

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Бронприва солофарм, 9 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиотропия бромид.

Каждая доза содержит 9 мкг тиотропия (в виде тиотропия бромида моногидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Аэрозоль для ингаляций дозированный.

Белая или почти белая суспензия, находящаяся под давлением в баллоне алюминиевом или в баллоне из нержавеющей стали, укомплектованном дозирующим клапаном.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Бронприва солофарм показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет в качестве поддерживающей терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), включая хронический бронхит и эмфизему (поддерживающая терапия при сохраняющейся одышке и для предупреждения обострений).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Рекомендуемая доза составляет 18 мкг (2 ингаляции) один раз в сутки.

Особые группы пациентов*Пациенты пожилого возраста*

Пожилые пациенты должны применять препарат Бронприва солофарм в рекомендуемой дозе.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациенты с нарушенной функцией почек могут применять препарат Бронприва солофарм в рекомендуемой дозе. Однако требуется тщательное наблюдение за пациентами с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью, получающими препарат Бронприва солофарм (как и в случае с другими препаратами, экскретирующимися в основном почками).

Пациенты с нарушением функции печени

Пациенты с печеночной недостаточностью могут применять препарат в рекомендуемой дозе.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Бронприва солофарм у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют. Препарат противопоказан детям в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Ингаляционно. Препарат необходимо применять в одно и то же время.

Пациенты должны быть проинструктированы о правильном обращении с ингалятором.

Инструкция по применению ингалятора приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к тиотропия бромиду, к атропину или его производным (например, ипратропию или окситропию), или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- I триместр беременности (см. раздел 4.6.);
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Бронприва солофарм следует с осторожностью применять при закрытоугольной глаукоме, гиперплазии предстательной железы, обструкции шейки мочевого пузыря.

Препарат Бронприва солофарм, как бронходилататор, применяемый один раз в сутки для поддерживающего лечения, не должен использоваться в качестве начальной терапии при острых приступах бронхоспазма, т.е. в неотложных случаях.

После ингаляции препарата Бронприва солофарм могут развиваться немедленные реакции гиперчувствительности.

Ингаляция препарата может привести к бронхоспазму.

Пациентов с умеренной или выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤ 50 мл/мин) при применении препарата Бронприва солофарм следует тщательно наблюдать, как это необходимо и в других случаях назначения лекарств, экскретирующихся преимущественно почками.

Пациенты должны быть проинструктированы о правильном обращении с ингалятором. Не следует допускать попадания аэрозоля в глаза. Боль или дискомфорт в глазах, нечеткое зрение, зрительные ореолы и появление цветных пятен перед глазами в сочетании с покраснением глаз, конъюнктивальным застоем и отеком роговицы могут свидетельствовать об остром приступе закрытоугольной глаукомы. При развитии любой комбинации этих симптомов пациенту следует рекомендовать немедленно обратиться к специалисту. Применение препаратов, вызывающих миоз, не является эффективным способом лечения в данном случае.

Препарат Бронприва солофарм не следует применять чаще, чем один раз в день.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Возможно применение тиотропия в комбинации с другими препаратами, обычно используемыми для лечения ХОБЛ: симпатомиметиками, метилксантинами, пероральными и ингаляционными глюкокортикостероидами.

Совместное применение с длительно действующими бета₂-агонистами, ингаляционными глюкокортикостероидами и их комбинациями не влияет на действие тиотропия.

Ограниченная информация о совместном применении с антихолинергическими препаратами получена из 2-х клинических исследований: разовое назначение одной дозы ипратропия бромида на фоне постоянного применения тиотропия у пациентов с ХОБЛ (64 пациента) и у здоровых добровольцев (35 человек) не приводило к увеличению нежелательных реакций, изменению жизненных параметров и электрокардиограммы.

Однако постоянное совместное применение антихолинергических препаратов и тиотропия не изучалось и, следовательно, не рекомендуется.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные об использовании тиотропия при беременности у человека ограничены. В исследованиях на животных не получено указаний на прямое или опосредованное неблагоприятное влияние на беременность, развитие эмбриона/плода, процесс родов или постнатальное развитие.

