



<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

# Фармакоэкономическая оценка лекарственных препаратов: что важно для практического врача

С.К. Зырянов<sup>1</sup>, Ж.А. Галеева<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Сергей Кенсаринич Зырянов, sergey.k.zyryanov@gmail.com

*В статье рассматривается проблема оригинальных препаратов и генериков с точки зрения фармакоэкономики. В силу ряда причин препараты с одним и тем же международным непатентованным наименованием могут иметь разные показатели эффективности и безопасности. В этой связи практический врач должен иметь доступ к объективной информации о терапевтической эквивалентности генериков, чтобы гарантированно назначать пациенту эффективные, качественные и безопасные препараты, принимая во внимание их экономические преимущества.*

**Ключевые слова:** клинико-экономический анализ, оригинальный препарат, генерик, биоэквивалентность

**К**линико-экономический анализ – это методология сравнительной оценки качества двух и более методов профилактики, диагностики, лекарственного и нелекарственного лечения на основе комплексного взаимосвязанного учета результатов медицинского вмешательства и затрат на его выполнение. Комплексный клинико-экономический анализ результатов применения лекарственных средств, получивший в приложении к сфере лекарственного обеспечения название

«фармакоэкономика», обязан своим появлением параллельному развитию двух наук: экономики здравоохранения и клинической эпидемиологии.

В последнее время наблюдается рост потребности в медицинской помощи, связанный с постарением населения (уже через 15–20 лет, по прогнозам, доля лиц пожилого и старшего возраста будет составлять 30%), научно-техническим прогрессом и растущими ожиданиями пациентов. В этой связи очевидна необходимость рационального использо-

вания ресурсов здравоохранения во всем мире. Несмотря на существенные различия в организации и финансировании здравоохранения в развитых странах, можно выделить несколько общих тенденций, определяющих формирование стратегии развития.

1. Ни одна страна мира не может удовлетворить все потребности населения в медицинских услугах.
2. Очевидно, что вред приносит как недостаток квалифицированной помощи, так и излишние процедуры без должных показаний.
3. Пациенты, как правило, не в состоянии адекватно оценить необходимость применения тех или иных вмешательств без помощи специалиста-медика, поэтому свободный доступ к специализированной помощи не способствует рациональному расходованию средств.

В связи с вышеизложенным в 1980-х гг. стала внедряться стратегия контроля за качеством оказания медицинской помощи. Развитие клинической эпидемиологии в последние 20 лет привело к появлению и закреплению в практике медицины, основанной на доказательствах. Существенную часть доказа-



тельств можно использовать не только на индивидуальном, но и на популяционном уровне при управлении здравоохранением. Так возникла новая стратегия принятия решений – управление, основанное на доказательствах. При этом научной основой для принятия решений становятся данные грамотно проведенных исследований с привлечением экономического анализа, психологии и других областей научного знания [1].

27 августа 2002 г. приказом Министерства здравоохранения РФ № 163 был утвержден отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения», цель которого – нормативное обеспечение реализации основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан и других нормативных правовых актов в области здравоохранения [2]. Данный отраслевой стандарт разработан для решения целого ряда задач.

1. Унификация подходов к проведению и использованию результатов клинико-экономических исследований.
2. Обеспечение безопасности, охраны прав и здоровья испытуемых при проведении клинико-экономических исследований.
3. Охрана прав исследователей.
4. Обоснование выбора лекарственных средств и медицинских технологий для разработки нормативных документов, обеспечивающих их рациональное применение.
5. Унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования.
6. Формирование взаимосвязанных клинических и экономических требований к эффективности, безопасности, совместимости и взаимозаменяемости медицинских вмешательств и критериев их оценки.
7. Научное обоснование разработки единой системы взаимосвязанных оценок клинических и экономических показателей эффективности медицинских услуг,

установление научно обоснованных требований к их номенклатуре и объему.

8. Экономическое обоснование актуализации нормативных документов системы стандартизации в субъектах Российской Федерации, учреждениях здравоохранения, медицинских организациях.

