative* menthe-R (коагулазонегативные метициллин-резистентные).
- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans*.
- Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron*.

- Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium*.

In vivo.

Клиническая эффективность (эффективность в клинических исследованиях при лечении инфекций, вызываемых перечисленными ниже микроорганизмами)

- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.
- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Citobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.
- Другие: *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Резистентность

Резистентность к левофлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутаций генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Другие механизмы резистентности, такие как механизм влияния на пенетрационные барьеры микробной клетки (механизм, характерный для *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм эффлюкса (активного выведения противомикробного средства из микробной клетки) могут также уменьшать чувствительность микроорганизмов к левофлоксацину.

В связи с особенностями механизма действия левофлоксацина обычно не наблюдается перекрёстной резистентности между левофлоксацином и другими противомикробными средствами.

Фармакокинетика

Абсорбция

Левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь, прием пищи мало влияет на его абсорбцию. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 99-100%. После однократного приема 500 мг левофлоксацина максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается в течение 1-2 ч и составляет $5,2 \pm 1,2$ мкг/мл.

Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. Разновесное состояние концентрации левофлоксацина в плазме крови при приеме 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 ч.

На 10 день приема внутрь препарата Ремедиа 500 мг 1 раз в сутки C_{max} левофлоксацина составляла $5,7 \pm 1,4$ мкг/мл, а минимальная концентрация левофлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) (C_{min}) в плазме крови составляла $0,5 \pm 0,2$ мкг/мл.

На 10 день приема внутрь препарата Ремедиа 500 мг 2 раза в сутки $C_{\max}$ составляла $7,8 \pm 1,1$ мкг/мл, а $C_{\min}$ - $3,0 \pm 0,9$ мкг/мл.

Распределение

Связь с белками сыворотки крови составляет 30-40%. После однократного и повторного приема 500 мг левофлоксацина объем распределения левофлоксацина составляет, в среднем 100 л, что указывает на хорошее проникновение левофлоксацина в органы и ткани организма человека.

Проникновение в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги

После однократного приема внутрь 500 мг левофлоксацина максимальные концентрации левофлоксацина в слизистой оболочке бронхов и жидкости эпителиальной выстилки достигались в течение 1 ч или 4 ч и составляли 8,3 мкг/г и 10,8 мкг/мл, соответственно, с коэффициентами пенетрации в слизистую оболочку бронхов и жидкость эпителиальной выстилки, по сравнению с концентрацией в плазме крови, составляющими 1,1-1,8 и 0,8-3,0 - соответственно.

После 5 дней приема внутрь 500 мг левофлоксацина средние концентрации левофлоксацина через 4 ч после последнего приема препарата в жидкости эпителиальной выстилки составляли 9,94 мкг/мл и в альвеолярных макрофагах - 97,9 мкг/мл.

Проникновение в легочную ткань

Максимальные концентрации в легочной ткани после приема внутрь 500 мг левофлоксацина составляли приблизительно 11,3 мкг/г и достигались через 4-6 ч после приема препарата с коэффициентами пенетрации 2-5, по сравнению с концентрацией в плазме крови.

Проникновение в альвеолярную жидкость

После 3-х дней приема 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки максимальные концентрации левофлоксацина в альвеолярной жидкости достигались через 2-4 ч после приема препарата и составляли 4,0 и 6,7 мкг/мл, соответственно, с коэффициентом пенетрации 1, по сравнению с концентрациями в плазме крови.

Проникновение в костную ткань

Левофлоксацин хорошо проникает в кортикальную и губчатую костную ткань, как в проксимальных, так и в дистальных отделах бедренной кости, с коэффициентом пенетрации (костная ткань/ плазма крови) 0,1-3. Максимальные концентрации левофлоксацина в губчатой костной ткани проксимального отдела бедренной кости после приема 500 мг препарата внутрь составляли приблизительно 15,1 мкг/г (через 2 ч после приема препарата).

Проникновение в спинномозговую жидкость

Левифлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Проникновение в ткань предстательной железы

После приема внутрь 500 мг левифлоксацина 1 раз в сутки в течение 3-х дней, средняя концентрация левифлоксацина в ткани предстательной железы составляла 8,7 мкг/г, среднее соотношение концентраций предстательная железа/плазма крови составляло 1,84.

