

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Писизиф SR 1,5 mg таблетки с удължено освобождаване
Pisizif SR 1,5 mg prolonged release tablets.

ИЗДЪЛЖИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20070037
Разрешение №	86/МК/16-56898
03.12.2021	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирани таблетка с удължено освобождаване съдържа 1,5 mg индапамид (indapamide).
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки с удължено освобождаване.
Бели, овални, двойно изпъкнали филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Есенциална хипертония.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение.

Една таблетка на 24 часа, за предпочтане сутрин, да се приема цяла, без да се сдъвка. При по-високи дози антихипертензивният ефект на индапамид не се засилва, но се повишава салуретичният ефект.

Специални популации

Бъбречна недостатъчност (вж. т. 4.3 и 4.4)

При тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 30 ml/min) лечението е противопоказано. Тиазидите и тиазид-подобните диуретици са ефективни само, когато бъбречната функция е нормална или леко нарушена.

Чернодробна недостатъчност

При тежко чернодробно увреждане, лечението е противопоказано.

Пациенти в старческа възраст (вж. т. 4.4)

При пациенти в старческа възраст плазмения креатинина трябва да се регулира в зависимост от възрастта, теглото и пола. Пациенти в старческа възраст могат да бъдат лекувани с Писизиф SR когато бъбречната им функция е нормална или само леко нарушена.

Деца и юноши

Не се препоръчва употребата на Писизиф SR при деца, поради липсата на данни за безопасност и ефикасност.

Начин на приложение

За перорално приложение.



4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към активното вещество или към други сулфонамиди, или към някое от помощните вещества, изброени в т.б.1;
- тежка бъбречна недостатъчност;
- чернодробна енцефалопатия или тежки нарушения на чернодробната функция;
- хипокалиемия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специални предупреждения

В случаи на нарушенa чернодробна функция, тиазидните диуретици могат да предизвикат чернодробна енцефалопатия, особено в случаи на нарушен електролитен баланс. В подобни случаи приложението на диуретика трябва да се спре незабавно.

Фотосенсибилизация

Съобщавани са случаи на реакции на фоточувствителност с тиазиди и тиазид-подобни диуретици (вж. т. 4.8). Ако, по време на лечението, възникне реакция на фоточувствителност, се препоръчва лечението да бъде преустановено. При необходимост от повторен прием на продукта се препоръчва да се предпазват изложените на слънце или на изкуствена UVA светлина части на тялото.

Помощни вещества

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Специални предпазни мерки при употреба

Водно-електролитен баланс

Плазмен натрий

Понижаването на плазмената концентрация на натрия в началото може да бъде асимптоматично, редовното му наблюдение е от съществено значение и трябва да бъде по-често при възрастните пациенти и пациентите с цироза (вж. т.4.8 и 4.9). Всяко лечение с диуретици може да причини хипонатриемия понякога с много сериозни последици. Хипонатриемията с хиповолемия може да са причините за дехидратация и ортостатична хипотония. Едновременната загуба на хлоридни йони може да доведе до вторична компенсаторна метаболитна алкалоза: честотата и степента на този ефект са слаби.

Плазмен калий

Загубата на калий с хипокалиемия е основният рисък от използването на тиазиди и тиазид-подобни диуретици. Рискът от настъпване на хипокалиемия (<3,4 mmol/l) трябва да бъде предотвратен при високорискови групи популации, например пациенти в старческа възраст, недохранени и/или третирани с много лекарства, пациенти с цироза, които имат едем и асцит, пациенти с коронарна болест на сърцето и пациенти със сърдечна недостатъчност.

При тези ситуации хипокалиемията повишава сърдечната токсичност на дигиталисовите продукти и риска от аритмии. Рискови са и пациентите с удължен QT интервал, независимо дали произходит е конгенитален или ятрогенен. Хипокалиемията, както и брадикардията са предразполагащи фактори за настъпването на тежки аритмии, по-специално на фаталните *torsades de pointes*.

Във всички отбелязани по-горе случаи се изисква по-често мониториране на калия в плазмата. Първото определяне на плазмения калий трябва да се извърши през първата седмица от началото на лечението. При установяване на хипокалиемия, е необходимо тя да се коригира. Хипокалиемия, установена заедно с ниска серумна концентрация на магнезий, може да не се повлияе от лечението, освен ако серумният магнезий не бъде коригиран.



