ЛП-№(007238)-(РГ-RU) от 14.10.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21946
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Протуб-2, 100 мг + 150 мг + 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Протуб-2, 100 мг + 150 мг + 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Протуб-2, 300 мг + 450 мг + 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: изониазид + рифампицин + [пиридоксин].

Протуб-2, 100 мг + 150 мг + 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 100 мг изониазида, 150 мг рифампицина, 10 мг пиродоксина гидрохлорида.

Протуб-2, 100 мг + 150 мг + 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 100 мг изониазида, 150 мг рифампицина, 20 мг пиродоксина гидрохлорида.

Протуб-2, 300 мг + 450 мг + 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 300 мг изониазида, 450 мг рифампицина, 20 мг пиродоксина гидрохлорида.

Полный перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Протуб-2, 100 мг + 150 мг + 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой красно-коричневого цвета.

На поперечном разрезе ядро красного цвета со светлыми и темными вкраплениями.

Протуб-2, 100 мг + 150 мг + 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой красно-коричневого цвета.

На поперечном разрезе ядро красного цвета со светлыми и темными вкраплениями.

Протуб-2, 300 мг + 450 мг + 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Капсуловидные таблетки, покрытые пленочной оболочкой красно-коричневого цвета, с риской с одной стороны.

На поперечном разрезе ядро красного цвета со светлыми и темными вкраплениями.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21946
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Протуб-2 показан к применению у взрослых и детей от 3 лет по следующим показаниям:

- Туберкулез легких и внелегочный туберкулез – интенсивная фаза терапии (ограниченный очаговый и инфильтративный туберкулез без распада) и фаза долечивания.
- Лепра.
- Профилактика туберкулеза у лиц, находящихся в близком контакте с больными туберкулезом; при вираже туберкулиновой чувствительности; при нарастании чувствительности к туберкулину; при гиперэргической чувствительности к туберкулину.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозу устанавливают индивидуально в зависимости от характера и формы заболевания. Дозируется по рифампицину 10–20 мг/кг массы тела, но не более 0,6 г в сутки. Рекомендуется принимать всю суточную дозу в 1 прием натощак.

Способ применения

Способ введения – внутрь. Препарат рекомендуется назначать за 30 минут до еды 1 раз в сутки. Запивать водой (от 0,5 до 1 стакана).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительности к изониазиду, пиразинамиду, пиродоксину гидрохлорида или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Детский возраст (до 3 лет).
- Беременность и период лактации.
- Желтуха.
- Заболевания почек со снижением выделительной функции.
- Заболевания печени в стадии обострения.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Печеночная недостаточность, почечная недостаточность, сахарный диабет, пожилой возраст, истощенные больные, алкоголизм, судорожные припадки, декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, стенокардия, артериальная гипертензия), гипотиреоз.

Особые указания

Назначают в составе комплексной терапии, как правило, на начальной стадии туберкулезного процесса.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21946
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В процессе лечения необходим контроль активности "печеночных" трансаминаз, мочевой кислоты в плазме.

При появлении признаков нарушения функции печени необходимо прекратить прием препарата.

После прерывания курса лечения возобновлять прием препарата необходимо с осторожностью, из-за риска развития гепато- и нефротоксичности.

При применении препарата возможно окрашивание слюны, мокроты, мочи и слезной жидкости в оранжево-красный цвет.

В период лечения необходимо дополнительно назначать эргокальциферол (витамин D) для профилактики нарушений обмена кальция и фосфора.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Изониазид

При комбинировании с парацетамолом возрастает гепато- и нефротоксичность; изониазид индуцирует систему цитохрома Р450, в результате чего возрастает метаболизм парацетамола до токсичных продуктов.

Этанол повышает гепатотоксичность изониазида и ускоряет его метаболизм. Снижает метаболизм теофиллина, что может привести к повышению его концентрации в крови. Снижает метаболические превращения и повышает концентрацию в крови алфентанила. Циклосерин и дисульфирам усиливает неблагоприятные центральные эффекты изониазида. Сочетание с пиридоксином снижает опасность развития периферических невритов.

С осторожностью следует комбинировать с потенциально нейро-, гепато- и нефротоксичными лекарственными средствами из-за опасности усиления побочного действия.

Усиливает действие производных кумарина и индандиона, бензодиазепинов, карбамазепина поскольку снижает их метаболизм за счет активации системы цитохрома Р450.