Концентрация в моче

Средние концентрации в моче через 8-12 ч после приема внутрь дозы 150, 300 и 600 мг левифлоксацина составляли 44 мкг/мл, 91 мкг/мл и 162 мкг/мл, соответственно.

Метаболизм

Левифлоксацин метаболизируется в незначительной степени (5% принятой дозы). Его метаболитами являются демитиллевифлоксацин и N-оксид левифлоксацин, которые выводятся почками. Левифлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям.

Выведение

После приема внутрь левифлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови (период полувыведения ($T_{1/2}$ - 6 - 8ч). Выведение, преимущественно, через почки (более 85% принятой дозы). Общий клиренс левифлоксацина после однократного приема 500 мг составлял $175 \pm 29,2$ мл/мин.

Отсутствуют существенные различия в фармакокинетике левифлоксацина при его внутривенном введении и приеме внутрь, что подтверждает, что прием внутрь и внутривенное введение являются взаимозаменяемыми.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Фармакокинетика левифлоксацина у мужчин и женщин не различается.

Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста не отличается от таковой у молодых пациентов, за исключением различий фармакокинетики, связанных с различиями в клиренсе креатинина (КК).

При почечной недостаточности фармакокинетика левифлоксацина изменяется. По мере ухудшения функции почек выведение через почки и почечный клиренс (CIR) уменьшаются, а $T_{1/2}$ увеличивается.

Фармакокинетика при почечной недостаточности после однократного приема внутрь

КК (мл/мин)	< 20	20-49	50-80
CIR (мл/мин)	13	26	57
$T_{1/2}$ (ч)	35	27	9

500 мг препарата Ремедиа.

Показания к применению:

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами:

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит;
- хронический бактериальный простатит;
- инфекции кожных покровов и мягких тканей (в том числе осложненные);
- комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулёза;
- госпитальная пневмония (для дозировки 750 мг);
- профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения.

Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний левофлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам: острый синусит, обострение хронического бронхита, неосложненный цистит.

При применении препарата Ремедиа следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране (см. раздел «Особые указания»).

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к левофлоксацину или другим фторхинолонам, а также к вспомогательным веществам препарата, эпилепсия, псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis), поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами, беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста у плода), период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста у ребенка), детский и подростковый возраст (до 18 лет).

С осторожностью

- У пациентов, предрасположенных к развитию судорог (у пациентов с предшествующими поражениями центральной нервной системы (ЦНС), у пациентов одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен, теofilлин).
- У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами).

- У пациентов с нарушением функции почек (требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования).
- У пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста; у пациентов женского пола; у пациентов с некорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией); с синдромом врождённого удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приёме лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT (антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).
- У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты, например глибенкламид или препараты инсулина (возрастает риск развития гипогликемии).
- У пациентов с тяжёлыми нежелательными реакциями на другие фторхинолоны, такими как тяжёлые неврологические реакции (повышенный риск возникновения аналогичных нежелательных реакций при применении левофлоксацина).
- У пациентов с психозами или у пациентов, имеющих в анамнезе психические заболевания.
- У пациентов с панкреатитом в анамнезе (см. раздел «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Левофлоксацин противопоказан к применению у беременных и кормящих грудью женщин.

Способ применения и дозы:

Способ применения

Таблетки Ремедиа 250 мг или 500 мг принимают внутрь один или два раза в сутки, в дозе 750 мг принимают внутрь один в сутки. Таблетки следует проглатывать, не разжёвывая и запивая достаточным количеством жидкости (от 0,5 до 1 стакана). При необходимости таблетки можно разламывать по разделительной бороздке.

Препарат можно принимать перед едой или в любое время между приёмами пищи, так как приём пищи не влияет на абсорбцию препарата. (см. раздел «Фармакокинетика»).

Препарат следует принимать не менее чем через 2 ч до или через 2 ч после приема препаратов, содержащих магний и/или алюминий, железо, цинка или сукральфата (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Учитывая то, что биодоступность левофлоксацина при приёме препарата Ремедиа в таблетках равна 99 - 100 %, в случае перевода пациента с внутривенной инфузии

препарата Ремедиа на приём таблеток следует продолжать лечение в той же дозе, которая применялась при внутривенной инфузии. (см. раздел «Фармакокинетика»).

Пропуск приема одной или нескольких доз препарата

Если случайно пропущен прием препарата, то надо, как можно скорее, принять очередную дозу и далее продолжать принимать препарат Ремедиа согласно рекомендованному режиму его дозирования.