Плазмен магнезий

Доказано е, че тиазидите и техните аналоги, включително индапамид, повишават екскрецията на магнезий с урината, което може да доведе до хипомагнезиемия (вж. точки 4.5 и 4.8).

Плазмен калий

Тиазидите и тиазид-подобни диуретици могат да понижат екскрецията на калций с урината и да предизвикат леко и преходно повишаване на плазмения калций. Откритата хиперкалиемия може да се дължи на предхождащ неустановен хиперпаратиреодизъм. Лечението трябва да бъде преустановено преди изследването на паратиреоидната функция.

Глюкоза в кръвта

Проследяването на кръвната захар е важно при диабетици, особено при наличие на хипокалиемия.

Пикочна киселина

Може да се увеличи рисъкът от поява на подагрозни пристъпи при пациенти с хиперурикемия.

Бъбречна функция и диуретици

Тиазидните и сродни диуретици са ефективни само когато бъбречна функция е нормална или минималноувредена (плазмен креатинин под 25 mg/l, т.е. 220 μmol/l при възрастни). При пациенти в старческа възраст плазмения креатинин трябва да бъде коригиран в зависимост от възрастта, теглото и пола.

Хиповолемията, която е вторична поради загуба на вода и натрий, индуцирани от диуретика в началото на лечението, предизвиква намаляване на гломерулната филтрация. Това може да доведе до повишаване на кръвната урея и плазмения креатинин. Тази преходна бъбречна недостатъчност няма последствия при индивиди с нормална бъбречна функция, но може да влоши съществуваща бъбречна недостатъчност.

Хороидален излив, остра миопия и вторична закритоъгълна глаукома

Сулфонамидите или лекарства, производни на сулфонамидите, могат да предизвикат идиосинкратична реакция, водеща до хороидален излив с дефект на зрителното поле, преходна миопатия и остра закритоъгълна глаукома. Макар, че индамапид е сулфонамид, досега се съобщава само за отделни случаи на остра закритоъгълна глаукома при употреба на индапамид. Симптомите включват намаляване на зрителната острота или болка в очите, които обикновено настъпват няколко часа или седмици след приема на лекарството. Нелекуваната остра закритоъгълна глаукома може да доведе до трайна загуба на зрението. Първичното лечение включва възможно най-бързо прекратяване приема на лекарството. Ако вътрешното налягане не може да бъде контролирано, може да се наложи спешно медикаментозно или оперативно лечение. Рисковите фактори за поява на остра закритоъгълна глаукома могат да включват анамнеза за алергия към сулфонамиди или пеницилин.

Спортсти

Трябва да се обърне внимание на спортситите, че активното вещество, което се съдържа в този лекарствен продукт, може да даде положителен резултат при допинг тестове.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинации, които не се препоръчват

Литий

Повишават се стойностите на литий в плазмата с признания на предозиране, като при бързодействаща диета (намалена екскреция на литий в урината). Ако все пак е наложително използване на тези диуретици, серумните нива на лития трябва стриктно да се проследяват и дозата да се коригира.



Комбинации, които изискват предпазни мерки при употреба

Лекарства, причиняващи *torsades de pointes*

- Клас Ia антиаритмични продукти (хинидин, хидрохинидин, дизопирамид);
- Клас III антиаритмични продукти (амиодарон, сotalол, дофетилид, ибутилид);
- Някои антипсихотични:
 - Фенотиазини (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин);
 - Бензамиди (амисулприд, сулпирид, султоприд, тиаприд);
 - Бутирофенони (дроперидол, халоперидол);
- Други: бепридил, цизаприд, дифеманил, еритромицин i.v., халофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, винкамин i.v.

Съществува повишен риск от вентрикуларни аритмии, особено *torsades de pointes* (хипокалиемията е рисков фактор). Ако е необходимо, преди прилагането на тази комбинация се извършва мониториране за хипокалиемия и нейното коригиране. Провежда се клинично мониториране и мониториране на плазмените електролити и ЕКГ. Трябва да се използват вещества, които не предизвикват *torsades de pointes* при наличието на хипокалиемия.

Нестероидни противовъзпалителни средства (системно приложение), включително СОХ-2 селективни инхибитори, салицилати във високи дози ($\geq 3\text{g/ден}$)

Възможно е намаляване на антихипертензивния ефект на индапамид.

Съществува риск от остра бъбречна недостатъчност при дехидратирани пациенти (намалена гломерулна филтрация). Необходимо е адекватно хидратиране на пациента и мониториране на бъбречната функция в началото на лечението.

Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE)

В началото на терапията с инадапамид и ACE инхибитори при наличието на предварително съществуваща загуба на натрий (особено при пациенти със стеноза на бъбречната артерия) съществува риск от внезапна хипотония и/или остра бъбречна недостатъчност.

При хипертония, когато предишно лечение с диуретици е довело до загубата на натрий, е необходимо:

- или да се преустанови лечението с диуретика 3 дни преди започване на лечението с ACE инхибитора, и възстановяване приема на хипокалиемичния диуретик при необходимост;
- или да се дадат ниски начални дози на ACE инхибитора и дозата да се повишава постепенно.

При конгестивна сърдечна недостатъчност, да се започне с много ниска доза на ACE инхибитора, при възможност след намаляване на дозата на комбинирания хипокалиемичен диуретик.

Във всички случаи, е необходимо да се наблюдава бъбречната функция (плазменият креатинин) по време на първите седмици на лечението с ACE инхибитор.

Други продукти, предизвикващи хипокалиемия: амфотерицин В (i.v.), глюко- и минералкортикоиди (системни), тетракозактид, стимулиращи лаксативи

Повишен риск от хипокалиемия (адитивен ефект). Изисква се проследяване на плазмения калий и при необходимост се коригира. Особено внимание е необходимо при съществуваща дигитализова терапия. Да се използват нестимулиращи лаксативи.

Баклофен

Повишива се антихипертензивния ефект. Преди началото на лечението е необходимо адекватно хидратиране на пациента и мониториране на бъбречната функция.



Дигиталисови продукти

Хипокалиемията и/или хипомагнезиемията предразполагат към дигиталисова токсичност. Препоръчва се да се проследява плазмения калий, магнезий и ЕКГ и, ако е необходимо, лечението да се коригира.

Комбинации, изискващи специално внимание

Алупоринол

Едновременното лечение с индапамид може да увеличи случаите на реакции на свръхчувствителност към алупоринол.

Комбинации, които трябва да се вземат под внимание

Калий-съхраняващи диуретици (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

Въпреки, че подобни рационални комбинации са полезни при някои пациенти, хипокалиемия (особено при пациенти с бъбречна недостатъчност или диабет) или хиперкалиемия все пак могат да настъпят. Трябва да се проследява плазмения калий, ЕКГ и при необходимост да се преразгледа лечението.

Метформин

Съществува повишен рисков от метформин предизвикана лактатна ацидоза, поради възможна функционална бъбречна недостатъчност, свързана с диуретици и по-специално с бримковите диуретици. Да не се използва метформин, когато плазмения креатинин е над 15 mg/l (135 µmols/l) при мъже и 12 mg/l (110 µmols/l) при жени.

Йодирани контрастни вещества

При наличието на дехидратация, причинена от диуретици, съществува повишен рисков от остра бъбречна недостатъчност, особено когато се използват големи дози йодирани контрастни вещества. Необходима е рехидратация преди прилагане на йодирани продукти.

Имипрамин-подобни, невролептици

Антихипертензивният ефект и повишен рисков от ортостатична хипотония се увеличават (адитивен ефект).

Калциеви соли

Рисъкът от хиперкалиемия се увеличава поради намаленото елиминиране на калция с урината.

Циклоспорин, таクロлимус

Съществува рисков от повишени стойности на креатинин в плазмата, без никакви промени в стойностите на циклоспорин, независимо от наличните загуби на вода/електролити.

Кортикоステроиди, тетракозактид (системен прием)

Може да се наблюдава понижен антихипертензивен ефект вследствие на задържане на вода и натрий поради действието на кортикостероидите.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма или има ограничено количество данни (за изхода при по-малко от 300 случая на бременност) за употреба на индапамид при бременни жени. Продължителната експозиция на тиазиди през третия тримесец от бременността може да намали обема на плазмата в майчиния организъм, както и утероплацентарното кръвообращение, което може да причини на фето-плацентарна исхемия и забавяне в растежа.



Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на индапамид по време на бременност.

Кърмене

Няма достатъчно информация за екскрецията на индапамид и метаболитите му в кърмата. Могат да се появят свръхчувствителност към сулфонамидни производни и хипокалиемия. Индапамид е тясно свързан с тиазидните диуретици, които по време на кърменето се асоциират, с намаляване или дори преустановяване на кърменето.

