

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕТО
НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Док. Рег. № 20130076
Разрешение № BG/MK/Mp-59532
13-07-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МОНОПРОСТ 50 микрограма/ml капки за очи, разтвор в едnodозова опаковка.
MONOPROST 50 micrograms/ml eye drops solution in single-dose container.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml капки за очи, разтвор съдържа 50 микрограма латанопрост (*latanoprost*).
Една капка съдържа около 1,5 микрограма латанопрост.

Помощни вещества с известно действие:

1 ml капки за очи, разтвор съдържа 50 mg макроголглицерол хидроксистеарат 40 (рициново масло, полиоксил хидрогенирано).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор в едnodозова опаковка.
Разтворът е бледожълт и опалесцентен.
pH: 6,5 – 7,5
Осмоларитет: 250 – 310 mosmol/kg

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Намаляване на повишено вътреочно налягане при пациенти с откритоъгълна глаукома и очна хипертензия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителна дозировка при възрастни (включително при пациенти в старческа възраст):

Препоръчителното лечение е една капка в засегнатото око(очи) веднъж дневно. Оптимален ефект се постига, когато МОНОПРОСТ се прилага вечер.

МОНОПРОСТ не трябва да се прилага повече от един път дневно, тъй като е доказано, че честотата приложение намалява ефекта на понижаване на вътреочното налягане.

Ако бъде пропусната доза, лечението трябва да продължи нормално, с прилагането на следващата доза.

Педиатрична популация:

Няма данни с МОНОПРОСТ.



Начин на приложение

Очно приложение.

Както при всички капки за очи, за намаляване на възможната системна абсорбция се препоръчва притискане на лакрималния сак във вътрешния ъгъл на окото (точково затваряне) за една минута. Това трябва да се направи непосредствено след прилагането на всяка капка.

Контактните лещи трябва да се свалят преди прилагането на капките за очи и могат да се поставят отново след 15 минути.

Ако се използва повече от един лекарствен продукт за локално приложение в очите, то лекарствените продукти трябва да се поставят през интервал от поне 5 минути.

Еднократната доза съдържа капки за очи, разтвор, които са достатъчни за лечение и на двете очи.

Само за еднократно приложение.

Този лекарствен продукт представлява стерилен разтвор, които не съдържа консерванти. Разтворът от отделните опаковки за еднократно приложение трябва да се използва веднага след отварянето, като се постави в засегнатото око(очи). Тъй като стерилността не може да бъде поддържана след отваряне на опаковката, всяко останало количество трябва да се изхвърли веднага след употреба.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани:

- да избягват контакта между върха на апликатора и окото или клепачите,
- да използват капките за очи веднага след отваряне на едnodозовия контейнер и да изхвърлят едnodозовия контейнер след използване.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Латанопроуст може постепенно да доведе до промяна в цвета на окото чрез повишаване на количеството на кафявия пигмент в ириса. Преди назначаване на лечението, пациентите трябва да бъдат уведомени относно възможността от постоянна промяна на цвета на окото. Едностранното лечение може да доведе до трайна хетерохромия.

Тази промяна в цвета на очите е наблюдавана предимно при пациенти със смесено оцветяване на ириса, напр. синьо-кафяво, сиво-кафяво, жълто-кафяво и зелено-кафяво. В проучване с латанопроуст, началото на промяната настъпва обикновено в рамките на първите 8 месеца от лечението, рядко през втората или третата година и не е наблюдавано след четвъртата година. Степента на прогресия на пигментацията на ириса намалява с времето и се стабилизира за пет години. Ефектът на повишена пигментация след пет години не е оценен. В отворено 5-годишно проучване върху безопасността на латанопроуст, 33% от пациентите са развили пигментация на ириса (вж. точка 4.8). При повече от случаите промяната в цвета на ириса е малка и често не е наблюдавана клинично. При пациентите със смесено оцветяване на ириса, честотата варира от 7 до 85%, като при пациентите с жълто-кафяви ириса, тя е най-висока. Не са наблюдавани промени при пациентите с хомогенно сини очи, като при тези с хомогенно сиви, зелени или кафяви очи, промени се наблюдават рядко.



Промяната на цвета се дължи на повишеното съдържание на меланин в стромалните меланоцити на ириса, а не на повишаване броя на меланоцитите. Обикновено, кафявото оцветяване около зениците се разпространява концентрично към периферията в засегнатите очи, като целият ирис или част от него може да стане по-кафеникав. Не е наблюдавано по-нататъшно повишаване на кафявия пигмент в ириса, след преустановяване на лечението. До момента, тази промяна не е била свързана с каквито и да е симптоми или патологични промени по време на клиничните проучвания.