Дозы и продолжительность лечения

Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Продолжительность лечения варьирует в зависимости от течения заболевания.

Рекомендуемые режим дозирования и продолжительность лечения у пациентов с нормальной функцией почек (КК > 50 мл/мин)

- *Острый синусит*: по 2 таблетки Ремедиа 250 мг или по 1 таблетке Ремедиа 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 10-14 дней или по 1 таблетке Ремедиа 750 мг 1 раз в день в течение 5 дней.
- *Обострение хронического бронхита*: по 2 таблетки Ремедиа 250 мг или по 1 таблетке Ремедиа 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7-10 дней.
- *Внебольничная пневмония*: по 2 таблетки Ремедиа 250 мг или по 1 таблетке Ремедиа 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500 - 1000 мг левофлоксацина) – 7-14 дней или по 1 таблетке Ремедиа 750 мг* 1 раз в день в течение 5 дней.

*внебольничная пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительные/-умеренночувствительные/ резистентные), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

- *Неосложненный цистит*: по 1 таблетке Ремедиа 250 мг 1 раз в сутки (соответственно по 250 мг левофлоксацина) – 3 дня.
- *Осложненные инфекции мочевыводящих путей*: по 2 таблетки Ремедиа 250 мг 1 раз в сутки или по 1 таблетке Ремедиа 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7-14 дней или по 1 таблетке Ремедиа 750 мг** 1 раз в день в течение 5 дней.
- *Пиелонефрит*: по 2 таблетки Ремедиа 250 мг 1 раз в сутки или по 1 таблетке Ремедиа 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 7-10 дней или по 1 таблетке Ремедиа 750 мг** 1 раз в день в течение 5 дней.

**осложненные инфекции мочевыводящих путей, вызванные *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, и острый пиелонефрит, вызванный *Escherichia*

coli, включая случаи сопутствующей бактериемии.

- *Хронический бактериальный простатит*: по 2 таблетки Ремедиа 250 мг или по 1 таблетке Ремедиа 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) – 28 дней.
- *Инфекции кожных покровов и мягких тканей*: по 2 таблетки Ремедиа 250 мг или по 1 таблетке Ремедиа 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) – 7-14 дней или при осложненных инфекциях кожных покровов и мягких тканей по 1 таблетке Ремедиа 750 мг 1 раз в день в течение 10 -14 дней.
- *Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза*: по 1 таблетке Ремедиа 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) – до 3-х месяцев.
- *При госпитальной пневмонии*: по 1 таблетке Ремедиа 750 мг 1 раз в день в течение 7-14 дней.
- *Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения*: по 2 таблетки Ремедиа 250 мг или по 1 таблетке Ремедиа 500 мг (соответственно по 500 мг левофлоксацина) 1 раз в сутки в течение до 8 недель.

Режим дозирования у пациентов с нарушением функции почек ($КК \leq 50$ мл/мин)

Левофлоксацин выводится преимущественно почками, поэтому при лечении пациентов с нарушенной функцией почек требуется снижение дозы препарата (см. таблицу ниже).

КК	Режим дозирования таблеток Ремедиа			
	Рекомендуемая доза при КК > 50 мл/мин: по 250 мг/ 24 ч	Рекомендуемая доза при КК > 50 мл/мин: по 500 мг/ 24 ч	Рекомендуемая доза при КК > 50 мл/мин: по 500 мг/ 12 ч	Рекомендуемая доза при КК > 50 мл/мин: по 750 мг/ 24 ч
50-20 мл/мин	первая доза: 250 мг, затем по 125мг/24 ч	первая доза: 500 мг, затем по 250 мг/24 ч	первая доза: 500 мг, затем по 250 мг/12 ч	по 750 мг/48ч
19-10 мл/мин	первая доза: 250 мг, затем по 125 мг/48 ч	первая доза: 500 мг, затем по 125 мг/24 ч	первая доза: 500 мг, затем по 125 мг/12 ч	первая доза: 750 мг/48 ч, затем по 250 мг/ 24ч
<10 мл/мин (включая гемодиализ и ПАПД ¹)	первая доза: 250 мг, затем по 125 мг/48 ч	первая доза: 500 мг, затем по 125 мг/24 ч	первая доза: 500 мг, затем по 125 мг/24 ч	первая доза: 750 мг/48 ч, затем по 250 мг/ 24 ч

¹ = после гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД)

не требуется введение дополнительных доз.

