

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

Артезин, 1 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: доксазозин.

Каждая таблетка содержит 1,22 мг доксазозина мезилата, в пересчете на доксазозин - 1 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской.

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

- Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальном артериальном давлении);
- Артериальная гипертензия - в комбинации с другими гипотензивными средствами (тиазидные диуретики, бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента).

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

При доброкачественной гиперплазии предстательной железы

При доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) рекомендуемая начальная доза доксазозина составляет 1 мг 1 раз в сутки для того, чтобы свести к минимуму возможность развития ортостатической гипотензии и/или синкопального состояния (обморока). В зависимости от индивидуальных особенностей показателей уродинамики и наличия симптомов ДГПЖ дозу можно увеличить до 2 мг, а затем до 4 мг и до максимальной рекомендуемой дозы 8 мг. Рекомендуемый интервал для повышения дозы составляет 1-2 недели. Обычно рекомендуемая доза равна 2-4 мг 1 раз в сутки.

При артериальной гипертензии (в составе комбинированной терапии)

При артериальной гипертензии (в составе комбинированной терапии) доза варьирует от 1 до 16 мг/сутки. Лечение рекомендуется начинать с 1 мг 1 раз в сутки в течение 1 или 2 недель для того, чтобы свести к минимуму возможность развития ортостатической гипотензии и/или синкопального состояния (обморока) (феномен «первой дозы»). После приема первой дозы пациенту необходимо мониторирование артериального давления (АД) в течение 6-8 часов. Это требуется в связи с возможностью развития феномена «первой дозы», особенно выраженной на фоне предшествующего приема диуретиков. В течение последующих 1 или 2 недель доза может быть увеличена до 2 мг 1 раз в сутки. Для достижения желаемого снижения АД, если необходимо, суточную дозу следует увеличивать постепенно, соблюдая равномерные интервалы до 4 мг, 8 мг и до максимальной дозы 16 мг в зависимости от выраженности реакции пациента на прием препарата. Обычно доза составляет 2-4 мг 1 раз в сутки. Если к терапии добавляется диуретик или другое гипотензивное средство, необходимо корректировать дозу доксазозина в зависимости от состояния пациента с дальнейшим ее титрованием под контролем врача.

Пропуск дозы

Если прием препарата в обычное время пропущен, то следует как можно скорее принять эту дозу. Если подходит время для приема следующей дозы, то следует принять только ее, не удваивая дозу препарата. В случае, если терапия препаратом Артезин была прервана на несколько дней, возобновлять применение препарата следует с начальной дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Необходимо соблюдать осторожность (см. раздел 4.4.).

Пациенты с нарушением функции почек

Фармакокинетика доксазозина у пациентов с почечной недостаточностью не меняется, а сам доксазозин не ухудшает имеющуюся почечную дисфункцию, поэтому у таких пациентов препарат Артезин применяют в обычных дозах.

Дети

Применение препарата Артезин у детей младше 18 лет противопоказано (эффективность и безопасность не установлена).

Способ применения

Внутрь, целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Препарат Артезин может назначаться как утром, так и вечером.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к доксазозину или к другим производным хиназолина или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Ортостатическая гипотензия и склонность к ортостатическим нарушениям (в том числе в анамнезе);
- Тяжелая печеночная недостаточность (в связи с отсутствием опыта применения у данной категории пациентов);
- Инфекции мочевыводящих путей;
- Анурия;
- Прогрессирующая почечная недостаточность;
- Сопутствующая обструкция верхних мочевыводящих путей;
- Камни в мочевом пузыре;
- Недержание мочи вследствие переполнения мочевого пузыря;
- Артериальная гипотензия (только при применении по показанию «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы»);
- Период грудного вскармливания (только при применении по показанию «Артериальная гипертензия»);
- Редкая наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Митральный и аортальный стеноз, сердечная недостаточность с повышением минутного выброса, правожелудочковая недостаточность, обусловленная эмболией легочной артерии или экссудативным перикардитом, левожелудочковая недостаточность с низким давлением наполнения, нарушения мозгового кровообращения, пожилой возраст, одновременное применение с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5), печеночная недостаточность, при проведении операции по поводу катаракты, беременность.

