

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЦИПРОФАРМ ДЕКС

**Торговое название препарата:** Ципрофарм Декс

**Действующее вещество (МНН):** ципрофлоксацин, дексаметазон

**Лекарственная форма:** капли ушные

**Состав:**

1 мл препарата содержит:

*активное вещество:* ципрофлоксацина гидрохлорида 3,5 мг в пересчете на ципрофлоксацин 100% безводное вещество 3,0 мг; дексаметазона в пересчете на 100% сухое вещество 1,0 мг;

*вспомогательные вещества:* гидроксиэтилцеллюлоза; бензалкония хлорид; натрия ацетата тригидрата; кислота уксусная ледяная; натрия хлорид; динатрия эдетат; тилоксапол; кислота борная; вода для инъекций; раствор натрия гидроксида и/или хлористоводородная кислота разведенная.

**Описание:** жидкость, содержащая частицы белого или почти белого цвета, которые легко суспендируют при взбалтывании.

**Фармакотерапевтическая группа:** Органы чувств. Препараты для лечения заболеваний уха. Кортикостероиды в комбинации с противомикробными средствами. Дексаметазон в комбинации с противомикробными препаратами.

**Код АТХ:** S02CA06

### **Фармакологические свойства**

#### **Фармакодинамика**

##### Механизм действия

Эти ушные капли содержат противомикробное средство класса фторхинолонов – ципрофлоксацин. Механизм антибактериального действия ципрофлоксацина обусловлен способностью ингибировать топоизомеразу II типа (ДНК-гиразу) и топоизомеразу IV, которые важны для многих процессов жизненного цикла ДНК, таких как репликация, транскрипция, репарация и рекомбинация.

Обычно чувствительные виды микроорганизмов при остром среднем отите при шунте барабанной перепонки: аэробные грамположительные микроорганизмы [*Staphylococcus aureus* (чувствительные к метициллину), *Streptococcus pneumoniae*]; аэробные грамотрицательные микроорганизмы (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*).

Виды, которые могут приобретать резистентность: аэробные грамположительные микроорганизмы [*Staphylococcus aureus* (резистентные к метициллину)].

Обычно чувствительные виды микроорганизмов при остром наружном отите: аэробные грамположительные микроорганизмы [*Staphylococcus aureus* (чувствительные к метициллину)]; аэробные грамотрицательные микроорганизмы (*Pseudomonas aeruginosa*).

Механизм действия кортикостероида дексаметазона еще окончательно не установлен. Однако известно, что кортикостероиды связываются с рецепторами в цитоплазме, осуществляют транслокацию в ядро с последующим связыванием с кортикостероидочувствительными элементами на кортикостероидочувствительных генах. Известно, что кортикостероиды увеличивают транскрипцию противовоспалительных белков, а также ингибируют экспрессию нескольких воспалительных генов. Противовоспалительная активность дексаметазона примерно в 25 раз сильнее гидрокортизона.



## **Фармакокинетика**

### **Ципрофлоксацин**

**Всасывание.** Уровни ципрофлоксацина в плазме крови после местного применения в ухо комбинированного препарата в дозе 3 мг/1 мг у пациентов детского возраста очень низкие. После закапывания по 4 капли в каждое ухо (эквивалентно 0,84 мг ципрофлоксацина) пиковые концентрации ципрофлоксацина ( $C_{\max}$ ) достигались в течение 1 часа и были в диапазоне от менее чем 0,50 нг/мл до 3,45 нг/мл со средним показателем  $C_{\max}$  1,33 нг/мл. После достижения  $C_{\max}$  выведение ципрофлоксацина из плазмы происходит с периодом полураспада примерно 3 часа, что аналогично такому показателю у взрослых после пероральной дозы.

**Распределение.** Исследования на животных свидетельствуют, что ципрофлоксацин распределяется по всем основным органам и тканям. Самые высокие концентрации, как правило, достигаются в печени и почках. Низкие концентрации отмечаются в мозге, жире и костях. Увеличение дозы приводит к пропорциональным увеличениям концентрации в тканях. Распределение и элиминация радиоактивности схожи после однократной и повторных доз. Ципрофлоксацин не связывается экстенсивно с белками плазмы.

