

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Манинил 5, 5 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: глибенкламид.

Каждая таблетка содержит 5,000 мг глибенкламида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: каждая таблетка содержит лактозы моногидрат - 90 мг (см. раздел 4.3), краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124) - 0.003 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

2. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Розовые плоскоцилиндрические таблетки с фаской и риской с одной стороны таблетки.

Таблетку можно разделить на две равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат Манинил 5 показан к применению у взрослых старше 18 лет.

Сахарный диабет 2 типа, в дополнение к диете и физическим упражнениям в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии с метформином или другими гипогликемическими препаратами, кроме производных сульфонилмочевины и глинидов.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза препарата подбирается в зависимости от возраста пациента, тяжести течения сахарного диабета, концентрации глюкозы в плазме крови натощак и через 2 ч после еды. Начальная доза препарата Манинил 5 составляет $\frac{1}{2}$ - 1 таблетка (2,5 мг - 5 мг глибенкламида) 1 раз в сутки. Если начальная доза не приводит к достижению адекватного гликемического контроля, дозу препарата Манинил 5 следует поэтапно, под врачебным контролем, увеличить. Увеличение дозы следует производить с интервалами от нескольких дней до одной недели вплоть до достижения требуемой терапевтической дозы, которая не должна превышать максимальную. Диапазон суточной дозы составляет от 2,5 мг до 15 мг глибенкламида (от $\frac{1}{2}$ до 3 таблеток препарата Манинил 5).

Максимальная суточная доза - 3 таблетки (15 мг глибенкламида).

Суточную дозу препарата, составляющую 2 таблетки и менее, следует принимать 1 раз в сутки – утром, перед завтраком. Более высокие дозы делят на утренний и вечерний приемы в соотношении 2:1.

Препарат Манинил 5 следует принимать в одно и то же время суток. При пропуске одного приема препарата следующую дозу препарата следует принять в обычное время, при этом не разрешается принимать более высокую дозу. Продолжительность лечения зависит от течения заболевания. Необходимо проведение регулярного мониторинга концентрации глюкозы в плазме крови и моче; дополнительно рекомендуется контролировать уровень концентрации HbA1c и/или фруктозамина в плазме крови, и показатели липидного обмена.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пожилым, ослабленным пациентам или пациентам с пониженным питанием, а также с нарушением функции почек или печени легкой и средней степени тяжести, начальную и поддерживающую дозу необходимо уменьшить из-за повышенного риска развития гипогликемии. При изменении массы тела и образа жизни пациента необходима коррекция дозы препарата Манинил 5.

Перевод с других гипогликемических средств

Перевод с других гипогликемических препаратов на препарат Манинил 5 следует начинать под наблюдением врача с $\frac{1}{2}$ - 1 таблетки препарата Манинил 5 в сутки (2,5 мг - 5 мг глибенкламида), постепенно увеличивая дозу до необходимой суточной терапевтической дозы.

Применение в комбинации с другими гипогликемическими средствами

При непереносимости метформина пациентам может быть показано одновременное применение глибенкламида с тиазолидиндионами (глитазонами): росиглитазон, пиоглитазон.

Препарат Манинил 5 может одновременно применяться с другими гипогликемическими средствами для приема внутрь, не стимулирующими секрецию инсулина (гуаровая камедь или акарбоза).

При начальной стадии вторичной резистентности к глибенкламиду возможно одновременное применение глибенкламида и инсулина; при полной вторичной резистентности к глибенкламиду показано проведение монотерапии инсулином.

Дети

Данные по безопасности и эффективности применения глибенкламида у детей и подростков отсутствуют. Поэтому данный лекарственный препарат не применяется для лечения детей и подростков.

Способ применения

Внутрь. Препарат следует принимать до еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

Таблетка может быть разделена на две равные части.