За период с 2002 г. фармакоэкономические исследования стали неотъемлемой частью процесса комплексного изучения свойств лекарственного препарата. Помимо научного интереса к проведению подобного рода исследований, присутствовавшего на этапе становления методологии фармакоэкономики в РФ, клинико-экономический анализ стал иметь и практическое значение с точки зрения оценки возможности использования препарата в бюджетном здравоохранении при принятии управленческих решений.

Важным этапом на этом пути стал выход постановления Правительства РФ от 28 августа 2014 г. № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». Впервые в нашей стране был утвержден документ, который регламентирует оценку свойств лекарственных препаратов, которые предполагается использовать в бюджетном здравоохранении. В данном постановлении приведены интегральные шкалы, на основании которых должна проводиться экспертиза безопасности, качества и эффективности лекарственного препарата. Стало обязательным проведение клинико-экономической оценки исследований лекарственного препарата и обоснование полученных клинико-экономических характеристик. На основе последних оценивается целесообразность включения лекарственного препарата в ограничительные пере-

Доступность объективной информации о терапевтической эквивалентности генериков позволит специалистам уверенно использовать взаимозаменяемые лекарства, принимая во внимание их экономические преимущества, что будет способствовать повышению качества медицинского обслуживания населения РФ

чни, действующие на территории РФ. Чрезвычайно важно, что несоответствие препарата требованиям правительственного документа является абсолютным препятствием на пути его дальнейшего использования в бюджетном здравоохранении [3].

Таким образом, фармакоэкономические исследования приобретают все большую значимость как для производителей лекарственных препаратов, так и для их потребителей (плательщиков). Однако важно понимать, что фармакоэкономическая оценка – это не просто сравнение стоимости изучаемых лекарственных технологий, а попытка соотнести результаты медицинского вмешательства и затрат на его выполнение. Следовательно, примитивное сопоставление цен на лекарственные средства не имеет никакого отношения к фармакоэкономике. Это важно понимать, поскольку, к сожалению, зачастую при закупках лекарственных препаратов ответственные лица в лечебно-профилактических учреждениях ориентируются в основном на цену и соответственно приобретают самый дешевый генерик.

Генерики – это лекарственные препараты, которые утратили патентную защиту и производятся различными фармацевтическими фирмами. На первый взгляд, широкое использование генериков в медицинской практике – это



«Сандоз» выпускает лекарственные средства на современном лицензированном производстве. Препараты давно известны практически врачам, и, что немаловажно, FDA в «Оранжевой книге» присвоило генерикам компании «Сандоз» (в частности, амоксициллину/клавуланату и левофлоксацину) категорию А

благо, позволяющее при меньших материальных затратах оказать лекарственную помощь большему количеству пациентов, так как воспроизведенные лекарственные препараты всегда дешевле (иногда в десятки раз) оригинальных. Здесь возникает другой не менее важный вопрос – а все ли воспроизведенные препараты и оригинальные лекарственные средства взаимозаменяемы?

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), воспроизведенный лекарственный препарат (генерик) – это лекарственный продукт, обладающий доказанной терапевтической взаимозаменяемостью с оригинальным лекарственным препаратом аналогичного состава, выпускаемый иным, нежели разработчик оригинального, производителем без лицензии разработчика. Рассматривая вопрос о взаимозаменяемости оригинальных и генерических препаратов, необходимо делать выбор обдуманно и осторожно. В руководстве ВОЗ по регистрационным требованиям, предъявляемым для определения взаимозаменяемости генерических лекарственных препаратов, указывается, что «невозможность гарантировать взаимозаменяемость (лекарственных препаратов) может нанести вред здоровью и безопасности пациентов». Генерик и оригинальный препарат должны быть терапевтически, то есть

фармацевтически, эквивалентны, тогда можно ожидать, что они будут обладать одинаковым клиническим эффектом и одинаковым профилем безопасности.