Нито невусите, нито точиците върху ириса не се повлияват от лечението. По време на клиничните проучвания не е наблюдавано натрупване на пигмент в трабекуларната мрежа или на други места в предната очна камера. Петгодишният клиничен опит показва, че повишената пигментация на ириса няма отрицателно клинично последствие и приложението на латанопрост може да бъде продължено, ако се появи оцветяване на ириса. Въпреки това, пациентите трябва да бъдат редовно проследявани, а в случай на клинична необходимост, лечението с латанопрост може да бъде преустановено.

Съществува недостатъчен опит с приложението на латанопрост при хронична закритоъгълна глаукома, откритоъгълна глаукома при пациенти с псевдофакия и при пигментна глаукома. Няма опит с латанопрост при възпалителна и неоваскуларна глаукома, възпалителни състояния на очите или вродена глаукома. Латанопрост няма или има малък ефект върху зеницата, като липсва опит при остри пристъпи на закритоъгълна глаукома. Ето защо се препоръчва внимателното приложение на латанопрост при тези състояния, до натрупването на повече опит.

Има ограничени данни от проучвания с приложението на латанопрост по време на периперативния период при операция на катаракта. Латанопрост трябва да се прилага с повишено внимание при тези пациенти.

Латанопрост трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за херпесен кератит и трябва да се избягва в случай на активен херпес симплекс кератит и при пациенти с анамнеза за повтарящ се херпесен кератит, специфично свързан с простагландинови аналози.

Докладвани са случаи на макуларен едем (вж. точка 4.8) предимно при пациенти с афакия, пациенти с псевдоафакия с разкъсана задна капсула на лещата или предната камера на лещата или пациенти с известни рискови фактори за кистозен макуларен едем (като диабетна ретинопатия и запушване вените на ретината). Латанопрост трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с афакия, пациенти с псевдоафакия с разкъсана задна капсула на лещата или предната камера на лещата или пациенти с известни рискови фактори за кистозен макуларен едем.

При пациенти с известни предразполагащи рискови фактори за ирит/увеит, латанопрост може да бъде използван с повишено внимание.

Има ограничен опит при пациенти с астма, но в постмаркетинговия период са докладвани случаи на обостряне на астмата и/или диспнея. Ето защо, пациентите с астма трябва да се лекуват с повишено внимание, до натрупването на достатъчно опит, вижте също точка 4.8.

Наблюдавана е промяна в цвета на кожата около очите, като повече от съобщенията са били при японски пациенти. Наличният до момента опит показва, че промяна в цвета на кожата около очите не е трайна, като в някои от случаите тя преминава в хода на лечението с латанопрост.



Латанопрост може постепенно да доведе до промяна в миглите и мъхообразните косъмчета в областта около третираното око; тези промени включват увеличаване дължината, дебелината, пигментацията, броя на миглите или космите, както и растеж на миглите в неправилна посока. Промените в миглите са обратими при преустановяване на лечението.

МОНОПРОСТ съдържа макроголглицерол хидроксистеарат (рициново масло, полиоксил хидрогенирано), който може да причини кожни реакции. В настоящия момент няма данни за безопасността при продължително приложение на това помощно вещество.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма убедителни данни за взаимодействия с други лекарства.

Има съобщения за парадоксално повишаване на вътреочното налягане след едновременното очно приложение на два простагландинови аналози. Ето защо не се препоръчва прилагането на два или повече простагландина, простагландинови аналози или простагландинови производни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Не е било установено латанопрост да има някакъв ефект върху мъжкия или женския фертилитет в проучвания върху животни (вж. точка 5.3).

Бременност

Не е установена безопасността на този лекарствен продукт при употреба по време на бременност при хора. Съществуват потенциални вредни фармакологични ефекти по отношение на бременността, плода или новороденото. Ето защо, МОНОПРОСТ не трябва да се използва по време на бременност.

Кърмене

Латанопрост и неговите метаболити може да преминат в кърмата. Ето защо, МОНОПРОСТ не трябва да се прилага при кърмещи жени или кърменето трябва да бъде преустановено.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания върху способността за шофиране при този лекарствен продукт. Както при другите продукти за очно приложение, поставянето на капките за очи може да доведе до преходно замъгляване на зрението. Пациентите не трябва шофират или работят с машини до възстановяване на зрението.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а) Обобщение на профила на безопасност

Повече от наблюдаваните нежелани ефекти са свързани със зрителната система. В отворено 5-годишно проучване върху безопасността на латанопрост, 33% от пациентите са развили пигментация на ириса (вж. точка 4.4). Другите нежелани ефекти от страна на очите обикновено са преходни и настъпват при прилагане на дозата.

