

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

Экзифин, 250 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тербинафин.

Каждая таблетка содержит 250 мг тербинафина (в виде гидрохлорида).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета с делительной риской с одной стороны и гладкой поверхностью с другой стороны.

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

Препарат Экзифин показан к применению у взрослых и у детей в возрасте от 3 до 18 лет при микозах, вызванных чувствительными к тербинафину микроорганизмами:

- Онихомикоз, вызванный грибами дерматофитами.
- Микозы волосистой части головы.
- Грибковые инфекции кожи – лечение дерматомикозов туловища, голеней, стоп, а также дрожжевых инфекций кожи, вызываемых грибами рода *Candida* (например, *Candida albicans*) – в тех случаях, когда локализация, выраженность или распространенность инфекции обуславливают целесообразность пероральной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Взрослые*

По 1 таблетке (250 мг) 1 раз в сутки.

Длительность лечения зависит от показания и тяжести течения заболевания.

Инфекции кожных покровов

Дерматомикоз стоп (межпальцевый, подошвенный или по типу носков): 2–6 недель.

Дерматомикоз туловища, голеней: 2–4 недели.

Кандидоз кожи: 2–4 недели.

Полное исчезновение проявлений инфекции и жалоб, связанных с ней, может наступить не ранее, чем через несколько недель после микологического излечения.

Инфекции волос и волосистой части головы

Микоз волосистой части головы: 4 недели.

Микозы волосистой части головы наблюдаются преимущественно у детей.

Онихомикоз

Продолжительность лечения составляет у большинства пациентов от 6 до 12 недель.

При онихомикозе кистей, в большинстве случаев, достаточно 6 недель лечения.

При онихомикозе стоп в большинстве случаев достаточно 12 недель лечения.

Некоторым больным, которые имеют сниженную скорость роста ногтей, может потребоваться более длительное лечение. Оптимальный клинический эффект наблюдается спустя несколько месяцев после микологического излечения и прекращения терапии. Это определяется тем периодом времени, который необходим для отрастания здорового ногтя.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Не рекомендуется применять препарат Экзифин у пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин или концентрация креатинина в сыворотке крови более 300 мкмоль/л), поскольку применение препарата у данной категории больных недостаточно изучено (см. раздел 4.3).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Применение препарата Экзифин у пациентов с тяжелым, хроническим или активным заболеванием печени противопоказано (см. раздел 4.3).

Пациенты пожилого возраста

Нет оснований предполагать, что для лиц пожилого возраста требуется изменять режим дозирования препарата, или что у них отмечаются побочные действия, отличающиеся от таковых у пациентов более молодого возраста. В случае применения в этой возрастной группе препарата в таблетках следует учитывать возможность сопутствующего нарушения функции печени или почек.

Дети

Дети старше 3 лет и с массой тела более 40 кг

Режим дозирования аналогичен режиму дозирования для взрослых.

Дети старше 3 лет и с массой тела от 20 до 40 кг

125 мг (1/2 таблетки 250 мг) 1 раз в сутки.

Дети младше 3 лет и с массой тела менее 20 кг

Безопасность и эффективность препарата Экзифин у детей в возрасте до 3 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь. Препарат принимают вне зависимости от приема пищи, запивая небольшим количеством воды.

Желательно применять препарат в одно и то же время.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к тербинафину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- тяжелое, хроническое или активное заболевание печени;
- нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин или концентрация креатинина в сыворотке крови более 300 мкмоль/л), т.к. применение препарата у данной категории больных недостаточно изучено;
- беременность и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Функция печени

До начала применения тербинафина необходимо провести исследование функции печени. Гепатотоксичность может возникнуть как у пациентов с предшествующими заболеваниями печени, так и без них. В течение терапии рекомендовано периодическое исследование функции печени (через 4–6 недель после начала лечения). Лечение тербинафином должно быть немедленно прекращено в случае повышения сывороточной активности «печеночных» проб. Пациенты, которым назначают тербинафин, должны быть предупреждены о том, что необходимо немедленно информировать лечащего врача о возникновении на фоне приема тербинафина таких симптомов, как стойкая тошнота, снижение аппетита, чувство усталости, рвота, боли в правом подреберье, желтуха, темная моча или светлый кал. В случае появления подобных симптомов необходимо немедленно прекратить прием препарата и провести исследование функции печени. Не рекомендуется назначать тербинафин пациентам с хроническими заболеваниями печени.

Кожные реакции

Серьезные кожные реакции (в том числе синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами) крайне редко отмечались на фоне применения тербинафина.

Реакции со стороны крови

При применении тербинафина в таблетках отмечались крайне редкие случаи изменения клеточного состава крови (нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения). В случае развития качественных или количественных изменений со стороны форменных

элементов крови следует установить причину нарушений и рассмотреть вопрос о снижении дозы тербинафина или, при необходимости, о прекращении терапии тербинафином.