Особые указания

Постуральная гипотензия/обморок

Как и при лечении любыми альфа-адреноблокаторами, в особенности в начале терапии, у незначительного процента пациентов наблюдалась постуральная гипотензия, проявлявшаяся головокружением и слабостью или же потерей сознания (обмороком) (см. раздел 4.2). Перед началом назначения любого альфа-адреноблокатора, пациента необходимо предупредить, каким образом следует избегать симптомов развития постуральной гипотензии, в частности необходимо воздерживаться от быстрых перемен положения тела. В начале лечения доксазозином пациенту следует дать рекомендации о необходимости соблюдать осторожность в случае появления слабости или головокружения.

Доксазозин следует применять с осторожностью у пожилых пациентов в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии. С возрастом увеличивается риск возникновения головокружения, нарушения зрения и обморока.

Пациента необходимо проинформировать об увеличении риска развития ортостатической гипотензии при употреблении алкоголя, длительном стоянии или выполнении физических упражнений, а также при жаркой погоде.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

У пациентов с ДГПЖ препарат можно назначать как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальном АД. При применении препарата у пациентов с ДГПЖ с нормальным АД изменение последнего незначительно. При этом у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ДГПЖ возможно применение в монотерапии.

Перед началом терапии гиперплазии предстательной железы необходимо исключить ее раковое перерождение. Доксазозин не влияет на концентрацию простатспецифического антигена в плазме крови.

Интраоперационный синдром атоничной радужки

Интраоперационный синдром атоничной радужки наблюдался у некоторых пациентов при проведении операции по поводу катаракты, которые получают или получали лечение альфа1-адреноблокаторами. Так как интраоперационный синдром атоничной радужки может привести к учащению осложнений во время хирургических вмешательств, необходимо предупредить хирурга о том, что альфа1-адреноблокаторы принимаются на данный момент или принимались ранее до операции.

Совместное применение с ингибиторами ФДЭ-5

Следует соблюдать осторожность при совместном применении доксазозина с ингибиторами ФДЭ-5, поскольку у некоторых пациентов это может привести к симптоматической гипотензии.

Нарушение функции печени

Необходимо соблюдать осторожность при назначении доксазозина, равно как и других лекарственных средств, полностью подвергающихся биотрансформации в печени, пациентам с нарушением функции печени (см. раздел 5.2), избегая назначения максимальных доз.

Приапизм

Во время пострегистрационных исследований сообщалось о случаях развития длительной эрекции и приапизма на фоне терапии альфа1-адренорецепторами, в том числе доксазозином. В случае сохранения эрекции в течение более 4 часов следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Если терапия приапизма не была проведена немедленно, это может привести к повреждению тканей полового члена и необратимой утрате потенции.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата

Препарат Артезин содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Совместное применение доксазозина с ингибиторами ФДЭ-5 у некоторых пациентов может привести к симптоматической гипотензии (см. раздел 4.4).

В исследованиях *in vitro* было показано, что доксазозин является субстратом изофермента CYP3A4. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении доксазозина и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, таких как кларитромицин, индинавир, итраконазол, кетоконазол, нефазодон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, телитромицин или вориконазол (см. раздел 5).

Большая (98 %) часть доксазозина в плазме крови связана с белками. Результаты исследования плазмы крови человека *in vitro* свидетельствуют о том, что доксазозин не влияет на связывание с белками дигоксина, варфарина, фенитоина или индометацина. В клинической практике доксазозин применялся без каких-либо признаков взаимодействия с тиазидными диуретиками, фуросемидом, бета-адреноблокаторами, антибиотиками, гипогликемическими средствами для приема внутрь, урикозурическими средствами и антикоагулянтами. Нестероидные противовоспалительные препараты (особенно индометацин), эстрогены и симпатомиметические средства могут снижать антигипертензивное действие доксазозина.

Доксазозин, устраняя альфа-адреностимулирующие эффекты эпинефрина, может приводить к развитию тахикардии и артериальной гипотензии.

При одновременном приеме с силденафилом для лечения легочной гипертензии повышается риск ортостатической гипотензии.

При однократном применении доксазозина по 1 мг в сутки в течение 4-х дней при одновременном приеме 400 мг циметидина 2 раза в сутки, наблюдалось 10 % повышение средних значений AUC и статистически незначимое увеличение среднего уровня C_{max} (максимальной концентрации в плазме крови) и среднего периода полувыведения доксазозина. Подобное 10 % повышение средних значений AUC доксазозина на фоне приема циметидина находится в рамках колебаний вариабельности (27 %) средних значений AUC для доксазозина в сравнении с плацебо.

При одновременном применении с другими гипотензивными средствами усиливает выраженность их действия (необходима коррекция дозы).