Индапамид не трябва да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Проучванията за репродуктивна токсичност не показват ефект върху фертилитета при мъжки и женски пътхове (вж. точка 5.3). Не се очакват ефекти върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Индапамид не влияе върху будителността, но понякога могат да настъпят различни реакции във връзка с понижаване на кръвното налягане, особено в началото на лечението или ако се включи друг антихипертензивен лекарствен продукт. Като резултат може да се наруши способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщен профил на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са хипокалиемия, реакции на свръхчувствителност, главно дерматологични, при лица, предразположени към алергични и астматични реакции и макулопапуларни обриви.

Обобщение в табличен вид на нежеланите реакции

По време на лечението с индапамид са наблюдавани следните нежелани реакции, подредени според следната честота:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($\geq 1/100\,000$ до $< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

MedDRA Системо-органи класове	Нежелани реакции	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Агранулоцитоза	Много редки
	Апластична анемия	Много редки
	Хемолитична анемия	Много редки
	Левкопения	Много редки
	Тромбоцитопения	Много редки
Нарушения на метаболизма и храненето	Хиперкалциемия	Много редки
	Хипокалиемия (вж. точка 4.4)	Чести
	Хипонатриемия (вж. точка 4.4)	Нечести
	Хипохлориемия	Редки
	Хипомагнезиемия	Редки
Нарушения на нервната система	Световъртеж	Редки
	Уморяемост	Редки
	Главоболие	Редки



	Престезии	Редки
	Синкоп	С неизвестна честота
Нарушения на очите	Късогледство	С неизвестна честота
	Замъглено виждане	С неизвестна честота
	Нарушение на зрението	С неизвестна честота
	Хороидален излив	С неизвестна честота
Сърдечни нарушения	Аритмия	Много редки
	<i>Torsades de pointes</i> (потенциално фатални) (вж. точки 4.4 и 4.5)	С неизвестна честота
Съдови нарушения	Хипотония	Много редки
Стомашно-чревни нарушения	Повръщане	Нечести
	Гадене	Редки
	Запек	Редки
	Сухота в устата	Редки
	Панкреатит	Много редки
Хепато-билиарни нарушения	Абнормна чернодробна функция	Много редки
	Възможност от развитие на чернодробна енцефалопатия в случай на чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.3 и 4.4)	С неизвестна честота
	Хепатит	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Реакции на свръхчувствителност, предимно дерматологични, при пациенти, предразположени към алергични реакции	Чести
	Макулопапуларни обриви	Чести
	Пурпура	Нечести
	Ангиоедем	Много редки
	Уртикария	Много редки
	Токсична епидермална некролиза	Много редки
	Синдром на Steven-Johnson	Много редки
	Възможно влошаване на предварително съществуващ остър дисеминиран еритематозен лупус	С неизвестна честота
	Реакции на фотосенсибилизация (вж. точка 4.4)	С неизвестна честота
	Бъбречна недостатъчност	Много редки
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	ЕКГ удължен QT интервал (вж. точка 4.4 и 4.5)	С неизвестна честота
Изследвания	Повишени нива на кръвната захар	С неизвестна честота
	Повишени нива на пикочната киселина в кръвта	С неизвестна честота
	Повишени нива на чернодробните ензими	С неизвестна честота



Нарушения на репродуктивната система и гърдата	Еректилна дисфункция	Нечести
---	----------------------	---------

Описание на избраните нежелани реакции

По време на проучванията фаза II и III, сравняващи индапамид 1,5mg с 2,5mg, анализите на плазмения калий са показвали дозозависим ефект от индапамид:

- Индапамид 1,5mg: плазмен калий <3,4 mmol/l е наблюдаван при 10% от пациентите и <3,2 mmol/l при 4% от пациентите след 4 до 6 седмици лечение. След 12 седмично лечение, средното понижение на плазмения калий е било 0,23 mmol/l.
- Индапамид 2,5mg: плазмен калий <3,4 mmol/l е наблюдаван при 25% от пациентите и <3,2 mmol/l при 10% от пациентите след 4 до 6 седмици лечение. След 12 седмично лечение, средното понижение на плазмения калий е било 0,41 mmol/l.

За случаи на хороидален излив с дефект на зрителното поле се съобщава след употреба на тиазиди и тиазид-подобни диуретици.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/рисък за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване на Изпълнителната агенция по лекарствата.