Режим дозирования у пациентов с нарушениями функции печени

При нарушении функции печени не требуется коррекции режима дозирования, поскольку левофлоксацин лишь незначительно метаболизируется в печени.

Режим дозирования у пациентов пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования, за исключением случаев снижения КК до 50 мл/мин и ниже.

Побочное действие:

Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редкие ($< 1/10000$) (включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Данные, полученные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении препарата

Нарушения со стороны сердца

Редко: синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца (см. разделы «Передозировка», «Особые указания»).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови).

Редко: нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови).

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): панцитопения (уменьшение количества всех форменных элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Нечасто: сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса).

Редко: парестезия, судороги (см. раздел «Особые указания»).

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия (см. раздел «Особые указания»), дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение

запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения.

Частота неизвестна: преходящая потеря зрения, увеит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: вертиго (чувство отклонения или кружения или собственного тела или окружающих предметов).

Редко: звон в ушах.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): снижение слуха, потеря слуха.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): бронхоспазм, аллергический пневмонит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: диарея, рвота, тошнота.

Нечасто: боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит и панкреатит (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Редко: острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению) (см. раздел «Особые указания»), лейкоцитокластический васкулит, стоматит.

Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани

Нечасто: артралгия, миалгия.

Редко: поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis) (см. раздел «Особые указания»).

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия. Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двухсторонний характер (см. также раздел «Особые указания»)), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: анорексия.

Редко: гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: “волчий” аппетит, нервозность, испарина, дрожь).

Частота неизвестна: гипергликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: снижение артериального давления.

Общие расстройства

Нечасто: астения.

Редко: пирексия (повышение температуры тела).

Частота неизвестна: боль (включая боль в спине, груди и конечностях).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: ангионевротический отек.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): анафилактический шок, анафилактоидный шок.

Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ).

Нечасто: повышение концентрации билирубина в крови.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с

фатальном исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом) (см. раздел «Особые указания»); гепатит, желтуха.

Нарушения психики

Часто: бессонница.

Нечасто: чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания.

Редко: психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, нарушения внимания, дезориентация, нервозность, нарушение памяти, делирий.

Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам

Очень редкие: приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов с порфирией.

Передозировка:

Симптомы

Ожидаемые симптомы передозировки препарата Ремедиа проявляются со стороны центральной нервной системы (спутанность сознания, галлюцинации, тремор, головокружение, нарушение сознания и приступы судорог по типу эпилептических). Кроме того, могут отмечаться желудочно-кишечные расстройства (например, тошнота) и эрозивные поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Со стороны сердечно-сосудистой системы может наблюдаться удлинение интервала QT.

Лечение

Лечение симптоматическое. В случае острой передозировки показано промывание желудка и введение антацидов для защиты слизистой оболочки желудка. Необходим проведение ЭКГ-мониторинга для отслеживания интервала QT. Левофлоксацин не выводится посредством диализа. Специфического антидота не существует.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности

С препаратами, содержащими магний, алюминий, железо и цинк, диданозином

Препараты, содержащие двухвалентные или трехвалентные катионы, такие как соли цинка или железа (лекарственные препараты для лечения анемии), магний- и/или алюминий-содержащие препараты (такие как антациды), диданозин (только лекарственные формы, содержащие в качестве буфера алюминий или магний),

рекомендуется принимать не менее чем за 2 ч до или через 2 ч после приема таблеток Ремедиа.

Соли кальция оказывают минимальный эффект на абсорбцию левофлоксацина при его приеме внутрь.

С сукральфатом

Действие препарата Ремедиа значительно ослабляется при одновременном применении сукральфата (средства для защиты слизистой оболочки желудка).

Пациентам, получающим левофлоксацин и сукральфат, рекомендуется принимать сукральфат через 2 ч после приема левофлоксацина.

С теофиллином, фенбуфеном или подобными лекарственными средствами из группы нестероидных противовоспалительных препаратов, снижающими порог судорожной готовности головного мозга.

Фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином не выявлено. Однако при одновременном применении хинолонов и теофиллина, нестероидных противовоспалительных препаратов и других препаратов, снижающих порог судорожной готовности головного мозга, возможно выраженное снижение порога судорожной готовности головного мозга.

