

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тизанил, 2 мг, таблетки.

Тизанил, 4 мг, таблетки.

Тизанил, 6 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тизанидина гидрохлорид.

Тизанил, 2 мг, таблетки.

Каждая таблетка содержит 2,288 мг тизанидина гидрохлорид.

Тизанил, 4 мг, таблетки.

Каждая таблетка содержит 4,576 мг тизанидина гидрохлорид.

Тизанил, 6 мг, таблетки.

Каждая таблетка содержит 6,864 мг тизанидина гидрохлорид.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Тизанил, 2 мг, таблетки.

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые плоскоцилиндрические, с фаской с обеих сторон. С риской на одной стороне и с цифрой 2 (нанесенной тиснением) на другой стороне.

Тизанил, 4 мг, таблетки.

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые плоскоцилиндрические, с фаской с обеих сторон. С крестообразной риской на одной стороне и с цифрой 4 (нанесенной тиснением) на другой стороне.

Тизанил, 6 мг, таблетки.

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые плоскоцилиндрические, с фаской с обеих сторон. С крестообразной риской на одной стороне и с цифрой 6 (нанесенной тиснением) на другой стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Тизанил показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет в следующих случаях:

Болезненный мышечный спазм:

- связанный со статическими и функциональными заболеваниями позвоночника (шейный и поясничный синдромы);
- после хирургических вмешательств, например, по поводу грыжи межпозвонкового диска или остеоартроза тазобедренного сустава.

Спастичность скелетных мышц при неврологических заболеваниях, например, при рассеянном склерозе, хронической миелопатии, дегенеративных заболеваниях и повреждениях спинного мозга, последствиях нарушений мозгового кровообращения и детском церебральном параличе (пациенты старше 18 лет).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Тизанил обладает узким терапевтическим индексом и высокой вариабельностью концентрации тизанидина в плазме крови, поэтому необходим тщательный подбор дозы.

Дозу и режим дозирования следует подбирать индивидуально в зависимости от потребностей пациента. Применение препарата в начальной дозе 2 мг 3 раза в день снижает риск развития побочных эффектов.

При болезненном мышечном спазме препарат Тизанил применяют, как правило, в дозе 2 мг или 4 мг 3 раза в сутки.

В тяжелых случаях возможно дополнительное применение 2 мг или 4 мг (предпочтительно перед сном из-за возможного усиления сонливости).

При спастичности скелетных мышц, обусловленной неврологическими заболеваниями, начальная суточная доза – 2 мг 3 раза в день, затем дозу постепенно увеличивают на 2-4 мг с интервалами 3-7 дней. Оптимальная суточная доза 12-24 мг в 3-4 приема, максимальная суточная доза 36 мг.

Прерывание лечения

При прекращении терапии препаратом Тизанил с целью уменьшения риска развития рикошетной гипертензии и тахикардии следует медленно снижать дозу до полной отмены препарата, в особенности у пациентов, получающих высокие дозы препарата в течение длительного времени.

При резкой отмене тизанидина после продолжительного лечения и/или приема высоких доз препарата (а также после одновременного применения вместе с гипотензивными препаратами): отмечалось развитие тахикардии и повышение артериального давления, в отдельных случаях – острое нарушение мозгового кровообращения, в связи с чем дозу препарата Тизанил следует снижать постепенно до полной отмены препарата.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Лечение пациентов с почечной недостаточностью (при клиренсе креатинина менее 25 мл/мин) прием начинают с 2 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу повышают постепенно с учетом переносимости. Если необходимо получить более выраженный

эффект, рекомендуется сначала увеличить дозу, назначаемую 1 раз в день, затем – кратность назначения.

Пациенты с нарушением функции печени

Применение препарата Тизанил у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени противопоказано. У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести препарат следует применять с осторожностью; рекомендовано начинать терапию с минимальной дозы, с постепенным повышением до достижения оптимального соотношения переносимости и эффективности терапии. Рекомендации по контролю показателей функции печени приведены в разделе 4.4.