4.3 Противопоказания

- повышенная чувствительность к глибенкламиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- повышенная чувствительность к другим производным сульфонилмочевины, сульфаниламидам, мочегонным (диуретическим) средствам, содержащим в молекуле сульфонамидную группу, пробенециду, т.к. могут возникать перекрестные реакции;
- сахарный диабет 1 типа;
- диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома и кома;
- состояние после резекции (удаления) поджелудочной железы;
- печеночная недостаточность тяжелой степени;
- почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин);
- тяжелая недостаточность коры надпочечников;
- кишечная непроходимость, парез желудка;

- декомпенсация углеводного обмена при инфекционных заболеваниях, ожогах, травмах или после больших хирургических операций, когда показано проведение инсулинотерапии;
- порфирия;
- наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- беременность, период грудного вскармливания;
- одновременное применение с бозентаном;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не установлены).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

При наличии следующих состояний препарат необходимо применять с осторожностью:

- заболевания щитовидной железы (со снижением функции);
- почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина ≥ 30 мл/мин);
- печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести;
- лихорадочный синдром;
- церебральный атеросклероз;
- гипопункция передней доли гипофиза или коры надпочечников;
- хронический алкоголизм; острая алкогольная интоксикация;
- состояния, сопровождающиеся нарушением всасывания пищи и риском развития гипогликемии (длительное голодание, недостаточное поступление углеводов с пищей, чрезмерные физические нагрузки, диарея и/или рвота);
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- у пожилых пациентов старше 65 лет из-за повышенного риска развития гипогликемии.

Во время лечения препаратом Манинил 5 необходимо неукоснительно соблюдать рекомендации врача по соблюдению диеты и самоконтролю концентрации глюкозы в плазме крови. Пациенты, получающие препарат Манинил 5, должны быть предупреждены о необходимости незамедлительно проконсультироваться с лечащим врачом в случае возникновения любых изменений в период лечения препаратом Манинил 5. При смене лечащего врача (при госпитализации, при несчастном случае, при

заболевании, в отпуске) необходимо проинформировать врача о наличии у пациента сахарного диабета.

Гипогликемия

Длительное воздержание от пищи, недостаточное обеспечение организма углеводами, чрезмерная физическая нагрузка, диарея и/или рвота являются факторами риска развития гипогликемии.

Одновременное применение лекарственных средств, обладающих действием на центральную нервную систему, снижающих артериальное давление (в т.ч. бета-адреноблокаторы), а также наличие у пациента автономной нейропатии могут маскировать симптомы гипогликемии.

У пожилых пациентов риск развития гипогликемии несколько выше, поэтому необходим более тщательный подбор дозы препарата и регулярный контроль концентрации глюкозы в плазме крови натощак и после приема пищи, особенно в начале лечения.

Гипергликемия

Концентрация глюкозы в плазме крови может увеличиваться, если пациент не придерживается назначенной врачом терапии. Повышенная концентрация глюкозы в плазме крови может также быть обусловлена недостаточным на данном этапе лечения терапевтическим эффектом назначенной дозы препарата Манинил 5, а также острыми стрессовыми ситуациями. К симптомам гипергликемии могут относиться: выраженная жажда, сухость во рту, частое мочеиспускание, кожный зуд и/или сухость кожи, грибковые заболевания и/или кожные инфекции, а также снижение работоспособности.

Большие хирургические вмешательства и травмы, обширные ожоги, инфекционные заболевания с лихорадочным синдромом могут потребовать отмены гипогликемических лекарственных средств для приема внутрь и назначения инсулина. Пациентов следует проинформировать о необходимости без промедления обращаться к лечащему врачу в случаях возникновения других заболеваний во время лечения препаратом Манинил 5. При обращении в другие лечебные учреждения пациент должен предупредить врача о наличии у него сахарного диабета.

Слабительные средства

Частое применение слабительных средств может приводить к нарушениям метаболического статуса.

Алкоголь

Этанол может провоцировать развитие гипогликемии, а также развитие «антабусного эффекта» (наиболее распространенные симптомы - тошнота, рвота, боль в животе, «приливы», тахикардия, головокружение, головная боль), поэтому следует воздерживаться от приема алкоголя во время лечения препаратом Манинил 5.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

У больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы применение препаратов сульфонилмочевины может привести к развитию гемолитической анемии, поэтому следует соблюдать особую осторожность при применении глибенкламида, предпочтительно применять гипогликемические средства, не являющиеся производными сульфонилмочевины.