Изофермент 2D6 (CYP2D6)

Было показано, что тербинафин подавляет метаболизм, опосредуемый изоферментом 2D6 (CYP2D6). Поэтому необходимо осуществлять постоянное наблюдение за пациентами, получающими одновременно с тербинафином лечение препаратами, преимущественно метаболизирующимися с участием этого изофермента (такими, как трициклические антидепрессанты, бета-адреноблокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, противоаритмические препараты IC класса и ингибиторы моноаминоксидазы В типа) в случае, если применяемый одновременно препарат имеет малый диапазон терапевтической концентрации.

Псориаз

Тербинафин следует применять с осторожностью у пациентов с псориазом, так как были зарегистрированы очень редкие случаи обострения псориаза.

Онихомикоз

Системное применение при онихомикозе оправдано только в случае тотального поражения большинства ногтей, наличия выраженного подногтевого гиперкератоза, неэффективности предшествующей местной терапии.

Удаление ногтевых пластинок при лечении онихомикоза кистей в течение 3 недель и онихомикоза стоп в течение 6 недель не требуется.

В процессе лечения (через 2 недели) и в конце необходимо производить противогрибковую обработку обуви, носков и чулок.

Режим приема препарата

Нерегулярное применение или досрочное окончание лечения повышает риск развития рецидива.

Оценка эффективности терапии

Если через 2 недели лечения не отмечается улучшение состояния, необходимо повторно определить возбудителя заболевания и его чувствительность к препарату.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия, влияющие на применение данного лекарственного препарата

Препараты, влияющие на активность ферментов цитохрома P450

Плазменный клиренс тербинафина может ускоряться под влиянием препаратов-индукторов метаболизма и подавляться под влиянием ингибиторов системы цитохрома P450. При необходимости одновременного применения вышеуказанных препаратов и тербинафина может потребоваться соответствующая коррекция режима дозирования последнего.

Циметидин

Циметидин может усиливать действие тербинафина или увеличивать его концентрацию в плазме крови. Циметидин снижает клиренс тербинафина на 33 %.

Флуконазол

Флуконазол увеличивает максимальную концентрацию ($C_{\max}$) и площадь под фармакокинетической кривой «плазменная концентрация – время» (AUC) тербинафина на 52 % и 69 % соответственно в связи с угнетением изоферментов CYP2C9 и CYP3A4. Подобное увеличение экспозиции тербинафина может возникать при применении других препаратов, ингибирующих изоферменты CYP2C9 и CYP3A4, например, кетоконазола и амиодарона.

Рифампицин

Рифампицин может ослаблять действие тербинафина или уменьшать его концентрацию в плазме. Рифампицин увеличивает клиренс тербинафина на 100 %.

Взаимодействия, влияющие на применение других лекарственных препаратов

Изофермент 2D6 (CYP2D6)

В исследованиях *in vivo* и *in vitro* было показано, что тербинафин подавляет метаболизм, опосредуемый изоферментом 2D6 (CYP2D6). Эти данные могут оказаться клинически значимыми для тех препаратов, которые метаболизируются преимущественно этим ферментом: трициклические антидепрессанты, бета-адреноблокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, противоаритмические препараты (1A, 1B, 1C класса) и ингибиторы моноаминоксидазы типа В, в том случае, если применяемый одновременно препарат имеет малый диапазон терапевтической концентрации.

Дезипрамин

Тербинафин снижает клиренс дезипрамина на 82 %.

Декстрометорфан

В исследованиях на здоровых добровольцах с активным метаболизмом декстрометорфана (противокашлевое средство и субстрат CYP2D6) тербинафин увеличил метаболический коэффициент декстрометорфан/декстрорфан в моче в 16–97 раз. Таким образом, тербинафин у лиц с высокой активностью изофермента CYP2D6 может снизить активность последнего.

Кофеин

Тербинафин снижает клиренс кофеина при внутривенном введении на 19 %.

Лекарственные взаимодействия, не оказывающие или оказывающие незначительное влияние

Цитохром P450

Результаты исследований, проведенных *in vitro* и у здоровых добровольцев, показывают, что тербинафин обладает незначительным потенциалом для подавления или усиления

клиренса большинства препаратов, которые метаболизируются при участии системы цитохрома P450 (например, терфенадина, триазолама, толбутамида или пероральных контрацептивов), за исключением тех, которые метаболизируются с участием изофермента CYP2D6.

Феназон или дигоксин

Тербинафин не влияет на клиренс феназона или дигоксина.

Флуконазол

Тербинафин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику флуконазола.

Ко-тримоксазол, зидовудин или теофиллин

Не было выявлено клинически значимых взаимодействий между тербинафином и компонентами ко-тримоксазола (триметопримом и сульфаметоксазолом), зидовудином или теофиллином.