Глюкокортикостероиды ускоряют метаболизм в печени и снижают активные концентрации в крови.

Подавляет метаболизм фенитоина, что приводит к повышению его концентрации в крови и усилению токсического эффекта (может потребоваться коррекция режима дозирования фенитоина, особенно у больных с медленным ацетилированием изониазида).

Рифампицин

Снижает активность пероральных антикоагулянтов, пероральных гипогликемических лекарственных средств, гормональных контрацептивов, препаратов наперстянки,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21946
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

антиаритмических лекарственных средств (дизопирамид, пирменол, хинидин, мексилетин, токаинид), глюкокортикостероидов, дапсона, фенитоина, гексобарбитала, нортриптилина, бензодиазепинов, половых гормонов, теофиллина, хлорамфеникола, кетоконазола, итраконазола, циклоспорина А, азатиоприна, бета- адреноблокаторов, блокаторов медленных кальциевых каналов, эналаприла, циметидина (рифампицин вызывает индукцию некоторых ферментных систем печени, ускоряет метаболизм). Антациды, опиаты, антихолинергические лекарственные средства и кетоконазол снижают (в случае одновременного приема внутрь) биодоступность рифампицина. Изониазид и/или пиразинамид повышают частоту и тяжесть нарушений функции печени в большей степени, чем при назначении одного рифампицина у больных с предшествующим заболеванием печени. Препараты парааминэсалициловой кислоты, содержащие бентонит (алюминия гидросиликат), следует назначать не ранее чем через 4 часа после приема препарата, т.к. возможно нарушение абсорбции.

Пиридоксин

Ослабляет действие леводопы при совместном их применении. Пиридоксин снижает риск развития токсического действия противотуберкулезных препаратов на центральную и периферическую нервную систему.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан при беременности.

Лактация

Препарат противопоказан в период грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами в связи с тем, что препарат может оказывать побочные действия со стороны нервной системы.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Связанное с изониазидом

Психические нарушения: раздражительность, эйфория, психозы, изменение настроения, депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, бессонница, парестезии, онемение конечностей, периферическая невропатия, неврит зрительного нерва, полиневрит. У больных эпилепсией могут учащаться припадки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21946
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны сердца: сердцебиение, стенокардия.

Нарушения со стороны сосудов: склонность к кровотечениям и кровоизлияниям, повышение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, гастралгия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: токсический гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, зуд.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: артралгия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: гинекомастия, меноррагия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: гипертермия, чрезмерная утомляемость или слабость.

Связанное с рифампицином

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, эозинофилия.

Нарушения метаболизма и питания: индукция порфирии, гиперурикемия, снижение аппетита.

Нарушения со стороны органа зрения: нарушение зрения.

Нарушения со стороны иммунной системы: отек Квинке, бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, диарея, эрозивный гастрит, псевдомембранозный энтероколит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит.

Нарушение со стороны нервной системы: головная боль, нарушение координации движений, дезориентация.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, зуд, крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: артралгия, мышечная слабость, обострение подагры.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нарушение менструального цикла, дисменорея,

Общие нарушения и реакции в месте введения: лихорадка.

Лабораторные и инструментальные данные: повышение уровня «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы), гипербилирубинемия.

Связанное с пиридоксином

Нарушения со стороны иммунной системы: аллергические реакции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21946
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны нервной системы: онемение, появление чувства сдавления в конечностях – симптом «чулок» и «перчаток».

Желудочно-кишечные нарушения: гиперсекреция соляной кислоты.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, зуд кожи.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Изониазид

Симптомы

Головокружение, дизартрия, вялость, дезориентация, гиперрефлексия, периферическая полиневропатия, нарушение функции печени, метаболический ацидоз, гипергликемия, глюкозурия, кетонурия, судороги (через 1–3 ч после применения препарата), кома.

Лечение

Периферическая полиневропатия (витамины пиридоксин, тиамин, глутаминовая кислота, никотинамид, массаж, физиотерапевтические процедуры); судороги (в/м пиридоксина гидрохлорид – 200–250 мг, в/м 25% раствор магния сульфата – 10 мл, диазепам); нарушение функции печени (метионин, тиоктовая кислота, цианокобаламин).

Рифампицин

Симптомы

Отек легких, летаргия, спутанность сознания, судороги.