Концентрация левофлоксацина при одновременном приеме фенбуфена повышается только на 13%.

С непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина K)

У пациентов, получавших лечение левофлоксацином в комбинации с непрямыми антикоагулянтами (например, варфарином), наблюдалось повышение протромбинового времени/международного нормализованного отношения и/или развитие кровотечения, в том числе, и тяжелого. Поэтому при одновременном применении не прямых антикоагулянтов и левофлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови.

С пробенецидом и циметидином

При одновременном применении лекарственных препаратов, нарушающих почечную канальцевую секрецию, таких как пробенецид и циметидин, и левофлоксацина, следует соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью.

Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина замедляется под действием циметидина на 24% и пробенецида на 34%. Маловероятно, что это может иметь клиническое значение нормальной функции почек.

С циклоспорином

Левифлоксацин увеличивал $T_{1/2}$ циклоспорина на 33%. Так как это увеличение является клинически незначимым, коррекция дозы циклоспорина при его одновременном применении с левифлоксацином не требуется.

С глюкокортикостероидами

Одновременный прием глюкокортикостероидов повышает риск разрыва сухожилий.

С лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT

Левифлоксацин, как и другие фторхинолоны, должен применяться с осторожностью у пациентов, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

Прочие

Проведенные клинико-фармакологические исследования для изучения возможных фармакокинетических взаимодействий левифлоксацина с дигоксином, глибенкламидом, ранитидином и варфарином показали, что фармакокинетика левифлоксацина при одновременном применении с этими препаратами не изменяется в достаточной степени, чтобы это имело клиническое значение.

Особые указания:

Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*), могут потребовать комбинированного лечения.

Распространенность приобретенной резистентности высеваемых штаммов микроорганизмов может изменяться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим требуется информация о резистентности к препарату в конкретной стране. Для терапии тяжелых инфекций или при неэффективности лечения должен быть установлен микробиологический диагноз с выделением возбудителя и определением его чувствительности к левифлоксацину.

Метициллин-резистентный золотистый стафилококк

Имеется высокая вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стафилококк будет резистентным к фторхинолонам, включая левифлоксацин. Поэтому левифлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых метициллин-резистентным золотистым стафилококком, в случае если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к левифлоксацину.

Потеря трудоспособности (инвалидизация) и потенциальные необратимые серьезные побочные реакции, обусловленные приемом фторхинолонов

Применение фторхинолонов, в том числе левофлоксацина, было связано с потерей трудоспособности и развитием необратимых серьезных побочных реакций со стороны различных систем организма, которые могут развиваться одновременно у одного и того же пациента. Побочные реакции, вызванные фторхинолонами, включают тендиниты, разрыв сухожилий, артралгию, миалгию, периферическую нейропатию, а также побочные эффекты со стороны нервной системы (галлюцинации, тревога, депрессия, бессонница, головные боли и спутанность сознания). Данные реакции могут развиваться в период от нескольких часов до нескольких недель после начала терапии левофлоксацином. Развитие этих побочных реакций отмечалось у пациентов любого возраста или без наличия предшествующих факторов риска. При возникновении первых признаков или симптомов любых серьезных побочных реакций следует немедленно прекратить применение левофлоксацина. Следует избегать применения фторхинолонов, в том числе левофлоксацина, у пациентов, у которых отмечались любые из этих серьезных побочных реакций.

Пациенты, предрасположенные к развитию судорог

Как и другие хинолоны, левофлоксацин должен с большой осторожностью применяться у пациентов с предрасположенностью к судорогам. К таким пациентам относятся пациенты с предшествующими поражениями центральной нервной системы, такими как инсульт, тяжелая черепно-мозговая травма; пациенты, одновременно принимающие препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга, такие как фенбуфен и другие подобные ему нестероидные противовоспалительные препараты или другие препараты, снижающие порог судорожной активности, такие как теофиллин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). При развитии судорог лечение левофлоксацином следует прекратить.

Псевдомембранозный колит

Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжелой степени, упорная и/или с кровью, может быть, симптомом псевдомембранозного колита, вызываемого *Clostridium difficile*. В случае подозрения на развитие псевдомембранозного колита лечение левофлоксацином следует немедленно прекратить и сразу же начать специфическую антибиотикотерапию (ванкомицин, тейкопланин или метронидазол внутрь). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Острый панкреатит

У пациентов, принимающих левофлоксацин, может развиваться острый панкреатит. Пациентов следует информировать о характерных симптомах острого панкреатита. При появлении тошноты, недомогания, дискомфорта в животе, острой боли в животе или

рвоты пациенту следует немедленно обратиться к врачу для медицинского обследования.