На практике наиболее подходящим методом для подтверждения терапевтической эквивалентности является доказательство биоэквивалентности сравниваемых лекарственных препаратов. В методических рекомендациях ВОЗ по определению взаимозаменяемости аналогичных препаратов, которые производятся различными фармацевтическими фирмами, отмечается, что для подтверждения терапевтической эквивалентности чаще всего используется биоэквивалентность. Вместе с тем возможны и другие подходы. В частности, речь может идти о сравнительном определении фармакодинамических характеристик (то есть фармакологических свойств, например, расширение зрачка, изменение сердечного ритма или кровяного давления), сравнительных клинических испытаниях в ограниченном объеме, испытаниях *in vitro*, например определение растворимости дозированной формы (dissolution test), в том числе и в форме профиля растворимости, установленного по нескольким точкам [4].

Итак, в соответствии с действующими регуляторными требованиями, производитель генерического препарата, в отличие от компании – производителя оригинального продукта, не обязан проводить длительные и дорогостоящие доклинические, токсикологические и клинические исследования. По стандартам Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration – FDA), два фармацевтически эквивалентных лекарственных средства (то есть содержащих одинаковое действующее вещество, в одинаковой дозе, с одинаковым путем введения) считаются биоэквивалентными, если величина абсорбции после назначения генерика находится в определенных до-

пустимых пределах по отношению к изучаемому референтному продукту. Чтобы подтвердить гипотезу биоэквивалентности, величина показателей, характеризующих биодоступность генерического продукта ( $C_{max}$ , AUC), должна быть в пределах от 80 до 125% от величины изучаемого показателя для оригинального препарата. Важно понимать, что исследования биоэквивалентности проводятся на ограниченном числе (от 18 человек) здоровых добровольцев после однократного назначения лекарственного средства. Это существенно снижает ценность получаемых результатов, поскольку фармакокинетические параметры препарата у пациентов с определенной патологией после длительного применения могут существенно отличаться от таковых у здоровых лиц [5].

Таким образом, в силу целого ряда причин препараты с одним и тем же международным непатентованным наименованием могут иметь разные показатели эффективности и безопасности. Зная об этом, Министерство здравоохранения РФ планирует пересмотреть весь спектр лекарственных средств, оригинальных препаратов и их аналогов, последовательно вывести с рынка те из них, которые были зарегистрированы на основе ограниченных клинических исследований, без серьезной доказательной базы эффективности. При этом по каждому международному непатентованному наименованию будет выстроена линейка конкретных препаратов (торговых наименований) с аналогичными свойствами. Только в этом случае каждый пациент будет гарантированно обеспечен необходимыми эффективными, качественными и безопасными лекарственными средствами [6]. Наряду с эффективными и безопасными генериками, произведенными в полном соответствии со стандартами надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice – GMP),



существуют и генерики, качество которых вызывает у врачей сомнение. Однако подтверждение биоэквивалентности согласно нормативным документам далеко не всегда гарантирует тот же терапевтический эффект у генерика, что и у оригинального препарата. Чтобы быть уверенными в правильном выборе, наряду с исследованиями биоэквивалентности необходимы и другие исследования: клинической эффективности, безопасности, фармакоэкономической приемлемости использования данного лекарственного средства.

Для практического врача крайне важна информация о действительной терапевтической эквивалентности оригинального и генерического препаратов. Примером систематизации информации о терапевтической эквивалентности генериков является «Оранжевая книга» FDA (Electronic Orange Book. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations). «Оранжевая книга» ежегодно переиздается и находится в свободном доступе в Интернете. В ней приведен перечень лицензированных FDA лекарственных препаратов с кодами их терапевтической эквивалентности, и любой врач в США может легко узнать код нужного ему рецептурного лекарственного препарата.

Все генерики в «Оранжевой книге» разделены на две категории: А и В. К категории А относятся воспроизведенные препараты, терапевтическая эффективность которых сходна с рекомендуемыми ВОЗ для сравнения оригинальными препаратами. Категория В присвоена тем лекарственным средствам, которые по разным причинам в данный момент нельзя считать терапевтически эквивалентными оригинальным препаратам. Американская ассоциация врачей не рекомендует в качестве замены отпускать лекарственный препарат, которому FDA присвоило код В.