Во время применения глибенкламида не рекомендуется длительное пребывание на солнце.

Препарат содержит краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124), который может вызывать аллергические реакции.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Глибенкламид метаболизируется преимущественно с помощью CYP 2C9 и в меньшей степени с помощью CYP 3A4. Этот факт следует учитывать при одновременном применении глибенкламида с индукторами или ингибиторами CYP 2C9.

Усиление гипогликемического действия глибенкламида возможно при одновременном применении с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), анаболическими средствами и мужскими половыми гормонами, другими гипогликемическими средствами для приема внутрь (например, бигуаниды) и инсулином, азапропазоном, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), бета-адреноблокаторами, производными хинолона, хлорамфениколом, клофибратом и его аналогами, производными кумарина, дизопирамидом, фенфлурамином, противогрибковыми лекарственными средствами (например, миконазол, флуконазол), флуоксетином, ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), парааминосалициловой кислотой, пентоксифиллином (в больших дозах, вводимых парентерально), пергексилином, производными пиразолонов, фосфамидами (например, циклофосфамид, ифосфамид, трофосфамид), пробенецидом, салицилатами,

сульфонамидами, тетрациклинами и тритоквалином, кларитромицином, сульфинпиразоном.

Подкисляющие мочу средства (аммония хлорид, кальция хлорид) усиливают действие глибенкламида за счет уменьшения степени его диссоциации и повышения его реабсорбции.

Гипогликемическое действие глибенкламида может уменьшаться при одновременном применении с барбитуратами, изониазидом, диазоксидом, глюкокортикостероидами, глюкагоном, никотинатами (в больших дозах), фенитоином, фенотиазинами, рифампицином, тиазидными диуретиками, ацетазоламидом, пероральными контрацептивами и эстрогенами, препаратами йодсодержащих гормонов щитовидной железы, симпатомиметическими средствами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, солями лития, слабительными (при длительном злоупотреблении).

Препарат следует с осторожностью применять одновременно с бета-адреноблокаторами, т.к. бета-адреноблокаторы могут маскировать клинические симптомы гипогликемии (за исключением повышенного потоотделения).

Антагонисты H_2 -рецепторов могут как ослаблять, так и усиливать гипогликемическое действие глибенкламида. Пентамидин в единичных случаях может вызывать значительное снижение или повышение концентрации глюкозы в плазме крови. Может усиливаться или ослабевать действие производных кумарина.

Наряду с усилением гипогликемического действия, бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, а также лекарственные средства с центральным механизмом действия, могут ослаблять у пациента ощущение предвестников симптомов гипогликемии.

Однократное или хроническое употребление алкоголя может как усиливать, так и ослаблять гипогликемическое действие глибенкламида.

Глибенкламид может увеличить концентрацию циклоспорина в плазме и потенциально привести к повышению его токсичности, поэтому рекомендуется контроль концентрации и коррекция дозы циклоспорина при одновременном применении с глибенкламидом.

При одновременном применении с лекарственными средствами, угнетающими костномозговое кроветворение, увеличивается риск миелосупрессии.

Колесевелам связывает глибенкламид, уменьшая его всасывание из желудочно-кишечного тракта. Поэтому глибенкламид следует принимать, по крайней мере, за 4 ч до приема колесевелама, поскольку в этом случае никакого взаимодействия не наблюдается.

При одновременном применении глибенкламида с бозентаном отмечено увеличение частоты повышения активности «печеночных» ферментов. Глибенкламид и бозентан угнетают перенос желчных кислот из клеток печени, что приводит к их внутриклеточному накоплению и усилению их цитотоксического эффекта. В связи с этим одновременное применение глибенкламида и бозентана противопоказано (см. раздел 4.3).

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Манинил 5 при беременности противопоказано (см. раздел 4.3).