Ципрофлоксацин выделялся с молоком у животных в период лактации. Присутствие радиоактивности в молоке связано, прежде всего, с присутствием неизмененного исходного препарата. Беременным животным вводили  $^{14}\text{C}$ -ципрофлоксацин, радиоактивность распределялась на плод, но на более низких уровнях, чем те, что наблюдались в плазме матери.

**Биотрансформация.** Метаболизм ципрофлоксацина схож у животных и человека. Ципрофлоксацин неэкстенсивно метаболизируется и выводится главным образом с мочой в неизмененном виде. Метаболизм приводит к появлению метаболитов с значительно меньшей микробиологической активностью, чем у исходного препарата. В исследованиях *in vitro* у животных и в микросомах печени человека ципрофлоксацин ингибировал биотрансформацию с помощью CYP1A и CYP3A цитохрома P450. Взаимодействие между лекарственными средствами было продемонстрировано для нескольких специфических препаратов после совместного применения с ципрофлоксацином внутривенно и перорально. Некоторые из этих взаимодействий были связаны со способностью ципрофлоксацина ингибировать биотрансформации, которые происходят с участием изоферментов P450 CYP1A и CYP3A.

**Элиминация.** Ципрофлоксацин выводится с мочой, калом и желчью. У животных после внутривенного применения 51% дозы выявляется в моче и 47% – в кале. У животных и человека экскреция является основным путём элиминации. Существенной enteroгепатической циркуляции не отмечалось у животных.

**Дети.** После однократного закапывания по 4 капли в оба уха (8 капель) у детей средняя плазменная концентрация  $C_{\max}$  ципрофлоксацина составляла  $1,33 \pm 0,96$  нг/мл. После этого концентрация ципрофлоксацина снижалась и не подлежала количественному определению ( $<0,50$  нг/мл) через 6 часов после введения дозы, что указывает на низкое системное воздействие. Средняя концентрация  $C_{\max}$  ципрофлоксацина (1,33 нг/мл) в ~570 раз меньше средней концентрации  $C_{\max}$  760 нг/мл, о которой сообщалось после терапевтической пероральной дозы ципрофлоксацина 250 мг у взрослых испытуемых. Среднее значение  $t_{1/2}$  ципрофлоксацина составляло примерно 3 часа, что аналогично такому показателю у взрослых после пероральной дозы. Системное влияние ципрофлоксацина, которое наблюдалось в клинических исследованиях после местного применения в уши, было максимальным у детей, больных острым средним отитом при шунте барабанной перепонки, из-за наличия шунта барабанной перепонки без оторреи. Не ожидается, что системное влияние ципрофлоксацина у больных острым наружным отитом после местного ушного применения будет выше, чем у больных детей с шунтом барабанной перепонки, в связи с низкой биодоступностью местных препаратов из-за невредимой барабанной перепонки.



### Дексаметазон

**Всасывание.** После местного применения в уши комбинированного препарата в дозе 3 мг/1 мг у пациентов детского возраста уровни дексаметазона в плазме крови были очень низкими. После закапывания по 4 капли в каждое ухо (эквивалентно 0,28 мг дозы дексаметазона) пиковые концентрации дексаметазона ( $C_{\max}$ ) достигались в течение 1 часа со средним показателем  $C_{\max}$  0,09 нг/мл. После достижения  $C_{\max}$  выведение дексаметазона из плазмы происходит с периодом полураспада примерно 4 часа, что аналогично такому показателю у взрослых после пероральной дозы.

**Распределение.** Средний объем распределения у человека от 0,576 до 1,15 л/кг. У животных кортикостероиды распределяются в мышцы, печень, кожу, кишечник и почки. У крыс дексаметазон проникает через плаценту, но уровни в плазме крови у плода ниже материнских уровней. Дексаметазон тоже проникает в грудное молоко, но в незначительном количестве. Приблизительно 77–84% дексаметазона связывается с сывороточным альбумином.