При выборе генерика в России приходится ориентироваться преимущественно на косвенные признаки. К ним можно отнести репутацию производителя в стране и мире, регистрацию препарата в других странах, прежде всего Северной Америки и Европейского Союза. Особую настороженность, по мнению экспертов ВОЗ, должны вызывать лекарственные средства, которые не зарегистрированы в стране производителя. С недоверием следует относиться и к фармацевтическим компаниям, работающим только в узком географическом регионе, особенно не в стране производителя.

Необходимо проявлять настороженность и в отношении очень

низкой цены генерика. В себестоимости производства генериков примерно половина затрат приходится на субстанцию, поэтому многие производители пытаются закупить дешевые субстанции в Китае, Индии, Вьетнаме – странах, являющихся, по данным ВОЗ, основными поставщиками фальсифицированной фармацевтической продукции в мире. Качество таких субстанций часто бывает крайне низким из-за того, что при их производстве используются измененные методы синтеза, приводящие к образованию токсичных примесей, продуктов деградации и т.д. Для выявления этих нарушений требуется химико-аналитическая экспертиза субстанции. Следует отметить, что почти половина лекарственных средств, выпускаемых в странах СНГ, произведена на основе китайских субстанций. В 2005 г. объем импорта китайских лекарственных субстанций в Россию удвоился по сравнению с 2004 г. и составил 24,5 млн долларов.

К объективным показателям можно отнести наличие сертификатов GMP и сертификатов соответствия монографиям Европейской или Американской фармакопеи и самое главное – наличие доказательств терапевтической эффективности и безопасности генерика. В качестве примера подобных воспроизведенных препаратов можно при-

А

A065387	AB	No	AMOXICILLIN	FOR SUSPENSION, ORAL	125MG/5ML	AMOXICILLIN	SANDOZ
A065378	AB	No	AMOXICILLIN	FOR SUSPENSION, ORAL	200MG/5ML	AMOXICILLIN	SANDOZ
A065387	AB	No	AMOXICILLIN	FOR SUSPENSION, ORAL	250MG/5ML	AMOXICILLIN	SANDOZ
A065378	AB	No	AMOXICILLIN	FOR SUSPENSION, ORAL	400MG/5ML	AMOXICILLIN	SANDOZ

Б

A065189	AB	No	AMOXICILLIN; CLAVULANATE POTASSIUM	TABLET, ORAL	250MG, EQ 125MG BASE	AMOXICILLIN AND CLAVULANATE POTASSIUM	SANDOZ
A065064	AB	No	AMOXICILLIN; CLAVULANATE POTASSIUM	TABLET, ORAL	500MG, EQ 125MG BASE	AMOXICILLIN AND CLAVULANATE POTASSIUM	SANDOZ
A065063	AB	No	AMOXICILLIN; CLAVULANATE POTASSIUM	TABLET, ORAL	875MG, EQ 125MG BASE	AMOXICILLIN AND CLAVULANATE POTASSIUM	SANDOZ

В

A077438	AB	No	LEVOFLOXACIN	TABLET, ORAL	250MG	LEVOFLOXACIN	SANDOZ
A077438	AB	No	LEVOFLOXACIN	TABLET, ORAL	500MG	LEVOFLOXACIN	SANDOZ
A077438	AB	No	LEVOFLOXACIN	TABLET, ORAL	750MG	LEVOFLOXACIN	SANDOZ

Рисунок. Некоторые международные непатентованные наименования, которые встречаются в «Оранжевой книге» FDA и присутствуют на рынке РФ: А – амоксициллин; Б – амоксициллин + клавулановая кислота; В – левофлоксацин



вести лекарственные средства компании «Сандоз». Данный производитель выпускает лекарственные средства на современном лицензированном производстве, они давно и широко известны своими качественными характеристиками практикующим врачам, и, что немаловажно, FDA в «Оранжевой книге» присвоило генерикам компании «Сандоз» (в частности, амоксициллину/клавуланату и левифлоксацину) категорию А (рисунк).