Не рекомендуется принимать одновременно с другими блокаторами альфа-адренорецепторов. При одновременном применении с индукторами микросомального окисления в печени возможно повышение эффективности доксазозина, а с ингибиторами - снижение.

4.6. Беременность и лактация

Беременность

Хотя в экспериментах на животных доксазозин не оказывает тератогенного действия, но при применении его в исключительно высоких дозах наблюдается снижение выживаемости плода. Указанные дозы примерно в 300 раз превосходили максимальные рекомендуемые дозы для человека. До настоящего времени опыта применения доксазозина у беременных или кормящих женщин недостаточно. В связи с этим применение препарата во время беременности рекомендуется только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

Лактация

Зафиксирован случай проникновения доксазозина в женское грудное молоко. Исследования на лабораторных животных показали, что доксазозин накапливается в молоке. При необходимости применения препарата в период лактации на время лечения следует прекратить грудное вскармливание (см. раздел 4.3).

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

В связи с тем, что доксазозин способен вызывать ортостатические реакции в начале лечения или в период повышения дозировок, при приеме препарата необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота развития нежелательных реакций классифицирована согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

У пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы встречаются те же нежелательные реакции, что и у пациентов с артериальной гипертензией, а также:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: анафилактические реакции.

Нарушения метаболизма и питания

Нечасто: увеличение массы тела, анорексия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: парестезии, бессонница, повышенная возбудимость;

Нечасто: гипестезии, тремор, депрессия;

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: нарушение цветового восприятия;

Нечасто: синдром атоничной радужки.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: выраженное снижение артериального давления, ортостатическая артериальная гипотензия, «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: одышка, ринит;

Нечасто: кашель, носовое кровотечение;

Очень редко: бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, сухость во рту;

Нечасто: метеоризм, запор, рвота, потеря аппетита.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз, холестаза, гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: алоpecia, кожная сыпь, кожный зуд, пурпура;

Очень редко: крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечасто: артралгия, мышечные судороги, слабость в мышцах, миалгии.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: учащение мочеиспускания, полиурия, недержание мочи;

Очень редко: дизурия, гематурия, никтурия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Очень редко: приапизм, импотенция, гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: боли различной локализации.

Артериальная гипертензия

В контролируемых клинических исследованиях доксазозина наиболее часто встречались нежелательные реакции, которые можно отнести к типу постуральных (изредка связанные с развитием обморока) или неспецифических, которые включали: постуральное головокружение (после приема первой дозы может развиваться выраженное снижение АД, которое может привести к ортостатическому головокружению, в тяжелых случаях, особенно при быстром переходе из положения «лежа» в положение «стоя» или в положение «сидя» - к обмороку).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головокружение, головная боль;

Часто: постуральное головокружение, сонливость.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Часто: вертиго.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: ринит.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: периферические отеки, астения, утомляемость, недомогание.

У пациентов с артериальной гипертензией также отмечались следующие побочные реакции (причинно-следственная связь не установлена): часто - тахикардия, ощущение сердцебиения, боль в груди; нечасто - стенокардия, инфаркт миокарда, аритмии; очень редко - брадикардия, нарушение мозгового кровообращения.

Сообщения 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

109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Телефон: +7 (499) 578-06-70; +7 (499) 578-02-20.

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru, сайт: <http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Выраженное снижение АД, иногда сопровождающееся обмороком.

Лечение

Пациента переводят в горизонтальное положение с низким изголовьем и приподнятыми вверх ногами. Проводится симптоматическая терапия (меры, направленные на поддержание АД). Гемодиализ не эффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: альфа1-адреноблокатор.

Код АТХ: C02CA04

Фармакодинамика

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Назначение доксазозина пациентам с симптомами ДГПЖ приводит к значительному улучшению показателей уродинамики и уменьшению проявлений симптомов заболевания. Это действие препарата связывают с селективной блокадой альфа1-адренорецепторов, расположенных в строме и капсуле предстательной железы, шейке мочевого пузыря.

Доказано, что доксазозин является эффективным блокатором подтипа 1А альфа1-адренорецепторов, которые составляют приблизительно 70 % от всех подтипов, альфа1-адренорецепторов, находящихся в предстательной железе. Этим и объясняется его действие у пациентов с ДГПЖ.

Поддерживающий эффект лечения доксазозином и его безопасность доказаны при длительном применении препарата (напр. до 48 месяцев).