Пациенты пожилого возраста

Опыт применения тизанидина у пациентов в возрасте 65 лет и старше ограничен. Рекомендуется начинать терапию с минимальной дозы с постепенным повышением до достижения оптимального соотношения переносимости и эффективности терапии.

Дети

Применение тизанидина у детей до 18 лет не рекомендуется, т. к. опыт применения препарата у данной категории пациентов ограничен.

Способ применения

Препарат принимают внутрь. Таблетки 2 мг и 4 мг могут быть разделены на две равные части.

Прерывание лечения

При прекращении терапии препаратом Тизанил с целью уменьшения риска развития рикошетной гипертензии и тахикардии следует медленно снижать дозу до полной отмены препарата, в особенности у пациентов, получающих высокие дозы препарата в течение длительного времени.

Дозу препарата Тизанил следует снижать постепенно до полной отмены препарата. (см. раздел 4.8).

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к тизанидину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

Нарушение функции печени тяжелой степени;

Одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента CYP1A2 (флувоксамин и ципрофлоксацин).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Рекомендуется соблюдать осторожность при применении тизанидина у пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести, с нарушением функции почек, в возрасте старше 65 лет, с синдромом врожденного удлинения интервала QT и при

одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT (например, цизаприд, амитриптилин, азитромицин).

Гипотензия может возникать на фоне применения препарата Тизанил, а также как результат лекарственного взаимодействия с ингибиторами изофермента CYP1A2 и/или гипотензивными препаратами. Выраженное снижение артериального давления (АД) может приводить к потере сознания и циркуляторному коллапсу.

Пациентам с синдромом врожденного удлинения интервала QT тизанидин следует назначать с осторожностью.

У пациентов с ишемической болезнью сердца и (или) сердечной недостаточностью следует регулярно контролировать ЭКГ.

У пациентов с миастенией следует применять с особой осторожностью только в случаях, когда ожидаемая польза существенно превышает возможный риск.

Сообщалось о случаях нарушений функции печени, связанных с тизанидином, однако при применении суточной дозы до 12 мг эти случаи отмечались редко. В связи с этим рекомендуется контролировать функциональные «печеночные пробы» 1 раз в месяц в первые 4 месяца лечения у пациентов, которые получают тизанидин в суточной дозе 12 мг и выше, а также в тех случаях, когда наблюдаются клинические признаки, позволяющие предположить нарушение функции печени, такие как необъяснимая тошнота, анорексия, чувство усталости. В случае, когда активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке стойко превышают верхнюю границу нормы в 3 раза и более, применение препарата Тизанил следует прекратить.

Вспомогательные вещества (лактоза)

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Дети

Не рекомендуется применение препарата у детей младше 18 лет, в связи с недостаточностью данных.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При применении тизанидина с ингибиторами изофермента CYP1A2 возможно повышение концентрации тизанидина в плазме крови. В свою очередь, повышение концентрации тизанидина в плазме крови может приводить к симптомам передозировки препаратом, в том числе удлинению интервала QT(c).

Одновременное применение тизанидина с индукторами изофермента CYP1A2 может приводить к снижению концентрации тизанидина в плазме крови, что может приводить к уменьшению терапевтического эффекта препарата.

Противопоказанные комбинации с тизанидином

Одновременное применение тизанидина с флувоксамином или ципрофлоксацином, ингибиторами изофермента CYP1A2, противопоказано.

При применении тизанидина с флувоксамином или ципрофлоксацином отмечается соответственно 33-кратное и 10-кратное увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) тизанидина. В результате могут возникнуть клинически значимое и продолжительное снижение АД, приводящее к сонливости, головокружению, слабости и замедлению психомоторных реакций (в отдельных случаях к потере сознания); удлинение интервала QT.