Крайне важно создать в Российской Федерации централизованную базу данных для врачей и провизоров о взаимозаменяемости оригинальных и воспроизведенных лекарственных средств. Доступность объективной информации о терапевтической эквивалентности генериков позволила бы специалистам уверенно использовать взаимозаменяемые лекарства, принимая во внимание

их экономические преимущества, что способствовало бы повышению качества медицинского обслуживания населения РФ.

Количество непатентованных препаратов на мировом и отечественном фармацевтических рынках с каждым годом увеличивается. Однако не следует переоценивать экономические соображения и проблему дефицита средств в фондах социального и медицинского страхования и считать, что эти факторы важнее, чем здоровье пациентов, которое зависит от безопасности лекарственных средств. Оригинальные препараты снова и снова будут противопоставляться генерикам и сопровождаться поисками аргументов *pro et contra*. Однако конкуренция на фармацевтическом рынке должна базироваться на строгом соблюдении требований к качеству производства как оригинальных,

так и воспроизведенных препаратов, на результатах анализа их биологической и терапевтической эквивалентности.

Организация обсервационных ретро- и проспективных исследований генериков для выявления резистентности к лечению и развития нежелательных побочных реакций будет способствовать повышению эффективности и безопасности терапии.

Таким образом, использование генериков в клинической практике только тогда будет благом, когда воспроизведенный препарат будет обладать теми же свойствами, что и бренд. Если при этом фармакоэкономические характеристики генерика, полностью эквивалентного оригинальному препарату, будут лучше, чем у бренда, использование воспроизведенных препаратов будет полезно как для больного, так и для всего здравоохранения. 🌐

### Литература

1. Авксентьева М.В. Международный опыт применения фармакоэкономических исследований в управлении здравоохранением // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2001. № 1. С. 25–31.
2. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» 91500.14.0001-2002 // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2002. № 5. С. 55–67.
3. Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных
4. Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К. Дженерики и бренды: *pro et contra* // Качественная клиническая практика. 2003. № 2. С. 95–100.
5. Mofsen R., Balter J. Case reports and reemergence of psychotic symptoms after conversion from brand-name clozapine to a generic formulation // Clin. Ther. 2001. Vol. 23. № 10. P. 1720–1731.
6. Приказ Минздрава России от 20.12.2012 № 1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» // [www.rg.ru/2013/07/03/lekarstva-dok.html](http://www.rg.ru/2013/07/03/lekarstva-dok.html).

### Pharmacoeconomic Evaluation of Medicinal Drugs: Important Issues for Practitioners

S.K. Zyryanov<sup>1</sup>, Zh.A. Galejeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Russian University of Peoples' Friendship

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Sergey Kensarinovich Zyryanov, [sergey.k.zyryanov@gmail.com](mailto:sergey.k.zyryanov@gmail.com)

Here, an issue of originator and generic drugs is discussed in terms of pharmacoeconomics. Due to some reasons, drugs with the same international nonproprietary name may differently exhibit efficacy and safety. In connection with this, practitioner should have access to objective information regarding therapeutic equivalence of generic drugs, which might guarantee that patients would be administered with efficient, high quality and safe drugs by taking into consideration their economic advantages.

**Key words:** clinical and economic analysis, originator drug, generic drug, bioequivalence

# ФЛЕКСИД®

ЛЕВОФЛОКСАЦИН ЕВРОПЕЙСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

## ТОЧНО В ЦЕЛЬ

- Широкий спектр антимикробной активности<sup>1</sup>
- В 3-5 раз большая концентрация в тканях и органах, по сравнению с плазмой крови<sup>2</sup>
- Отсутствие перекрестной устойчивости с другими классами антимикробных средств<sup>1</sup>
- Удобство терапии – курсовые упаковки 5 и 14 таблеток, и возможность деления таблетки на 250мг<sup>2</sup>

Список литературы:

1. Яковлев С.В. «Значение левофлоксацина при респираторных инфекциях». РМЖ 7 от 02.04.2008. стр. 471;

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Флексид®.