Артериальная гипертензия

Применение доксазозина у пациентов с артериальной гипертензией приводит к значимому снижению АД в результате уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления. Появление этого эффекта связывают с селективной блокадой альфа1-адренорецепторов, расположенных в сети сосудов. При приеме препарата 1 раз в сутки клинически значимый антигипертензивный эффект сохраняется в течение 24 ч, АД снижается постепенно; максимальный эффект наблюдается обычно через 2-6 ч после приема препарата внутрь. У пациентов с артериальной гипертензией АД при лечении доксазозином было одинаковым в положении «лежа» и «стоя».

Отмечено, что в отличие от неселективных альфа1-адреноблокаторов при длительном лечении доксазозином толерантность к препарату не развивалась. При проведении поддерживающей терапии повышение активности ренина плазмы крови и тахикардия встречаются нечасто.

Доксазозин оказывает благоприятное влияние на липидный профиль крови, значительно повышая соотношение содержания липопротеидов высокой плотности к общему холестерину и значительно снижая содержание общих триглицеридов и общего холестерина. В связи с этим он имеет преимущество перед диуретиками и бета-адреноблокаторами, которые не влияют благоприятно на указанные параметры. Учитывая установленную связь артериальной гипертензии и липидного профиля крови с ишемической болезнью сердца, нормализация АД и концентрации липидов на фоне приема доксазозина приводят к снижению риска развития ишемической болезни сердца. Наблюдалось, что лечение доксазозином приводило к регрессии гипертрофии левого желудочка, угнетению агрегации тромбоцитов и усилению активности тканевого активатора плазминогена. Кроме того, установлено, что доксазозин повышает чувствительность к инсулину у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе.

Доксазозин не обладает побочными метаболическими эффектами и может применяться у пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом, левожелудочковой недостаточностью и подагрой.

Исследования *in vitro* показали антиоксидантные свойства 6' и 7' - гидроксиметаболитов доксазозина в концентрации 5 микромоль.

В контролируемых клинических исследованиях, проведенных у пациентов с артериальной гипертензией, лечение доксазозином сопровождалось улучшением эректильной функции. Кроме того, у пациентов, получавших доксазозин, вновь возникшие нарушения эректильной функции отмечались реже, нежели у пациентов, получавших антигипертензивные средства.

Клиническая эффективность и безопасность

Значимые данные, полученные в клинических исследованиях, отсутствуют.

Дети

Эффективность и безопасность у детей не установлена (см. раздел 4.3).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь в терапевтических дозах доксазозин хорошо всасывается; концентрация его в крови достигает максимума примерно через 2 ч.

Распределение

Доксазозин примерно на 98 % связывается с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Первичными путями метаболизма доксазозина являются О-деметилирование и гидроксилирование. Доксазозин подвергается активной биотрансформации в печени.

Элиминация

Выведение из плазмы крови является двухфазным с конечным периодом полувыведения 22 ч, что позволяет назначать препарат 1 раз в сутки. Исследования *in vitro* показали, что основной путь элиминации доксазозина идет посредством изоферментов CYP3A4; тем не менее, пути элиминации посредством изоферментов CYP2D6 и CYP2C9 также участвуют в процессе, однако в меньшей степени. Лишь менее 5 % дозы выводится в неизменном виде.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность, лица пожилого возраста

По данным фармакокинетических исследований у пожилых пациентов и пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетика препарата существенно не отличается от таковой у пациентов более молодого возраста с нормальной функцией почек.

Печеночная недостаточность

Имеются лишь ограниченные данные, полученные у пациентов с нарушенной функцией печени, и о влиянии препаратов, способных изменять печеночный метаболизм (например, циметидин). В клиническом исследовании у 12 пациентов с умеренным нарушением функции печени однократное применение доксазозина сопровождалось увеличением площади под кривой «концентрация-время» (AUC) на 43 % и снижением истинного перорального клиренса на 40 %. Необходимо соблюдать осторожность при назначении доксазозина, равно как и других лекарственных средств, полностью подвергающихся биотрансформации в печени, пациентам с нарушениями функции печени (см. раздел 4.4).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал прежелатинизированный

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Карбоксиметилкрахмал натрия

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток или 2 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Валента Фармацевтика» (АО «Валента Фарм»)

141101, Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2

Телефон: +7 (495) 933-48-62

Факс: +7 (495) 933-48-63

Электронный адрес: info@valentapharm.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Валента Фармацевтика» (АО «Валента Фарм»)

141101, Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2.

Телефон: +7 (495) 933-48-62

Факс: +7 (495) 933-48-63

Электронный адрес: info@valentapharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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