Пероральные контрацептивы

Имеются сообщения о нескольких случаях нарушения менструального цикла у пациенток, принимавших тербинафин совместно с пероральными контрацептивами, хотя частота нарушений не превышает среднюю частоту таких нарушений у пациенток, принимающих только пероральные контрацептивы.

Тербинафин может уменьшать концентрацию в сыворотке крови или выраженность клинических эффектов следующих препаратов

Тербинафин повышает клиренс циклоспорина на 15 %.

Взаимодействие с продуктами питания и напитками

Продукты питания незначительно влияют на биодоступность тербинафина (увеличение AUC <20%), что не требует изменения дозы препарата.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные экспериментальных исследований не дают оснований предполагать наличие нежелательных явлений в отношении токсического действия на плод. Поскольку клинический опыт применения препарата у беременных женщин очень ограничен, не следует применять препарат во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза от проведения терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Тербинафин выделяется с грудным молоком, поэтому женщины, получающие препарат Экзифин внутрь, не должны кормить грудью.

Фертильность

Данных о влиянии препарата Экзифин на фертильность у людей нет. Исследования у крыс не выявили нежелательного влияния тербинафина на фертильность и репродуктивную способность.

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

Влияние препарата Экзифин на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не изучалось. При развитии головокружения на фоне терапии препаратом пациентам не следует управлять автотранспортом и/или работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Возможные на фоне терапии тербинафином нежелательные реакции сгруппированы по системно-органному классам с указанием частоты их возникновения согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Нежелательные реакции внутри каждого системно-органного класса расположены в порядке убывания их серьезности с указанием частоты их возникновения (в рамках одной градации частоты).

Системно-органный класс (СОК)	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	Анемия
	Очень редко	Нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Анафилактоидные реакции (включая ангионевротический отек), кожная и системная красная волчанка (или их обострение).
	Частота неизвестна	Анафилактические реакции, синдром, подобный сывороточной болезни
Психические нарушения	Часто	Депрессия
	Нечасто	Тревожность
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Головная боль
	Часто	Головокружение, нарушения вкусовых ощущений, вплоть до их потери (обычно восстановление происходит в пределах нескольких недель после прекращения лечения). Имеются отдельные сообщения о случаях длительных нарушений вкусовых ощущений. В отдельных случаях на фоне приема препарата отмечалось истощение
	Нечасто	Парестезии, гипестезии
	Частота неизвестна	Потеря обоняния, в том числе на длительный период времени, снижение

Системно-органный класс (СОК)	Частота	Нежелательные реакции
		обоняния
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Нарушение зрения
	Частота неизвестна	Затуманивание зрения, снижение остроты зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто	Шум в ушах
	Частота неизвестна	Тугоухость, нарушение слуха.
Нарушения со стороны сосудов	Частота неизвестна	Васкулит
Желудочно-кишечные нарушения	Очень часто	Вздутие живота, снижение аппетита, диспепсия, тошнота, слабо выраженные боли в животе, диарея
	Частота неизвестна	Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Редко	Гепатобилиарная дисфункция (преимущественно холестатической природы), в том числе печеночная недостаточность, включая очень редкие случаи развития тяжелой печеночной недостаточности (некоторые со смертельным исходом или требующие трансплантации печени)*; гепатит, желтуха, холестаз, повышение активности «печеночных» ферментов
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень часто	Сыпь, крапивница
	Нечасто	Реакции фоточувствительности
	Очень редко	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, многоформная эритема, токсическая кожная сыпь, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматит, псориазоподобные высыпания на коже или обострения псориаза, алоpecia
	Частота неизвестна	Лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (сыпь, отеки, лихорадка и увеличение лимфатических узлов)
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Очень часто	Артралгия, миалгия
	Частота неизвестна	Рабдомиолиз
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Чувство усталости
	Нечасто	Повышение температуры тела
	Частота неизвестна	Гриппоподобный синдром
Лабораторные и инструментальные данные	Нечасто	Снижение веса (вторично по отношению к нарушению вкусовых ощущений)

Системно-органный класс (СОК)	Частота	Нежелательные реакции
	Частота неизвестна	Повышение активности креатинфосфокиназы в сыворотке крови

* – в большинстве случаев, когда развивалась печеночная недостаточность, пациенты имели серьезные сопутствующие системные заболевания, и причинно-следственная связь печеночной недостаточности с приемом тербинафина была сомнительной.

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

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
 Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
 Тел.: +7 800 550-99-03, +7 (499) 578-06-70
 E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
 www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А.Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
 РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
 Тел.: +7 (717) 223-51-35
 E-mail: farm@dari.kz
 www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

Имеются сообщения о нескольких случаях передозировки (принятая доза препарата составила до 5 г), при которых отмечались: головная боль, головокружение, тошнота, боль в эпигастральной области, учащенное мочеиспускание, сыпь.