В качестве меры предосторожности предпочтительнее воздержаться от применения препарата Бронприва солофарм во время беременности. Препарат Бронприва солофарм не должен применяться у беременных во II и III триместрах, если только ожидаемая польза не превышает возможный риск для плода. Применение препарата противопоказано в I триместре беременности.

Лактация

Клинических данных о применении тиотропия у женщин, кормящих грудью, не имеется. В доклинических исследованиях были получены данные, указывающие на то, что небольшое количество тиотропия экскретируется в грудное молоко.

Препарат Бронприва солофарм не должен применяться у кормящих грудью женщин, если только ожидаемая польза не превышает возможный риск для ребенка.

Фертильность

Клинические данные о влиянии тиотропия бромида на фертильность отсутствуют. Во время применения тиотропия бромида в доклинических исследованиях отрицательного

воздействия на фертильность не обнаружено

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

Не проводилось исследований по изучению влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Случаи головокружения и нечеткости зрения при применении препарата могут оказывать такое влияние.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Многие из перечисленных нежелательных реакций могут быть следствием антихолинергических свойств препарата. Нежелательные реакции препарата были выявлены на основании данных, полученных при проведении клинических исследований и отдельных сообщений в течение пострегистрационного использования тиотропия.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	частота неизвестна	реакции гиперчувствительности, включая реакции немедленного типа
Нарушения метаболизма и питания	частота неизвестна	дегидратация*
Нарушения со стороны нервной системы	нечасто	головокружение
	редко	бессонница
Нарушения со стороны органа зрения	нечасто	нечеткое зрение
	редко	повышение внутриглазного давления, глаукома
Нарушения со стороны сердца	нечасто	мерцательная аритмия
	редко	тахикардия (включая наджелудочковую тахикардию), ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	нечасто	дисфония, кашель, фарингиты
	редко	парадоксальный бронхоспазм, ларингиты, синуситы, носовое кровотечение

Желудочно-кишечные нарушения	часто	сухость во рту, обычно легкой степени выраженности
	нечасто	кандидоз ротоглотки, запор, гастроэзофагеальный рефлюкс
	редко	стоматит, гингивиты, глосситы; кишечная непроходимость, включая паралитический илеус, дисфагия
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	сыпь
	редко	крапивница, зуд, ангионевротический отек*
	частота неизвестна	кожные инфекции и язвы на коже, сухость кожи*
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	частота неизвестна	припухлость суставов*
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	нечасто	затрудненное мочеиспускание и задержка мочеиспускания (у мужчин с предрасполагающими факторами), дизурия
	редко	инфекции мочевыводящих путей

* В объединенной базе клинических исследований данные нежелательные реакции не были выявлены; отмечены лишь единичные сообщения о данных нежелательных реакциях при широком применении препарата, однако связь с М-холиноблокирующим действием тиотропия бромидом не доказана; частоту этих редких явлений трудно оценить.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

При применении высоких доз возможны проявления антихолинергического действия.

Однако системные антихолинергические нежелательные реакции не выявлялись после однократной ингаляционной дозы до 282 мкг тиотропия при применении здоровыми добровольцами.

Билатеральный конъюнктивит в сочетании с сухостью во рту наблюдался у здоровых добровольцев после повторного применения однократной суточной дозы 141 мкг и исчезал при продолжении лечения. При исследовании, в котором изучался эффект многократных доз тиотропия у пациентов с ХОБЛ, получавших максимально 36 мкг препарата в течение 4 недель, сухость во рту была единственной нежелательной реакцией.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; другие средства для ингаляционного введения, применяемые для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; антихолинергические средства.

Код АТХ: R03BB04.