Не рекомендуемые комбинации с тизанидином

Не рекомендуется применять тизанидин одновременно с другими ингибиторами изофермента CYP1A2 – антиаритмическими препаратами (амиодарон, мексилетин, пропафенон), циметидином, некоторыми фторхинолонами (эноксацин, пefлоксацин, норфлоксацин), рофекоксибом, пероральными контрацептивами, тиклопидином.

Комбинации с тизанидином, требующие соблюдения осторожности

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении тизанидина с препаратами, удлиняющими интервал QT (например, цизаприд, амитриптилин, азитромицин).

Гипотензивные препараты

Одновременное применение тизанидина с гипотензивными препаратами, включая диуретики, иногда может вызывать выраженное снижение АД (в отдельных случаях вплоть до циркуляторного коллапса и потери сознания) и брадикардию.

При резкой отмене тизанидина после одновременного применения с гипотензивными препаратами отмечалось развитие тахикардии и повышение АД, которое в отдельных случаях может привести к острому нарушению мозгового кровообращения.

Рифампицин

Одновременный прием тизанидина и рифампицина приводит к 50 % снижению концентрации тизанидина в плазме крови. Вследствие этого терапевтическое действие препарата может снижаться, что может иметь клиническую значимость для некоторых пациентов. Следует избегать длительного одновременного применения рифампицина и тизанидина, при невозможности рекомендуется тщательный подбор дозы тизанидина (увеличение).

Курение табака

Системная биодоступность тизанидина у курящих пациентов (более 10 сигарет в день) снижена примерно на 30 %. Длительная терапия препаратом у пациентов данной категории может потребовать более высоких доз тизанидина, чем средние терапевтические.

Алкоголь

Во время терапии препаратом следует избегать приема алкоголя, так как он может повысить вероятность развития нежелательных явлений (например, снижения АД и заторможенности).

Тизанидин может усиливать угнетающее действие алкоголя на центральную нервную систему.

Другие лекарственные средства

Седативные, снотворные препараты (бензодиазепин, баклофен) и другие препараты, такие как антигистаминные препараты, могут также усиливать седативный эффект тизанидина. Следует избегать приема препарата с другими агонистами $\alpha 2$ -адренорецепторов (например, клонидином) вследствие потенциального усиления гипотензивного эффекта.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Тест на беременность

Перед началом применения препарата Тизанил у пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом рекомендовано получить результат теста на беременность. Следует информировать пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом о неблагоприятном влиянии препарата на развивающийся плод, выявленном в исследованиях на животных.

Контрацепция

Следует информировать пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом о неблагоприятном влиянии препарата на развивающийся плод, выявленном в исследованиях на животных.

Во время применения препарата, а также в течение 1 суток после прекращения приема препарата пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует использовать надежные способы контрацепции (при правильном и длительном использовании которых частота наступления беременности составляет $<1\%$) (см. раздел 4.5).

Беременность

Поскольку контролируемые исследования применения тизанидина у беременных женщин не проводились, его не следует применять в период беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальная польза превышает возможный риск.

В исследованиях у животных не выявлено явлений тератогенности. При применении в дозах 10 и 30 мг/кг в сутки у животных отмечено увеличение срока гестации, зарегистрированы случаи пренатальной и постнатальной потери плода, а также задержка развития плода. При применении вышеуказанных доз у самок отмечались выраженные признаки миорелаксации и седации. Исходя из площади поверхности тела, указанные дозы превышали максимальную рекомендуемую дозу для человека (0,72 мг/кг в сутки) в 2,2 и 6,7 раз.

Лактация

В исследованиях у животных тизанидин выделялся в небольших количествах с молоком лактирующих самок. Не следует применять препарат в период грудного вскармливания, так как нет данных о проникновении тизанидина в грудное молоко у человека.