**Биотрансформация.** Основной способ выведения дексаметазона – метаболизм в печени. Приблизительно 60% дозы у человека обнаруживается в моче в виде 6-(бета)-гидроксидексаметазона, при этом 6-(бета)-гидрокси-20-дигидроксиметазон также считается важным мочевым метаболитом. Исходный дексаметазон в моче не был обнаружен. Основной изофермент P450, отвечающий за биотрансформацию дексаметазона, – CYP3A4. Клиренс дексаметазона у человека составляет 0,111–0,225 л/ч/кг, конечный период полувыведения – 3–4,7 часа. Метаболизм дексаметазона индуцируется противосудорожными средствами и ингибируется изониазидом и мощным ингибитором P450 CYP3A4 итраконазолом.

**Дети.** После однократного закапывания по 4 капли в оба уха (8 капель) у детей средняя плазменная концентрация  $C_{\max}$  дексаметазона составила  $0,90 \pm 1,04$  нг/мл. После этого концентрация дексаметазона уменьшается и не подлежит количественному определению ( $< 0,05$  нг/мл) через 6 часов после введения дозы, что указывает на низкое системное воздействие. Средняя концентрация  $C_{\max}$  дексаметазона (0,90 нг/мл) в ~8,8 раза меньше средней концентрации  $C_{\max}$  7,9 нг/мл, о которой сообщалось после пероральной дозы дексаметазона 0,5 мг у взрослых испытуемых. Среднее значение  $t_{1/2}$  дексаметазона составляло примерно 4 часа, что аналогично такому показателю у взрослых после пероральной дозы. Системное влияние дексаметазона, которое наблюдалось в клинических исследованиях после местного применения в уши, является максимальным у детей, больных острым средним отитом при шунте барабанной перепонки, из-за наличия шунта барабанной перепонки без оторей. Не ожидается, что системное влияние дексаметазона у больных острым наружным отитом после местного ушного применения будет выше, чем у больных детей с шунтом барабанной перепонки, в связи с низкой биодоступностью местных препаратов из-за невредимой барабанной перепонки.

### **Показания к применению**

Острый отит наружного уха, а также острый отит среднего уха с дренажом через тимпаностомическую трубку, вызванные штаммами бактерий, чувствительными к ципрофлоксацину.

### **Способ применения и дозы**

#### Взрослые

4 капли в наружный слуховой проход пораженного уха (ушей) дважды в день в течение 7 дней.

#### Дети

Была продемонстрирована эффективность и безопасность применения этого препарата детям с 6 месяцев для лечения острого среднего отита при шунте барабанной перепонки и с 1 года для лечения острого наружного отита (см. раздел «Ограничения к применению»).



пациентов детского возраста» для применения детям до 6 месяцев при остром среднем отите при шунте барабанной перепонки и детям в возрасте до 1 года при остром наружном отите). Ципрофарм Декс можно применять в той же дозе, что и взрослым.

#### Пациенты пожилого возраста

В целом не наблюдалось разницы в безопасности или эффективности препарата для пожилых и взрослых пациентов младшего возраста.

#### Пациенты с нарушением функции почек и печени

Печеночная или почечная недостаточность (слабо или умеренно выраженные) не изменяют фармакокинетику ципрофлоксацина или дексаметазона после системного применения.

После местного применения ушных капель Ципрофарм Декс в уши небольшое увеличение плазменной концентрации ципрофлоксацина и дексаметазона возможно у пациентов с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью. Однако, поскольку системное влияние ципрофлоксацина или дексаметазона низкое после местного применения в уши, любое увеличение системной концентрации вследствие почечной или печеночной дисфункции будет по-прежнему значительно ниже концентрации в плазме, хорошо переносимой детьми и взрослыми после перорального или внутривенного применения в рекомендованных дозах.

Пациентам с нарушением функции почек или печени подбор дозы не требуется.

#### Способ применения

Только для применения в уши.