При наступлении беременности прием препарата необходимо прекратить.

Для лечения сахарного диабета во время беременности препаратом первого выбора является инсулин, поскольку при применении гипогликемических средств для приема внутрь невозможно регулировать концентрацию глюкозы в плазме крови с той степенью надежности, которая достигается терапией инсулином. При планировании беременности гипогликемические средства для приема внутрь следует заменить на инсулин.

Лактация

Применение препарата Манинил 5 в период грудного вскармливания противопоказано (см. раздел 4.3).

Неизвестно, проникает ли глибенкламид в грудное молоко. Поскольку другие производные сульфонилмочевины проникают в грудное молоко, пациентка должна получать в качестве гипогликемического средства инсулин или прекратить грудное вскармливание.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При применении препарата Манинил 5 возможно развитие эпизодов гипо- или гипергликемии и, как следствие, снижение реакции и способности к концентрации внимания, особенно в начале лечения, после коррекции дозы или при нерегулярном приеме. Поэтому во время лечения препаратом Манинил 5 необходимо соблюдать

осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Это особенно важно для пациентов с частыми эпизодами гипогликемии или снижением/отсутствием ощущения «предвестников» гипогликемии. В этих случаях необходимо проконсультироваться с врачом о возможности управления транспортными средствами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Имеются также сообщения о следующих побочных эффектах глибенкламида: изжога, анорексия, панкреатит, гранулематозный гепатит, билирубинемия, псориазоподобные кожные реакции, тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, аплазия костного мозга, эозинофилия, нарушения свертываемости крови, поздняя кожная порфирия, пеллагроподобные симптомы.

Резюме нежелательных реакций

Возможные побочные эффекты при применении препарата Манинил 5 приведены ниже по нисходящей частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным оценка невозможна), включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: тромбоцитопения;

Очень редко: лейкопения, эритропения, гранулоцитопения, вплоть до агранулоцитоза, панцитопения, гемолитическая анемия.

Указанные изменения гемограммы, как правило, обратимы после отмены препарата, но в очень редких случаях могут быть угрожающими для жизни.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: генерализованные аллергические реакции, сопровождающиеся кожной сыпью, артралгией, лихорадкой, протеинурией и желтухой; анафилактический шок.

Возможна перекрестная аллергия с пробенецидом, с другими производными сульфонилмочевины, сульфаниламидами.

В отдельных случаях возможно развитие аллергического васкулита, в некоторых случаях – жизнеугрожающего.

Частота неизвестна: аллергические реакции на краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124).

Нарушения метаболизма и питания

Часто: гипогликемия (симптомы см. в разделе 4.9), увеличение массы тела;

Очень редко: гипонатриемия.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: нарушение зрения и расстройства аккомодации.

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: тошнота, чувство тяжести и «переполнения» в желудке, отрыжка, рвота, боль в животе, диарея, «металлический» привкус во рту.

Нарушение со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: временное повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфотазы), внутрипеченочный холестаз, лекарственный гепатит.

В отдельных случаях гепатит, повышение активности «печеночных» ферментов и/или холестаз и желтуха могут привести к опасной для жизни печеночной недостаточности, но могут регрессировать после прекращения приема глибенкламида.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожный зуд, крапивница, пурпура, повышенная фотосенсибилизация, узловатая эритема, морбилиформная или макулопапулезная экзантема.

При появлении крапивницы или других кожных реакций следует немедленно обратиться к врачу. Эти реакции представляют собой временные реакции гиперчувствительности; в очень редких случаях они, однако, могут развиваться в угрожающие жизни состояния, сопровождающиеся угнетением дыхания и снижением артериального давления, вплоть до наступления шока.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: усиление диуреза; транзиторная протеинурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень редко: «антабусный эффект» (дисульфирамоподобная реакция) при приеме алкоголя (наиболее частые признаки: тошнота, рвота, боль в животе, ощущение «приливов», тахикардия, головокружение, головная боль).