Контакти

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ №8
1303, гр. София
тел.: +359 2 8903 417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми:

Индапамид няма токсичност до 40 mg, т.е. 27 пъти повече от терапевтичната доза. Симптомите на острото отравяне са под формата преди всичко на смущения във водно-електролитния баланс (хипонатриемия, хипокалиемия). Клинично е възможно да се появи гадене, повръщане, хипотония, мускулни крампи, световъртеж, сънливост, обърканост, полиурия или олигурия, възможно достигащи до анурия (дължаща се на хиповолемията).

Лечение:

Наличните мерки включват бързото елиминиране на поетата субстанция чрез стомашна промивка и/или въвеждането на активен въглен, последвани от възстановяване на водно-електролитния баланс до нормален в специализирано заведение.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Сулфонамиди, самостоятелно
ATC код: C03BA11

Механизъм на действие

Индапамид е сулфонамидно производно с индолов пръстен, фармакологично свързан с тиазидните диуретици, които действат чрез потискане на реабсорбцията на натрий в проксималната част на дисталния тубул. Той повишава уринарната екскреция на натрий и хлориди и в по-малка степен – екскрецията на калий и магнезий, като по този начин увеличава отделянето на урина и осъществява антихипертензивно действие.

Фармакодинамични ефекти

При проучвания от фаза II и III с използването на монотерапия се е проявил антихипертензивен ефект, който е продължил 24 часа. Това се е проявило при дози, които са със слаб диуретичен ефект.

Антихипертензивната активност на индапамид е свързана с подобряване на комплайнса на артериите и намаление на артериоларната и общата периферна резистентност.

Индапамид намалява лявовентрикулната хипертрофия.

Терапевтичният ефект на тиазидните и сродните диуретици над определена доза придобива формата на плато, докато нежеланите лекарствени ефекти продължават да се повишават. Дозата не трябва да се увеличава, ако лечението е неефективно.

Установено е също, че в краткосрочно, средносрочно и продължително лечение на пациенти с хипертония индапамид:

- не повлиява липидния метаболизъм: триглицериди, холестерол с ниска плътност и холестерол с висока плътност;
- не повлиява въглехидратния метаболизъм, даже при пациенти с диабет и хипертония.

5.2 Фармакокинетични свойства

Индапамид се предлага като лекарствена форма с удължено освобождаване, основана на матрична система, в която активната съставка е диспергирала в носител, който подпомага удълженото освобождаване на индапамид.

Абсорбция

Фракцията на индапамид, която се освобождава, се абсорбира бързо и без остатък чрез гастроинтестиналния тракт.

Храненето слабо повишава скоростта на абсорбцията, но не въздейства на количеството на абсорбираното вещество.

Пиковото ниво в серума след еднократна доза се получава около 12 часа след приема, повторното въвеждане намалява вариациите в серумните нива между двете дози.

Съществува индивидуална вариабилност.

Разпределение

Свързването на индапамид с плазмените белтъци е 79 %.

Полуживотът в плазмата е 14 до 24 часа (средно 18 часа).

Равновесната концентрация се достига след 7 дни.

Повторното въвеждане не води до натрупване в организма.



Метаболизъм

Елиминирането е предимно чрез урината (70 % от дозата) и с фекалиите (22 %) под формата на неактивни метаболити.

Индивиди с висок риск

Фармакокинетичните параметри не са променени при пациенти с бъбречна недостатъчност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При перорално прилагане на най-високите дози върху различни животински видове (40 до 8 000 пъти над терапевтичната доза), са показвали засилване на диуретичните свойства на индапамид. По време на проучвания за остра токсичност с индапамид основните симптоми на отравянето след интравенозно или интраперitoneално въвеждане са свързани с фармакологичното действие на индапамид, т.е. брадипнея и периферна вазодилатация. Изследванията за репродуктивна токсичност не показват ембриотоксичност и тератогенност. Плодовитостта не е нарушена нито при мъжки, нито при женски плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Таблетно ядро:

Лактозаmonoхидрат,прежелатинизирано нишесте, хипромелоза, силициев диоксид, колоиден, магнезиев стеарат

Филмово покритие:

Хипромелоза, макрогол 6000, титанов диоксид

6.2 Несъвместимости

Не са докладвани.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °C.

6.5 Данни за опаковката

Всяка опаковка съдържа три блистера (PVC/Alu), поставени в картонена кутия. Всеки блистер съдържа 10 таблетки с удължено освобождаване.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Чайкафарма Висококачествените Лекарства АД
гр. София 1172, бул.“Г.М.Димитров” № 1, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
e-mail: info@tchajkapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20070037

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 12.04.2007
Дата на последно подновяване: 04.07.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2021 г.