Следует проинструктировать пациентов о необходимости перед применением энергично встряхивать флакон. Суспензию следует согреть, держа флакон в руке в течение нескольких минут, чтобы избежать головокружения, которое может возникнуть в результате закапывания холодной суспензии. Пациент должен лежать пораженным ухом вверх, капли следует закапывать, оттянув ушную раковину. Пациентам с острым средним отитом с шунтом барабанной перепонки следует 5 раз нажать на козелок внутрь, чтобы облегчить проникновение капли в среднее ухо. Такое положение должно сохраняться около 5 минут для облегчения проникновения капель в ухо. При необходимости повторить в противоположное ухо.

Чтобы предотвратить загрязнение наконечника и ограничить риск проникновения бактерий, необходимо соблюдать осторожность и не касаться ушной раковины или наружного слухового прохода и близлежащих участков или других поверхностей наконечником флакона. При хранении флакон должен быть плотно закрыт.

#### **Побочные действия**

В фазе II и III клинических исследований комбинации ципрофлоксацина и дексаметазона в форме ушных капель получали 937 пациентов. Это количество включало 400 пациентов с острым средним отитом с тимпаностомией и 537 пациентов с острым наружным отитом. Далее приведены побочные реакции, обнаруженные в ходе этих исследований.

#### Острый средний отит у детей с тимпаностомией.

Ниже указанные побочные реакции возникали у 0,5% или более пациентов с дефектом барабанной перепонки.

| Побочная реакция          | Частота (N=400) |
|---------------------------|-----------------|
| Дискомфорт в ухе          | 3,0%            |
| Боль в ухе                | 2,3%            |
| Осадок в ухе (остаточный) | 0,5%            |
| Раздражение               | 0,5%            |
| Изменение вкуса           | 0,5%            |

У одного пациента наблюдались: блокада тимпаностомы, зуд в ухе, тинитус, кандидоз полости рта, плач, головокружение и эритема.



### Острый наружный отит

Ниже указанные побочные реакции возникали у 0,4% или более пациентов с дефектом барабанной перепонки.

| Побочная реакция                             | Частота (N = 537) |
|----------------------------------------------|-------------------|
| Зуд в ухе                                    | 1,5%              |
| Ушные выделения                              | 0,6%              |
| Вторичная (опортунистическая) ушная инфекция | 0,6%              |
| Застой в ухе                                 | 0,4%              |
| Боль в ухе                                   | 0,4%              |
| Эритема                                      | 0,4%              |

У одного пациента наблюдались: дискомфорт в ухе, ухудшение слуха, чувство покалывания в ухе.

Нижеследующие побочные реакции возникали при проведении клинических исследований и постмаркетингового периода. Побочные реакции классифицированы по системам органов и частоте: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ) или неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным). В каждой группе побочные эффекты представлены в порядке уменьшения их степени тяжести.

*Со стороны органов зрения:* неизвестно – помутнение поля зрения.

*Инфекции и инвазии:* нечасто – кандидоз.

*Со стороны иммунной системы:* неизвестно – гиперчувствительность.

*Со стороны нервной системы:* нечасто – парестезии (звон в ушах), плач; редко – головокружение, головная боль.

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* часто – боль в ушах; нечасто – дискомфорт в ушах, заложенность уха, оторея, зуд в ухе, грибковые инфекции уха; редко – тугоухость, шум в ушах, осадок (налет) препарата; неизвестно – припухлость ушной раковины.

*Со стороны сосудов:* нечасто – приливы крови.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* нечасто – рвота, дисгевзия.

*Со стороны кожи и подкожной ткани:* нечасто – шелушение кожи; редко – эритематозная сыпь.

*Общие нарушения и нарушения в месте введения:* нечасто – окклюзия устройства (обструкция шунта барабанной перепонки), раздражительность, усталость.

### Описание отдельных побочных реакций

Серьезные, иногда летальные реакции гиперчувствительности (анафилаксия), некоторые из которых возникали после первой дозы, наблюдались у пациентов, которые получали системные хинолоны.

Некоторые реакции сопровождались сердечно-сосудистой недостаточностью, потерей сознания, ангионевротическим отеком (включая отек гортани, глотки или лица), обструкцией дыхательных путей, одышкой, крапивницей и зудом.

Наблюдалось развитие вторичной инфекции после применения комбинации стероидов и противомикробных средств.