Механизм действия

Тиотропия бромид – антимускариновый препарат продолжительного действия, М-холиноблокатор, в клинической практике часто называемый антихолинергическим средством. Он обладает одинаковым сродством к различным подтипам мускариновых рецепторов от М₁ до М₅. Результатом ингибирования М₃-рецепторов в дыхательных путях является расслабление гладкой мускулатуры. Бронходилатирующий эффект зависит от дозы и сохраняется не менее 24 часов. Значительная продолжительность действия связана, вероятно, с очень медленной диссоциацией от М₃-рецепторов по сравнению с ипратропия бромидом. При ингаляционном способе введения тиотропия бромид как N-четвертичное антихолинергическое средство оказывает местный избирательный эффект, при этом в терапевтических дозах не вызывает системных М-холиноблокирующих нежелательных реакций. Диссоциация от М₂-рецепторов происходит быстрее, чем от М₃. Высокое сродство к рецепторам и медленная диссоциация обуславливают выраженный и продолжительный бронходилатирующий эффект у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Бронходилатация после ингаляции тиотропия бромида является следствием местного, а не

системного эффекта.

Фармакодинамические эффекты

Было показано, что тиотропия бромид значительно увеличивает функцию легких (объем форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ1), форсированную жизненную емкость легких) спустя 30 минут после однократной дозы на протяжении 24 часов.

Фармакодинамическое равновесие достигалось в течение первой недели, а выраженный бронходилатирующий эффект наблюдался на 3 день. Тиотропия бромид значительно увеличивает утреннюю и вечернюю пиковую потоковую скорость выдоха, измеряемую пациентами.

Бронходилатирующий эффект тиотропия, оцениваемый на протяжении года, не выявил проявлений толерантности.

Клиническая эффективность и безопасность

Тиотропия бромид значительно уменьшает одышку на протяжении всего периода лечения. В двух рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях было доказано, что тиотропия бромид значительно улучшал переносимость физической нагрузки по сравнению с плацебо.

Тиотропия бромид значительно снижает число обострений ХОБЛ и увеличивает период до момента первого обострения по сравнению с плацебо.

Тиотропия бромид значительно улучшает качество жизни. Это улучшение наблюдается на протяжении всего периода лечения.

Было показано, что тиотропия бромид значительно снижает количество случаев госпитализации, связанной с обострением ХОБЛ, и увеличивает время до момента первой госпитализации.

Также было показано, что тиотропия бромид приводит к стойкому увеличению ОФВ1 после применения в течение 4-х лет без изменения темпов ежегодного снижения ОФВ1.

Во время лечения наблюдается снижение риска смерти на 16 %.

По сравнению с приемом салметерола, применение тиотропия бромида увеличивает время до первого обострения (187 дней против 145), со снижением риска развития обострений на 17 % (отношение рисков 0,83; 95 % доверительный интервал (ДИ), от 0,77 до 0,90; $P < 0,001$).

Также прием тиотропия бромида увеличивает время наступления первого тяжелого (требующего госпитализации) обострения (отношение рисков 0,72; 95 % ДИ от 0,61 до 0,85; $P < 0,001$), снижает ежегодное число среднетяжелых или тяжелых (требующих госпитализации) обострений (0,64 против 0,72; отношение рисков 0,89; 95 % ДИ от 0,83 до 0,96; $P = 0,002$), снижает ежегодное число тяжелых (требующих госпитализации) обострений (0,09 против 0,13; отношение рисков 0,73; 95 % ДИ от 0,66 до 0,82; $P < 0,001$).

5.2. Фармакокинетические свойства

Тиотропий – четвертичное аммониевое соединение, умеренно растворимое в воде.

Абсорбция

Значения относительной биодоступности тиотропия после ингаляции в лекарственной форме аэрозоль для ингаляций дозированный по сравнению с лекарственной формой капсулы с порошком для ингаляций составляют 49,636–318,671 %, относительной скорости абсорбции – 40,918–511,52 %.

После применения 18 мкг тиотропия (2 ингаляции по 9 мкг) максимальная концентрация в крови добровольцев (C_{max}) составляет $13,8402 \pm 14,4268$ пг/мл и достигается через 5–7 минут. Суммарная площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время», начиная с момента приема препарата, до времени отбора последнего образца крови с концентрацией выше нижнего предела количественного определения (AUC_{0-t}) – $58,9584 \pm 23,9889$ ч*пг/мл.

Прием пищи не влияет на всасывание тиотропия.