При подозрении на острый панкреатит следует прекратить применение левофлоксацина и не возобновлять его применение. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с панкреатитом в анамнезе (см. раздел «Побочное действие»).

Тендинит

При применении хинолонов, включая левофлоксацин, редко наблюдается тендинит, который иногда может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, и может быть двусторонним. Этот побочный эффект может развиваться в течение 48 ч после начала лечения или через несколько месяцев после завершения терапии фторхинолонами.

Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита; у пациентов, принимающих фторхинолоны, риск разрыва сухожилия может повышаться при одновременном применении глюкокортикостероидов. Кроме этого, у пациентов после трансплантации повышен риск развития тендинитов, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при назначении фторхинолонов данной категории пациентов. У пациентов с нарушениями функции почек суточную дозу следует скорректировать на основании клиренса креатинина. Пациентам следует рекомендовать оставаться в покое при появлении первых признаков тендинитов или разрывов сухожилий, и обратиться к лечащему врачу. При подозрении на развитие тендинита или разрыв сухожилия следует немедленно прекратить лечение препаратом Ремедиа и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Реакции гиперчувствительности

Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные, реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок), даже при применении начальных доз (см. раздел «Побочное действие»). Пациентам следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Тяжелые буллезные реакции

При применении левофлоксацина наблюдались случаи развития тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития каких-либо реакций со стороны кожи или слизистых оболочек пациент должен немедленно обратиться к врачу и не продолжать лечение до его консультации.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Сообщалось о случаях развития некроза печени, включая развитие печеночной недостаточности с летальным исходом, при применении левофлоксацина, главным

образом, у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например, с сепсисом (см. раздел «Побочное действие»). Пациенты должны быть предупреждены о необходимости прекращения лечения и срочного обращения к врачу в случае появления признаков и симптомов поражения печени, таких как анорексия, желтуха, потемнение мочи, кожный зуд и боли в животе.

Пациенты с нарушениями функции почек

Так как левофлоксацин экскретируется, главным образом, через почки, у пациентов с нарушениями функции почек требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования (см. раздел «Способ применения и дозы»). При лечении пациентов пожилого возраста следует учитывать, что у пациентов этой группы часто отмечаются нарушения функции почек (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Предотвращение развития реакций фотосенсибилизации

Хотя фотосенсибилизация при применении левофлоксацина развивается очень редко, для предотвращения ее развития пациентам не рекомендуется во время лечения и в течение 48 ч после окончания лечения левофлоксацином подвергаться без особой необходимости сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (например, посещать солярий).

Суперинфекция

Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению нечувствительных к нему микроорганизмов (бактерий и грибов), что может вызывать изменения микрофлоры, которая в норме присутствует у человека. В результате может развиваться суперинфекция. Поэтому в ходе лечения обязательно проводить повторную оценку состояния пациента, и, в случае развития во время лечения суперинфекции, следует принимать соответствующие меры.

Удлинение интервала QT

Сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин.

При применении фторхинолонов, включая левофлоксацин, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипوماгнемией); с синдромом врожденного удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном применении лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT, таких как

антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики.

Пациенты пожилого возраста и пациенты женского пола могут быть более чувствительными к препаратам, удлиняющим интервал QT. Поэтому у них следует с осторожностью применять у них фторхинолоны, включая левофлоксацин (см. разделы «С осторожностью», «Способ применения и дозы», «Побочное действие» и «Передозировка» «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к развитию гемолитических реакций при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении левофлоксацином.

Гипо- и гиперликемия (дисгликемия)

Как и при применении других хинолонов, при применении левофлоксацина наблюдались случаи развития гипергликемии и гипогликемии. Но на фоне терапии левофлоксацином дисгликемия чаще возникла у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами глибенкламидом) или инсулином. При применении левофлоксацина у таких пациентов возрастает риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы. Необходимо информировать пациентов о симптомах гипогликемии (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение левофлоксацином и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. При проведении лечения левофлоксацином у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Периферическая нейропатия

У пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, сообщалось о случаях развития сенсорной и сенсорно-моторной периферической нейропатии, начало которой может быть быстрым. Если у пациента развиваются симптомы нейропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений. Пациенты должны быть информированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о появлении любых симптомов

нейропатии. Фторхинолоны не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе указания на периферическую нейропатию.