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9 Передозировка

Симптомы: признаки гипогликемии (чувство голода, тахикардия, сонливость, слабость, внезапная потливость, нарушение координации движений, тремор, общее беспокойство, чувство страха, головная боль, преходящие неврологические нарушения (например, расстройства зрения и речи, проявления парезов или параличей, или измененное восприятие ощущений). При прогрессировании гипогликемии возможна потеря пациентом самоконтроля и сознания, развитие гипогликемической комы.

Лечение: при гипогликемии легкой степени следует принять внутрь кусочек сахара, пищу или напитки с высоким содержанием сахара (варенье, мед, сладкий чай и др.).

При передозировке у пациентов, находящихся в сознании и без склонности к развитию судорог, перед внутривенным введением глюкозы (декстрозы) следует сначала инициировать рвоту или произвести промывание желудка.

При потере пациентом сознания необходимо ввести внутривенно 40-80 мл 40 % раствора декстрозы (глюкозы), затем провести инфузию 5-10 % раствора декстрозы. Затем можно дополнительно ввести 1 мг глюкагона (подкожно, внутримышечно или внутривенно). Если пациент после этого не приходит в сознание, то эту меру можно повторить; далее может потребоваться проведение интенсивной терапии.

При длительной гипогликемии необходимо тщательное наблюдение за пациентом в течение нескольких дней с регулярным контролем концентрации глюкозы в плазме крови и, если потребуется, проведение инфузионной терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство для перорального применения группы сульфонилмочевины II поколения.

Код АТХ: A10BB01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Глибенкламид стимулирует секрецию инсулина путем снижения порога раздражения глюкозой бета-клеток поджелудочной железы, повышает чувствительность к инсулину и степень его связывания с клетками-мишенями, стимулирует высвобождение инсулина, усиливает действие инсулина на поглощение глюкозы мышцами и печенью, тормозит липолиз в жировой ткани. Действует во второй стадии секреции инсулина. Оказывает гиполипидемическое действие, снижает тромбогенные свойства крови. Гипогликемическое действие глибенкламида развивается через 2 ч. У пациентов с сахарным диабетом при однократном применении разовой дозы глибенкламида утром после приема пищи гипогликемический эффект сохраняется в течение 24 ч.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь глибенкламид быстро и почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Одновременный прием пищи не оказывает значимого влияния на всасывание глибенкламида.

Распределение

Время достижения максимальной концентрации глибенкламида (C_{max} = 100 нг/мл) в плазме крови – 2,5 ч. Через 8-10 ч после приема, в зависимости от принятой дозы, концентрация глибенкламида в плазме крови снижается до 10-20 нг/мл.

Связь глибенкламида с белками плазмы крови составляет 98 %.

Биотрансформация и элиминация

Глибенкламид полностью метаболизируется в печени с образованием двух неактивных метаболитов, которые выводятся почками и через кишечник приблизительно в равных пропорциях полностью через 45-72 ч. Период полувыведения ($T_{1/2}$) у здоровых добровольцев после перорального приема около 7 ч. У пациентов с сахарным диабетом возможно удлинение $T_{1/2}$ до 8-10 ч.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью компенсаторно возрастает выведение метаболитов через кишечник. При клиренсе креатинина ≥ 30 мл/мин общая скорость выведения глибенкламида из организма остается без изменений. При почечной недостаточности тяжелой степени возможна кумуляция.

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью выведение действующего вещества из плазмы крови замедлено.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал картофельный

Желатин

Тальк

Магния стеарат

Краситель пунцовый [Понсо 4R] (Е 124)

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки.

По 120 таблеток во флаконе из бесцветного стекла, укупоренного штепсельной пробкой из полиэтилена.

По 1 флакону с листком-вкладышем (инструкцией по применению) в картонной пачке.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Берлин-Хеми АГ

Глиникер Вег 125

12489 Берлин

Германия

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО "Берлин-Хеми/А.Менарини"

123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б

Телефон: +7 (495)785-01-00

Факс: +7 (495)785-01-01

Эл. почта: office-russia@berlin-chemie.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Общая характеристика лекарственного препарата Манинил 5 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org>