У пациентов, получавших системные фторхинолоны, наблюдались разрывы сухожилия плеча, кисти, ахиллового сухожилия или других сухожилий, которые нуждались в хирургическом восстановлении или приводили к длительной недееспособности. Исследования и постмаркетинговый опыт применения системных фторхинолонов свидетельствуют, что риск возникновения таких разрывов может увеличиваться у пациентов, которые получают кортикостероиды, особенно у пациентов пожилого возраста и при большой нагрузке на сухожилие, включая ахиллово сухожилие. Данные клинических исследований и постмаркетингового применения не продемонстрировали четкую связь



между применением ципрофлоксацина в уши и нарушениями опорно-двигательной системы и соединительной ткани.

**Дети.** Показано, что Ципрофарм Декс является безопасным для детей от 6 месяцев при лечении острого среднего отита при шунте барабанной перепонки и для детей от 1 года при лечении острого наружного отита. Частота, тип и тяжесть побочных реакций у детей такие же, как и у взрослых.

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к ципрофлоксацину, другим хинолонам, дексаметазону или к любым вспомогательным веществам, входящим в состав лекарственного средства.
- Вирусные (например, ветряная оспа, простой герпес) и грибковые ушные инфекции.

### **Лекарственные взаимодействия**

Не проводилось исследований лекарственных взаимодействий препарата.

После местного применения препарата в уши у детей с шунтом барабанной перепонки наблюдались низкие концентрации в плазме ципрофлоксацина ( $\geq 0,50$  нг/мл) и дексаметазона ( $\geq 0,05$  нг/мл) через 6 часов после введения дозы. Был сделан вывод о маловероятности клинически значимых фармакокинетических лекарственных взаимодействий ципрофлоксацина или дексаметазона с помощью связывания белка или с участием метаболизма P450 с сопутствующими препаратами после местного применения в уши.

Однако было показано, что системное применение некоторых хинолонов усиливает эффект перорального антикоагулянта варфарина и его производных, вызывает транзиторное повышение креатинина в сыворотке у больных, одновременно принимающих циклоспорин. Было продемонстрировано, что применение ципрофлоксацина внутрь ингибирует изоферменты CYP1A2 и CYP3A4 цитохрома P450 и изменяет метаболизм метилксантина (кофеин, теofilлин). После местного применения в уши концентрации ципрофлоксацина в плазме низкие и маловероятно, что взаимодействие с участием метаболизма P450 с сопутствующим препаратом приведет к клинически значимым изменениям плазменных уровней метилксантина.

### **Особые указания**

Это лекарственное средство предназначено только для ушного применения. Он не предназначен для использования в глаза, использования в виде ингаляций или инъекций. Если оторея сохраняется после полного курса терапии или два или более эпизодов отореи возникли в течение 6 месяцев, рекомендуется дальнейшее обследование для исключения основного заболевания (холестеатома, постороннее тело или опухоли).

Как и при применении других антибиотиков, длительное лечение данным препаратом может приводить к повышенному росту нечувствительных организмов, включая бактериальные штаммы, дрожжи и грибы. В случае суперинфекции следует прекратить применение препарата и начать соответствующую терапию. Если после одной недели лечения сохраняются некоторые симптомы, то рекомендуется дальнейшая оценка для переоценки болезни и лечения.

О серьезных, иногда летальных реакциях гиперчувствительности (анафилаксия), некоторые из которых возникали после первой дозы, сообщалось у пациентов, получающих системные хинолоны. Некоторые реакции сопровождались сердечно-сосудистой недостаточностью, потерей сознания, ангионевротическим отеком (включая отек гортани, глотки или лица), обструкцией дыхательных путей, одышкой, крапивницей и зудом. Лечение препаратом следует прекратить при первом появлении кожной сыпи или других признаках гиперчувствительности. Серьезные острые реакции гиперчувствительности могут потребовать немедленного оказания неотложной помощи. Следует применять кислород и обеспечивать проходимость дыхательных путей по клиническим показаниям. При



применении системных фторхинолонов, включая ципрофлоксацин, возможно воспаление и разрыв сухожилий, особенно у пожилых пациентов и у тех, кто лечится кортикостероидами. Лечение лекарственным средством Ципрофарм Декс следует прекратить при первых признаках воспаления сухожилий.