Данные исследований указывают на мультикомпарментный тип распределения тиотропия. У пациентов с ХОБЛ концентрация тиотропия до приема очередной дозы препарата Бронприва солофарм (C_{trough}) после 14 дней применения составляет $8,828 \pm 12,83$ пг/мл, а после 28 дней – $10,11 \pm 21,07$ пг/мл.

Распределение

Тиотропий связывается с белками плазмы. Исследования показали, что тиотропий не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Степень биотрансформации незначительна. Это подтверждается тем, что после внутривенного введения препарата здоровым молодым добровольцам в моче обнаруживается 74 % неизменной субстанции. Тиотропий расщепляется неферментным способом до алкоголь-N-метилскопина и дитиенилгликолиевой кислоты, которые не связываются с мускариновыми рецепторами.

При исследованиях доказано, что препарат (< 20 % от дозы после внутривенного применения) метаболизируется цитохромом P450, этот процесс зависит от оксидации и последующей конъюгации с глутатионом с образованием различных метаболитов.

Нарушение метаболизма может иметь место при использовании ингибиторов CYP 450 2D6 и 3A4 (хинидина, кетоконазола и гестодена). Таким образом, CYP 450 2D6 и 3A4 включаются в метаболизм препарата. Тиотропий даже в сверхтерапевтических концентрациях не ингибирует цитохром P450 1A1, 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 или 3A в микросомах печени человека.

Элиминация

Период полувыведения тиотропия после ингаляции варьирует от 17 до 59 часов. Константа скорости терминальной элиминации (K_{el}) – $0,01773 \pm 0,00551$ 1/ч.

Общий клиренс при внутривенном введении здоровым молодым добровольцам составляет 880 мл/мин. Тиотропий после внутривенного введения в основном выводится почками в неизменном виде (74 %). Почечный клиренс тиотропия превышает клиренс креатинина, что свидетельствует о канальцевой секреции препарата. После длительного приема тиотропия однократно в сутки пациентами с ХОБЛ не наблюдается аккумуляции.

Линейность (нелинейность)

Тиотропий имеет линейную фармакокинетику в терапевтическом диапазоне независимо от лекарственной формы препарата.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов наблюдается снижение почечного клиренса тиотропия.

Пациенты с нарушенной функцией почек

У пациентов с ХОБЛ и среднетяжелыми или тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин) внутривенное введение тиотропия приводило к двукратному увеличению концентрации препарата в плазме (значение $AUC_{0-4ч}$ увеличивалось на 82 %, а значение C_{max} увеличивалось на 52 %) по сравнению с пациентами с ХОБЛ и нормальной функцией почек.

Пациенты с нарушенной функцией печени

Предполагается, что печеночная недостаточность не будет оказывать значительного влияния на фармакокинетику тиотропия, так как тиотропий в основном выводится почками и с помощью неферментативного расщепления эфирных связей, с образованием метаболитов, которые не связываются с мускариновыми рецепторами.

5.3. Данные доклинической безопасности

Острая токсичность

В доклинических данных, полученных по результатам исследований острой токсичности у крыс при ингаляционном введении препарата и токсичности при многократном применении у кроликов, особый вред для человека не выявлен.

Репродуктивная токсичность

Проведенное исследование показало, что препарат Бронприва солофарм, 9 мкг/доза, аэрозоль для ингаляций дозированный при ингаляционном введении в течение 15 дней половозрелым самкам и в течение 48 дней самцам крыс в дозе 36 мкг/кг не обладает негативным воздействием на генеративную функцию экспериментальных животных.

При исследовании эмбриотоксичности беременным крысам с 1-го по 19-й дни

беременности производили ингаляционное введение препарата в дозе 36 мкг/кг. В результате исследования было установлено, что препарат не обладает эмбриотоксическим действием.

Эксперименты по изучению влияния препарата Бронприва солофарм на постнатальное развитие потомства F1 генерации проводили на крысятах, родившихся от самок крыс, получавших с 6-го дня беременности до родов препарат в дозе 36 мкг/кг. При наблюдении за потомством F1 генерации было выявлено, что препарат, вводимый ингаляционно беременным самкам в дозе 36 мкг/кг с 6-го дня беременности до родоразрешения, не влияет отрицательно на физическое развитие, сроки созревания сенсорно-двигательных рефлексов и эмоционально-двигательное поведение крысят.