Фертильность

В исследованиях у животных не отмечалось неблагоприятного влияния на фертильность особей мужского и женского пола при применении тизанидина в дозе 10 мг/кг в сутки и 3 мг/кг в сутки соответственно. Отмечалось уменьшение фертильности у особей мужского пола, получавших тизанидин в дозе, превышающей 30 мг/кг в сутки, и у особей женского пола – в дозе, превышающей 10 мг/кг в сутки. Исходя из площади поверхности тела, указанные дозы превышали максимальную рекомендуемую дозу для человека (0,72 мг/кг в сутки) в 2,2 и 6,7 раз. При применении указанных доз отмечались поведенческие эффекты и клинические признаки, включающие выраженную седацию, уменьшение массы тела и атаксию.

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

Учитывая возможность развития побочных реакций (сонливость, головокружение или какие-либо признаки артериальной гипотензии), следует воздержаться от управления транспортными средствами, точными механизмами (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При приеме малых доз, рекомендуемых для купирования болезненного мышечного спазма, отмечались сонливость, повышенная утомляемость, головокружение, сухость во рту, снижение АД, тошнота, желудочно-кишечные расстройства, повышение активности печеночных трансаминаз. Обычно вышеописанные побочные реакции умеренно выражены и преходящи.

При приеме более высоких доз, рекомендуемых для лечения спастичности, вышеперечисленные нежелательные реакции возникают чаще и более выражены, однако они редко требуют отмены препарата в связи с их тяжестью. Кроме того, могут возникать следующие явления: брадикардия, мышечная слабость, бессонница, нарушения сна, галлюцинации, гепатит.

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: 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).

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – сонливость, головокружение.

Нарушения психики: часто – бессонница, нарушение сна.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов: часто – снижение АД (в отдельных случаях выраженное, вплоть до циркуляторного коллапса и потери сознания).

Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто – желудочно-кишечные расстройства, сухость во рту; часто – тошнота.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто – мышечная слабость.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – повышенная утомляемость.

Лабораторные и инструментальные данные: часто – повышение активности печеночных трансаминаз.

При резкой отмене препарата Тизанил после продолжительного лечения и/или приема высоких доз препарата (а также после одновременного применения вместе с гипотензивными препаратами) отмечалось развитие тахикардии и повышение АД, способное в отдельных случаях привести к острому нарушению мозгового кровообращения, в связи с чем дозу препарата Тизанил следует снижать постепенно до полной отмены препарата.

Отдельные сообщения о НР по данным применения в клинической практике

Поскольку в пострегистрационном периоде сообщения о НР поступают в добровольном порядке из популяции неопределенного размера, достоверно оценить частоту их возникновения не представляется возможным (частота неизвестна).

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции, ангионевротический отек и крапивницу.

Нарушения психики: галлюцинации, спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение.

Нарушения со стороны органа зрения: затуманивание зрения.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит, печеночная недостаточность.

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

Общие расстройства и нарушения в месте введения: астения, синдром отмены.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

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

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»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

К настоящему времени отмечено несколько сообщений о передозировке тизанидином, включая случай, когда принятая доза составила 400 мг. Во всех случаях выздоровление прошло без особенностей.

Симптомы

Тошнота, рвота, снижение АД, головокружение, сонливость, удлинение интервала QT (с), миоз, беспокойство, угнетение дыхания, кома.

Лечение

Промывание желудка, прием активированного угля, проведение форсированного диуреза, симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: миорелаксанты; миорелаксанты центрального действия; другие миорелаксанты центрального действия.

Код АТХ: M03BX02

Механизм действия

Тизанидин - миорелаксант центрального действия. Основная точка приложения его действия находится в спинном мозге. Стимулируя пресинаптические альфа₂-рецепторы, он подавляет высвобождение возбуждающих аминокислот, которые стимулируют рецепторы к N-метил-D-аспартату (NMDA-рецепторы). Вследствие этого на уровне промежуточных нейронов спинного мозга происходит подавление полисинаптической передачи возбуждения. Поскольку именно этот механизм отвечает за избыточный мышечный тонус, то при его подавлении мышечный тонус снижается. В дополнение к миорелаксирующим свойствам, тизанидин оказывает также центральный умеренно выраженный анальгезирующий эффект.