Кортикостероиды могут уменьшать сопротивление и способствовать возникновению бактериальных, вирусных, грибковых инфекций или маскировать клинические признаки инфекции, препятствуя выявлению неэффективности антибиотиков, или подавлять реакции повышенной чувствительности к компонентам лекарственного средства.

При системном и местном применении кортикостероидов возможны нарушения зрения. Если пациент имеет такие симптомы, как размытость зрения или другие нарушения зрения, его следует направить к офтальмологу для оценки возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или такие редкие болезни, как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХРП), которые наблюдались после применения системных и местных кортикостероидов.

Это лекарственное средство содержит бензалкония хлорид, вызывающий раздражение и может вызвать кожные реакции.

#### ***Ограничения к применению пациентов детского возраста***

Безопасность и эффективность лекарственного средства Ципрофарм Декс не установлены для детей до 6 месяцев при остром среднем отите с шунтом барабанной перепонки и для детей до 1 года с острым наружным отитом. При исключительных обстоятельствах Ципрофарм Декс можно применять в данной группе детей после тщательной оценки врачом пользы и риска с учетом того, что клинический опыт недостаточен.

#### ***Применение при беременности и период лактации***

##### **Беременность**

Поскольку не проводились исследования комбинации ципрофлоксацина и дексаметазона на животных или хорошо контролируемые исследования с участием беременных женщин, Ципрофарм Декс не следует применять во время беременности. Назначение этих препаратов возможно только в том случае, когда потенциальная польза беременной оправдывает потенциальный риск для плода.

##### **Лактация**

Ципрофлоксацин и кортикостероиды проникают в грудное молоко после перорального применения. Неизвестно, может ли местное применение препарата вызывать системную абсорбцию, достаточную для появления определяемых количеств препарата в грудном молоке. Нельзя исключать и риск для грудных детей, находящихся на грудном вскармливании. Следует с осторожностью применять данный препарат кормящим грудью.

##### **Фертильность**

Нет данных о влиянии препарата Ципрофарм Декс на фертильность человека. Исследования на животных при применении топических дермальных препаратов свидетельствуют о влиянии на мужские половые органы при длительном применении дексаметазона в высоких дозах. Репродуктивные исследования, проведенные на животных в дозах, в 6 раз превышавших обычную ежедневную дозу для человека при пероральном применении, не выявили доказательств нарушения фертильности.

#### ***Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами***

Ципрофарм Декс не влияет или оказывает незначительное влияние на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами (см. раздел «Побочные действия»).

#### ***Передозировка***

Передозировка при местном применении маловероятна. Однако проглатывание лекарственного средства Ципрофарм Декс, в результате чего может возникнуть передозировка, или длительная местная терапия в ухо может привести к супрессии гипоталамо-гипофизарно-надпочечной системы. Хотя снижение скорости роста у детей

и/или угнетение концентрации кортизола в плазме может быть более выраженным после существенной передозировки или длительного лечения (например, несколько месяцев) препаратом Ципрофарм Декс, ожидается, что эффект будет транзиторным (от нескольких дней до нескольких недель) и легко обратимым без долгосрочных последствий.

При случайном проглатывании препарата лечение острой передозировки, как правило, проводится с помощью поддерживающей и системной терапии и может включать в себя прежде всего индукцию рвоты и промывание желудка.

#### **Форма выпуска**

По 7,5 мл во флаконах полиэтиленовых с капельницей укупоренных крышкой с контролем первого вскрытия.

Каждый флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению вкладывают в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C. Не замораживать! Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года.

Срок годности после вскрытия флакона – 28 суток.

Не следует применять после истечения срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

#### **Производитель**

АО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 63

#### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74

#### **Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:**

Представительство АО «Фармак» в Узбекистане

Республика Узбекистан, 100170, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район,

ул. Зиелилар 12а, 1/2

e-mail: [info@farmak.ua](mailto:info@farmak.ua)

Тел.: +998 (55) 512-77-13