Обострение псевдопаралитической миастении (myasthenia gravis)

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, характеризуются блокирующей нервно-мышечное проведение активностью и могут усиливать мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией. В пострегистрационном периоде наблюдались неблагоприятные реакции, включая легочную недостаточность, потребовавшую проведение искусственной вентиляции легких, и летальный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение левофлоксацина у пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел «Побочное действие»).

Применение при воздушно-капельном пути заражения сибирской язвой

Применение левофлоксацина у человека по этому показанию основано на данных по чувствительности к нему *Bacillus anthracis*, полученных в исследованиях in vitro и в экспериментальных исследованиях, проведенных на животных, а также на ограниченных данных применения левофлоксацина у человека. Лечащие врачи должны обращаться к национальным и/или международным документам, которые отражают выработанную общими усилиями точку зрения по лечению сибирской язвы.

Психотические реакции

Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, иногда после приема разовой дозы. В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики, лечение левофлоксацином следует немедленно прекратить и назначить соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с психозами или пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания.

Нарушения зрения

При развитии любых нарушений зрения необходима немедленная консультация офтальмолога (см. раздел «Побочное действие»).

Влияние на лабораторные тесты

У пациентов, принимающих левофлоксацин, определение опиатов в моче может приводить к ложноположительным результатам, которые следует подтверждать более специфическими методами.

Левифлоксацин может ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis* и приводить в дальнейшем к ложноотрицательным результатам бактериологического диагноза туберкулеза.

Влияние на управление транспортными средствами, механизмами:

Такие побочные эффекты препарата Ремедиа, как головокружение или вертиго, сонливость и расстройства зрения (см. раздел «Побочное действие»), могут снижать психомоторные реакции и способность к концентрации внимания. Это может представлять собой определенный риск в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например, при управлении автомобилем, при обслуживании машин и механизмов, при выполнении работ в неустойчивом положении).

Форма выпуска:

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

При производстве препарата на предприятии «Симпекс Фарма Пвт. Лтд.», Индия:

По 5 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из ПВДХ пленки и алюминиевой фольги. 1 контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

При производстве препарата на предприятии ООО «Эдвансд Фарма», Россия:

По 5 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из ПВХ пленки и алюминиевой фольги.

1 контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары типа хромовый или хром-эрзац.

По 5 или 10 таблеток в пластиковые банки из полиэтилентерефталата, укупоренные пластиковыми крышками из полиэтилена высокой плотности и низкого давления, с контролем первого вскрытия. На банку наклеивают этикетку из бумаги писчей, или этикеточной, или самоклеящуюся этикетку.

1 банку вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона для потребительской тары типа хромовый или хром-эрзац.

Условия хранения:

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска:

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения:

Симпекс Фарма Пвт. Лтд.,

Помещение № 302, Башня Ансаль, 3-й этаж, Неру Плейс, 38, Южный Дели, Нью-Дели, Дели, Индия, 110019.

Производитель:

Симпекс Фарма Пвт. Лтд.

Помещение № 302, Башня Ансаль, 3-й этаж, Неру Плейс, 38, Южный Дели, Нью-Дели, Дели, Индия, 110019.

Завод: Участок С-7 по С-13 и С-59 по С-64, Центр Развития Сигади, СИДКУЛ, Сигади, Котдвар-246149, Дист. Паури Гархвал, Уттаракханд, Индия.

или

ООО «Эдвансд Фарма», Россия

Адрес места производства:

Белгородская обл., Белгородский район, пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

Тел.: +7 (4722) 20-23-19

Организация, принимающая претензии потребителей:

В случае производства препарата на предприятии «Симпекс Фарма Пвт. Лтд.»:

ООО «ПанБио Фарм», Россия

119530, г. Москва, Очаковское шоссе, д. 34, оф. А303,

тел.: +7 (495) 225-57-87,

e-mail: info@panbio.ru

В случае производства препарата на предприятии ООО «Эдвансд Фарма», Россия:

О развитии нежелательных реакций, связанных с приемом препарата, сообщать:

ООО «Эдвансд Фарма», Россия

308010, Белгородская обл., Белгородский район, пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

Тел.: +7 (4722) 20-23-19

e-mail: factory@atcl.ru