Лечение

Мероприятия по выведению препарата (промывание желудка, прием активированного угля); при необходимости – симптоматическая и поддерживающая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противогрибковые средства, применяемые в дерматологии; противогрибковые средства системного действия.

Код АТХ: D01BA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Тербинафин представляет собой аллиламин, который обладает широким спектром действия в отношении грибов, вызывающих заболевания кожи, волос и ногтей, в том числе дерматофитов, таких как *Trichophyton* (например, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*), *Microsporum* (например, *M. canis*), *Epidermophyton floccosum*, а также дрожжевых грибов рода *Candida* (например, *C. albicans*) и *Malassezia* (ранее *Pityrosporum*). В низких концентрациях тербинафин оказывает фунгицидное действие в отношении дерматофитов, плесневых и некоторых диморфных грибов. Активность в отношении дрожжевых грибов, в зависимости от их вида, может быть фунгицидной или фунгистатической.

Тербинафин специфически подавляет ранний этап биосинтеза стероидов в клетке гриба. Это ведет к дефициту эргостерина и к внутриклеточному накоплению сквалена, что вызывает гибель клетки гриба. Действие тербинафина осуществляется путем ингибирования фермента скваленэпоксидазы в клеточной мембране гриба. Этот фермент не относится к системе цитохрома P450.

При приеме внутрь в коже, волосах и ногтях создаются концентрации тербинафина, обеспечивающие фунгицидное действие.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь тербинафин хорошо абсорбируется (> 70%); абсолютная биодоступность тербинафина, вследствие эффекта «первого прохождения», составляет около 50%. После однократного приема тербинафина внутрь в дозе 250 мг его максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается через 1,5 часа и составляет 1,3 мкг/мл. При постоянном приеме тербинафина его C_{max} в среднем увеличивается на 25%, по сравнению с однократным приемом; площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) увеличивается в 2,3 раза. Исходя из увеличения AUC, можно рассчитать эффективный период полувыведения (30 часов). Прием пищи в умеренной степени влияет на биодоступность препарата (AUC увеличивается менее чем на 20%), но коррекции дозы препарата при одновременном приеме с пищей не требуется.

Распределение

Тербинафин в значительной степени связывается с белками плазмы крови (99%). Он быстро проникает в дермальный слой кожи и накапливается в липофильном роговом слое эпидермиса. Тербинафин также проникает в секрет сальных желез, что обеспечивает высокую концентрацию вещества в волосяных фолликулах, волосах и в коже, богатой

сальными железами. Показано также, что тербинафин проникает в ногтевые пластинки в первые несколько недель после начала терапии.

Биотрансформация

Тербинафин метаболизируется быстро и, в существенной степени, при участии как минимум семи изоферментов цитохрома P450, при этом основную роль играют изоферменты CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 и CYP2C19. В результате биотрансформации тербинафина образуются метаболиты, не обладающие противогрибковой активностью и выводятся преимущественно почками.

Элиминация

Многократное применение тербинафина, приводящее к повышению его концентрации в сыворотке крови, сопровождается трехфазным выведением с конечным периодом полувыведения около 16,5 суток. Выводится почками в виде метаболитов (около 70%), остальная часть – через кишечник. Не кумулирует. Выделяется с грудным молоком.

Почечная и/или печеночная недостаточность

В фармакокинетических исследованиях разовой дозы тербинафина у пациентов с сопутствующими нарушениями функции почек (клиренс креатинина <50 мл/мин) и с заболеваниями печени была показана возможность снижения клиренса тербинафина на 50%.

Лица пожилого возраста

Не выявлено изменений равновесной концентрации тербинафина в плазме в зависимости от возраста.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят (тип А))

Крахмал прежелатинизированный

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 4 таблетки в ПВХ/алюминиевый блистер, 4, 5, 7 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению (листом-вкладышем) в пачку картонную.

По 16 таблеток в ПВХ/алюминиевый блистер, 1 блистер вместе с инструкцией по применению (листом-вкладышем) в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Индия

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд. / Dr. Reddy's Laboratories Ltd.

8-2-337, Роад № 3, Банжара Хиллс, Хайдерабад, Телангана-500034, Индия / 8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana-500034, India

Тел.: +91 40 4900 2900

Факс: +91 40 4900 2999

E-mail: mail@drreddys.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»

115035, Российская Федерация, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1

Телефон: +7 (495) 795-39-39

Электронная почта: adverse@drreddys.com

Республика Казахстан

ТОО «Др Реддис Лабораторис Казахстан»

050040, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Тимирязева 28В, офис 905

Телефон: +7 (727) 313 25 10, +7 701 757 19 56

Электронная почта: pharmacovigilance.kz@drreddys.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Экзифин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org>.