Таким образом, по совокупности проведенных исследований, в дозе 36 мкг/кг не обладает репродуктивной токсичностью.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Норфлуран (пропеллент HFA 134a).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 200 доз в баллон алюминиевый или в баллон из нержавеющей стали, укомплектованный дозирующим клапаном и распылительной насадкой из полипропилена со счетчиком доз или без него.

По 1 баллону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из 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.

Подготовка к первому применению

На распыляющем устройстве может иметься счетчик доз, который показывает, сколько ингаляционных доз осталось в баллоне. При каждом нажатии на баллон и распылении аэрозоля показания счетчика доз уменьшаются на одну единицу.

Перед первым применением следует снять защитный колпачок с распылительной насадки.

Если ингалятор, снабженный распылительной насадкой со счетчиком доз, тестируется впервые, счетчик должен показывать 202 дозы. Затем необходимо хорошо встряхнуть баллон вертикальными движениями, перевернуть баллон насадкой-ингалятором вниз и сделать два распыления в воздух, чтобы убедиться в адекватной работе ингалятора.

Применение:

1. Снять защитный колпачок с распылительной насадки, как показано на рисунке 1.
Убедиться в чистоте внутренней и внешней поверхностей распылительной насадки.

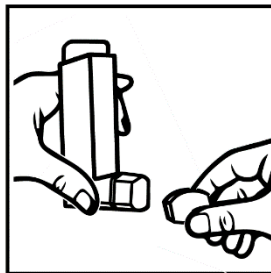


Рис. 1

2. Хорошо встряхнуть баллон вертикальными движениями.
3. Перевернуть баллон распылительной насадкой вниз, держать баллон вертикально между большим, средним и указательным пальцами так, чтобы большой палец находился под распылительной насадкой, как показано на рисунке 2.
Баллон должен быть направлен дном вверх (согласно стрелке на этикетке баллона)!

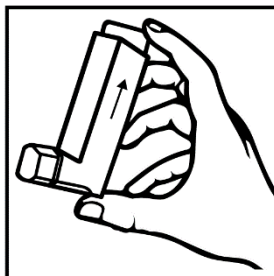


Рис. 2

4. Сделать медленный, полный выдох, затем поместить распылительную насадку в рот и обхватить ее губами.
5. Начиная вдох через рот, нажать на верхушку баллона, чтобы выполнить распыление препарата, при этом продолжать медленно вдыхать.
6. Задержать дыхание, вынуть распылительную насадку изо рта и выдохнуть через нос.
7. Через одну минуту для повторной ингаляции выполнить стадии 2–6.
8. Надеть защитный колпачок на распылительную насадку ингалятора.

ВАЖНО

Выполняя стадии 4, 5 и 6, нельзя торопиться. Важно начать вдыхать как можно медленнее

непосредственно перед тем, как нажать на ингалятор. В первые несколько раз рекомендуется попрактиковаться перед зеркалом. Если виден «туман», выходящий из верхней части ингалятора или из уголков рта, то следует начать все заново со стадии 2.

Если баллон снабжен распылительной насадкой со счетчиком доз, необходимо прекратить использование ингалятора, когда счетчик доз показывает 0, поскольку любого количества аэрозоля, оставшегося в устройстве, может быть недостаточно для получения полной дозы.

Очистка:

Распылительную насадку следует очищать не реже одного раза в неделю.

1. Снять защитный колпачок с распылительной насадки.
2. Не вынимайте металлический баллон из распылительной насадки.
3. Сухой тканью или ватным тампоном протереть распылительную насадку и защитный колпачок изнутри и снаружи.
4. Закрыть распылительную насадку защитным колпачком.

Не погружать баллон в воду!

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

Электронная почта: grtx@grotexmed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Телефон: +7 800 700 04 73

Электронная почта: ccc@grotexmed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат Бронприва солофарм относится к категории отпуска: «по рецепту».

10. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

11. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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