Фармакодинамические эффекты

Тизанидин эффективен как при остром болезненном мышечном спазме, так и при хронической спастичности спинального и церебрального генеза. Уменьшает спастичность и клонические судороги, вследствие чего снижается сопротивление пассивным движениям и увеличивается объем активных движений.

Миорелаксирующий эффект (измерение по шкале Ашворта и с помощью «маятникового» теста) и побочные действия (снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и снижение артериального давления (АД)) препарата зависят от концентрации тизанидина в плазме крови.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Тизанидин всасывается быстро и почти полностью. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) достигается примерно через 1 час после приема препарата. По причине выраженного метаболизма при «первом прохождении» через печень среднее значение биодоступности составляет около 34 %. $C_{\max}$ тизанидина равно 12,3 нг/мл и 15,6 нг/мл после однократного и многократного приема тизанидина в дозе 4 мг соответственно.

Распределение

Средний объем распределения в равновесном состоянии при внутривенном введении составляет 2,6 л/кг. Связывание с белками плазмы крови составляет 30 %.

Биотрансформация

Тизанидин быстро и в значительной степени (около 95 %) метаболизируется в печени. *In vitro* тизанидин метаболизируется в основном изоферментом CYP1A2 системы цитохрома P450. Метаболиты неактивны.

Элиминация

Средний период полувыведения тизанидина из системного кровотока составляет 2–4 ч, выведение осуществляется преимущественно почками (приблизительно 70 % дозы) в виде метаболитов; на долю неизмененного вещества приходится около 2,7%.

Влияние пищи

Одновременный прием пищи не влияет на фармакокинетику тизанидина (при применении 4 мг в виде таблеток или 12 мг в виде капсул с модифицированным высвобождением). Несмотря на то, что значение $C_{\max}$ возрастает на 1/3 при приеме после еды, это не является клинически значимым. Существенного влияния на всасывание (AUC, площадь под фармакокинетической кривой «концентрация–время») не отмечается.

Тизанидин в диапазоне доз от 1 мг до 20 мг обладает линейной фармакокинетикой.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) ≤ 25 мл/мин) $C_{\max}$ тизанидина в плазме крови в 2 раза выше, чем у здоровых добровольцев, конечный период полувыведения достигает 14 часов, что приводит к увеличенной (примерно в 6 раз) системной биодоступности тизанидина (измеренной по AUC).

Печеночная недостаточность

Специальных исследований у пациентов данной категории не проводилось. Поскольку тизанидин преимущественно метаболизируется в печени изоферментом CYP1A2 системы цитохрома, нарушение функции печени может приводить к увеличению системного воздействия препарата.

Лица пожилого возраста

Данные по фармакокинетики у пациентов в возрасте 65 лет и старше ограничены.

Пол и расовая принадлежность

Пол не оказывает влияния на фармакокинетические свойства тизанидина.

Влияние этнической и расовой принадлежности на фармакокинетику тизанидина не изучалось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Тизанил, 2 мг, таблетки.

Кремния диоксид коллоидный безводный

Стеариновая кислота

Целлюлоза микрокристаллическая 102

Лактозы моногидрат

Тизанил, 4 мг, таблетки.

Кремния диоксид коллоидный безводный

Стеариновая кислота

Целлюлоза микрокристаллическая 102

Лактозы моногидрат

Тизанил, 6 мг, таблетки.

Кремния диоксид коллоидный безводный

Стеариновая кислота

Целлюлоза микрокристаллическая 102

Лактозы моногидрат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 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

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминий.

По 1, 2, 3 или 4 блистера в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

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.

Симпекс Фарма Пвт. Лтд.,

Помещение № 302, Башня Ансаль, 3-й этаж, Неру Плейс, 38, Южный Дели, Нью-Дели, Дели, Индия, 110019.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании с ограниченной ответственностью «Симпекс Фарма Пвт. Лтд.».,

119530, г. Москва, Очаковское шоссе, д. 34,

e-mail: simpexpharmamos@gmail.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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