Лечение

Симптоматическое; промывание желудка, назначение активированного угля; форсированный диурез.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21946
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, активные в отношении микобактерий; противотуберкулезные средства; комбинации противотуберкулезных средств.

Код АТХ: J04AM.

Протуб-2 содержит комбинацию двух противотуберкулезных препаратов и пиридоксина.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Изониазид

Оказывает бактерицидное действие на активно делящиеся клетки *Mycobacterium tuberculosis*. Механизм его действия заключается в угнетении синтеза миколиевых кислот, являющихся компонентом клеточной стенки микобактерий. Для микобактерий туберкулеза минимальная подавляющая концентрация препарата составляет 0,025–0,05 мг/л. Изониазид обладает умеренным действием на медленно- и быстрорастущие атипичные микобактерии.

Рифампицин

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, противотуберкулезное лекарственное средство I ряда. В низких концентрациях оказывает бактерицидное действие на *Mycobacterium tuberculosis, Brucella spp., Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Rickettsia typhi, Mycobacterium leprae;* в высоких концентрациях – на некоторые грамотрицательные микроорганизмы. Характеризуется высокой активностью в отношении *Staphylococcus spp.* (в т.ч. пенициллиназообразующих и многих штаммов метициллиноустойчивых), *Streptococcus spp., Clostridium spp., Bacillus anthracis*; грамотрицательных коков: менингококков, гонококков. На грамположительные бактерии действует в высоких концентрациях. Активен в отношении внутриклеточно и внеклеточно расположенных микроорганизмов. Подавляет ДНК-зависимую РНК-полимеразу микроорганизмов. При монотерапии препаратом относительно быстро отмечается селекция резистентных к рифампицину бактерий. Перекрестная резистентность с др. антибиотиками (за исключением остальных рифамицинов) не развивается.

Пиридоксин (витамин B_6)

Участвует в обмене веществ. Необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. При туберкулезной инфекции наступает дефицит пиридоксина. При одновременном приеме пиридоксина внутрь с изониазидом, ломефлоксацином, пиразинамидом и этамбутолом не наблюдается взаимодействия этих препаратов на фармакокинетическом и микробиологическом уровнях. Снижает нейротоксичность противотуберкулезных лекарственных средств.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21946
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

5.2. Фармакокинетические свойства

Изониазид

Абсорбция

Изониазид быстро и полно абсорбируется при приеме внутрь, пища снижает абсорбцию и биодоступность. На показатель биодоступности большое влияние имеет эффект "первого прохождения" через печень. Время достижения максимальной концентрации препарата в крови (TC_{max}) – 1–2 ч, максимальная концентрация препарата в крови (C_{max}) после приема внутрь однократной дозы 300 мг – 3–7 мкг/мл. Связь с белками незначительная – до 10%. Объем распределения - 0,57–0,76 л/кг.

Распределение

Хорошо распределяется по всему организму, проникая во все ткани и жидкости, включая цереброспинальную, плевральную, асцитическую; высокие концентрации создаются в легочной ткани, почках, печени, мышцах, слюне и мокроте. Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Биотрансформация

Подвергается метаболизму в печени путем ацетилирования с образованием неактивных продуктов. В печени ацетилируется N-ацетилтрансферазой с образованием N-ацетилизониазида который. затем превращается в изоникотиновую кислоту и моноацетилгидразин, оказывающий гепатотоксическое действие путем образования смешанной оксидазной системой цитохрома Р450 при N-гидроксилировании активного промежуточного метаболита. Скорость ацетилирования генетически детерминирована; у людей с "медленным" ацетилированием мало N- ацетилтрансферазы. Является ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP2E1 в печени. Период полувыведения из крови ($T_{1/2}$) для "быстрых ацетиляторов" – 0,5–1,6 ч; для "медленных" – 2–5 ч. При почечной недостаточности $T_{1/2}$ может возрастать до 6,7 ч. $T_{1/2}$ для детей в возрасте от 1,5 до 15 лет – 2,3–4,9 ч а у новорожденных – 7,8–19,8 ч (что объясняется несовершенством процессов ацетилирования у новорожденных). Несмотря на то, что показатель $T_{1/2}$ значительно варьирует в зависимости от индивидуальной интенсивности процессов ацетилирования, среднее значение $T_{1/2}$ составляет 3 ч (прием внутрь 600 мг) и 5,1 ч (900 мг). При повторных назначениях $T_{1/2}$ укорачивается до 2–3 ч.