RU1604471765

**ЗАО «Сандоз», 125315, Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3, тел.: +7 (495) 660-75-09**  
**www.sandoz.ru**

### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ФЛЕКСИД®

Торговое наименование: Флексид®. Международное непатентованное название: левофлоксацин. Регистрационный номер: ЛСР-006977/08. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Показания к применению:** Инфекции, вызванные чувствительными к левофлоксацину штаммами микроорганизмов: инфекции ЛОР-органов (острый синусит); инфекции нижних дыхательных путей (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония); инфекции мочевыводящих путей; хронический бактериальный простатит; инфекции кожи и мягких тканей; в составе комплексной терапии лекарственно-устойчивых форм туберкулеза. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к левофлоксацину или другим хинолонам и/или к другим компонентам препарата; эпилепсия; поражения сухожилий, возникшие при ранее проводившемся лечении фторхинолонами; редкие наследственные формы непереносимости лактозы, дефицит лактазы или нарушение всасывания глюкозы/галактозы (т.к. в составе содержится лактоза); детский и подростковый возраст (до 18 лет); беременность и период грудного вскармливания; миастения gravis. **Способ применения и дозы:** внутрь. Таблетки Флексид® следует принимать в дозе 250–500 мг 1 или 2 раза в день (в зависимости от заболевания), независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости. Доза препарата и продолжительность лечения зависят от показаний к применению и тяжести течения заболевания. При подборе доз таблетки можно разделить на части по разделительной риске. Лечение препаратом Флексид® должно продолжаться минимум еще 48–72 ч. после исчезновения симптомов заболевания. Максимальная суточная доза — 1000 мг. Пациентам с нарушениями функции почек необходим индивидуальный подбор дозы (клиренс креатинина < 50 мл/мин). При нарушении функции печени не требуется специального подбора доз. Индивидуального подбора доз для пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) не требуется (однако необходимо контролировать клиренс креатинина). **Побочное действие:** тошнота, диарея, рвота, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), головная боль, головокружение, бессонница. **С осторожностью:** С осторожностью левофлоксацин следует применять у пациентов с почечной недостаточностью; с дефицитом

глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышается риск возникновения гемолитической анемии); с сахарным диабетом; с психозами и другими психическими нарушениями в анамнезе; с известными факторами риска удлинения интервала QT (врожденный синдром удлиненного интервала QT; одновременный прием препаратов, способных пролонгировать интервал QT (например, антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики); пожилые пациенты и женщины могут быть более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT); с некоррированными электролитными нарушениями (например, гипомагниемия, гипокалиемия, гипонатриемия); у пожилых пациентов; пациентов с заболеваниями сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); с предрасположенностью к судорожным реакциям (атеросклероз сосудов головного мозга, нарушения мозгового кровообращения (в анамнезе), органические заболевания центральной нервной системы); печеночной порфирией; при одновременном приеме лекарственных средств, снижающих порог судорожной готовности головного мозга (фенбуфен и другие подобные ему нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), теофиллин); при одновременном приеме препаратов, влияющих на тубулярную секрецию (например, пробенецид и циметидин). **Особые указания:** таблетки Флексид® необходимо принимать за 2 ч. до или через 2 ч. после приема солей железа, солей цинка, сукральфата или дидазолина (только тех препаратов дидазолина, которые содержат в качестве вспомогательных веществ магний и алюминий). В редких случаях, наблюдаемых во время лечения хинолонами, тендинит может привести к разрыву связок, особенно ахиллова сухожилия. Если имеется подозрение на тендинит, прием таблеток Флексид® необходимо прекратить и начать соответствующее лечение. Если имеется подозрение на псевдомембранозный колит, прием таблеток Флексид® следует немедленно прекратить. Во время лечения препаратом Флексид® необходимо избегать прямого ультрафиолетового излучения. У пациентов, получающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, отмечалась сенсорная и сенсорно-моторная периферическая нейропатия, начало которой может быть быстрым. Таблетки Флексид® не следует применять у пациентов с псевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis). Левофлоксацин может ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis*, поэтому возможен ложноотрицательный результат бактериологического исследования на туберкулез. В период лечения левофлоксацином следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и выполнении других потенциально опасных видов деятельности.

РЕКЛАМА ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