Элиминация

Выводится в основном почками: в течение 24 ч выводится 75–95% препарата в основном в форме неактивных метаболитов – N-ацетилизониазида и изоникотиновой кислоты. При этом у "быстрых ацетиляторов" содержание N-ацетилизониазида составляет 93%, а у "медленных" – не более 63%. Небольшие количества выводятся с фекалиями. Препарат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21946
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

удаляется из крови во время гемодиализа; 5 ч гемодиализ позволяет удалить из крови до 73% препарата.

Рифампицин

Абсорбция

Абсорбция – быстрая, прием пищи уменьшает абсорбцию препарата. При приеме внутрь натощак 600 мг максимальная концентрация препарата в крови C_{max} – 10 мкг/мл, а TC_{max} – 2–3 ч. Связь с белками плазмы – 84–91%.

Распределение

Быстро распределяется по органам и тканям (наибольшая концентрация в печени и почках), проникает в костную ткань, концентрация в слюне – 20% от плазменной. Кажущийся объем распределения – 1,6 л/кг у взрослых и 1,1 л/кг – у детей.

Через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) проникает только в случае воспаления мозговых оболочек. Проникает через плаценту (концентрация в плазме плода – 33% от концентрации в плазме матери) и выделяется с грудным молоком (вскармливаемые грудным молоком дети получают не более 1% от терапевтической дозы препарата).

Биотрансформация

Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активного метаболита – 25-О-деацетилрифампицина. Является аутоиндуктором – ускоряет свой метаболизм в печени, в результате чего системный клиренс - 6 л/ч после приема первой дозы, возрастает до 9 л/ч после повторного приема. При приеме внутрь вероятна также индукция и ферментов стенки кишечника. $T_{1/2}$ после приема внутрь 300 мг – 2.5 ч, 600 мг – 3–4 ч, 900 мг – 5 ч. Через несколько дней повторного приема биодоступность уменьшается, и $T_{1/2}$ после многократного приема 600 мг укорачивается до 1–2 ч.

Элиминация

Выводится преимущественно с желчью, 80% – в виде метаболита; почками – 20%. После приема 150–900 мг препарата количество рифампицина, выводящегося почками в неизмененном виде, зависит от величины принятой дозы и составляет 4–20%.

У пациентов с нарушениями выделительной функции почек $T_{1/2}$ удлиняется только в тех случаях, когда дозы рифампицина превышают 600 мг. Выводится при перитонеальном диализе и при гемодиализе. У пациентов с нарушениями функции печени отмечается увеличение концентрации рифампицина в плазме и удлинение $T_{1/2}$.

Пиридоксин

Абсорбция

Всасывается быстро на всем протяжении тонкого кишечника, большее количество абсорбируется в тощей кишке.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21946
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Биотрансформация

Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активных метаболитов (пиридоксаль фосфат и пиридоксаминофосфат). Пиридоксаль фосфат с белками плазмы связывается на 90 %. Хорошо проникает во все ткани; накапливается преимущественно в печени, меньше – в мышцах и центральной нервной системе. Проникает через плаценту, секретируется с грудным молоком. Период полувыведения – 15–20 дней.

Элиминация

Выводится почками.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро:

Целлюлоза микрокристаллическая

Полисорбат 80 (твин 80)

Повидон К90 (поливинилпирролидон высокомолекулярный)

Кремния диоксид коллоидный (аэросил марка А-300)

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмалгликолят, примогель)

Магния стеарат

Тальк

Пленочная оболочка:

Гипромеллоза Е5 (гидроксипропилметилцеллюлоза Е5)

Гипромеллоза Е15(гидроксипропилметилцеллюлоза Е15)

Пропиленгликоль

Макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000)

Полисорбат 80 (твин 80)

Титана диоксид

Тальк

Краситель железа оксид красный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21946
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

По 100, 500 или 1000 таблеток (для стационаров) помещают в банку полимерную с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

От 1 до 150 банок с равным количеством инструкций по применению помещают в групповую упаковку – коробку из гофрированного картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

+7 (3952) 55-03-55

info@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

8-800-100-15-50

info@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.10.2024 № 21946
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Общая характеристика лекарственного препарата Протуб-2 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/