б) Табличен списък на нежеланите реакции

Представените по-долу нежелани събития и тяхната честота са тези описани при референтния продукт. Нежеланите ефекти са категоризирани в зависимост от своята честота както следва: 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 (<1/10 000) или С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо- органен клас	Много чести ≥1/10	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1 000 до <1/100	Редки ≥1/10 000 до <1/1 000	Много редки <1/10 000
Инфекции и инфестации				Херпетичен кератит*§	
Нарушения на нервната система			Главоболие*; замаяност*		
Нарушения на очите	Увеличена пигментация на ириса; лека до умерена конюнктивална хиперемия; очно дразнене (парене, усещане за „песъчинки“, сърбеж, бодеж и усещане за чуждо тяло); промени в миглите и околоочния мъх (увеличаване на дължината, гъстотата, пигментацията и броя на миглите)	Точковиден кератит, най- често без симптоматика; блефарит; болка в окото; фотофобия, конюнктивит*	Едем на клепачите; сухота в очите; кератит*; замъглено зрение; макулен едем; вкл. кистозен макулен едем*; увеит*	Ирит*; едем на корнеята*; ерозия на корнеята; периорбитален едем; трихиаза*; дистихиаза; киста на ириса*§; локализирана кожна реакция на клепачите; потъмняване на кожата на клепачите	Промени около орбитите и клепачите, ведещи до задълбочаване на клепачната гънка
Сърдечни нарушения			Стенокардия; палпитации*		Нестабилна стенокардия
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения			Астма*; диспнея*	Влошаване на астма	
Стомашно- чревни нарушения			Гадене*; повръщане*		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив	Сърбеж	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната			Миалгия*; артралгия*		



тъкан					
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Болка в гърдите		

*НЛР, идентифицирана при постмаркетинговата употреба
§ Честотата на НЛР е определена с „Просто тройно правило“

в) Описание на определени нежелани реакции

Няма информация

г) Педиатрична популация

Няма данни за МОНОПРОСТ.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарства

Ул. „Дамян Груев“ 8

1303 София

Тел: +359 2 8903417

Уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Освен очно дразнене и хиперемия на конюнктивата, не са наблюдавани други очни нежелани ефекти при предозиране на МОНОПРОСТ.

При случайно поглъщане на МОНОПРОСТ, представената по-долу информация може да бъде полезна: Един еднодозов контейнер съдържа 10 микрограма латанопрост. Повече от 90% се метаболизира при първо преминаване през черния дроб. Интравенозната инфузия на 3 микрограма/kg при здрави доброволци води до средни плазмени концентрации 200 пъти по-високи от тези при клинично приложение и не води до появата на симптоми, но доза от 5,5-10 микрограма/kg предизвиква гадене, коремна болка, замаяност, умора, горещи вълни и изпотяване. При маймуни, латанопрост е прилаган под формата на интравенозна инфузия в дози до 500 микрограма/kg, без значими ефекти върху сърдечно-съдовата система.

Интравенозното приложение на латанопрост при маймуни е било свързано с преходна бронхоконстрикция. Въпреки това, при пациенти с умерена бронхиална астма, не е наблюдавана индуцирана от латанопрост бронхиална констрикция, при локално очно приложение на доза седем пъти по-висока от прилаганата в клиничната практика доза МОНОПРОСТ.

При предозиране на МОНОПРОСТ, лечението трябва да бъде симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиглаукомни средства и миотици; Простарглиндинови аналози,
ATC код: S01EE01



Механизъм на действие

Активното вещество латанопрост, аналог на простагландин $F_{2\alpha}$, е селективен простаноид FP рецепторен агонист, който понижава вътреочното налягане чрез повишаване оттичането на вътреочната течност.

Проучванията при животни и хора показват, че основният механизъм на действие се състои в повишаване на увеосклералния отток, въпреки че при хора се съобщава и за известно повишаване капацитета на оттичане (понижаване съпротивлението на оттичане).

Фармакодинамични ефекти:

Понижаване на вътреочното налягане при хора започва три до четири часа след приложението, като максимален ефект настъпва след 8 до 12 часа. Понижението на налягането се запазва поне 24 часа.

Машабни проучвания показват, че латанопрост е ефективен като монотерапия. Освен това са проведени и клинични проучвания изучаващи комбинираното приложение. Те включват проучвания, които показват, че латанопрост е ефективен в комбинация с бета-адренергични агонисти (тимолол). Краткотрайни (1 или 2 седмици) проучвания показват, че латанопрост проявява адитивен ефект в комбинация с адренергични агонисти (дипивалил епинефрин), перорални инхибитори на карбоанхидразата (ацетазоламид) и поне частичен адитивен ефект при комбиниране с холинергични агонисти (пилокарпин).

Клиничните проучвания показват, че латанопрост няма значим ефект върху образуването на вътреочната течност. Не е установен ефект на латанопрост върху кръвно-водната бариера.

Латанопрост няма или има незначителен ефект върху вътреочната кръвна циркулация, при приложение в клинични дози и при проучвания при маймуни. Въпреки това, при локално лечение е възможна появата на лека до умерена конюнктивална или еписклерална хиперемия.

Хроничното прилагане на латанопрост в очите при маймуни, след екстракапсуларна екстракция на лещите не повлиява кръвоносните съдове на ретината, определено с помощта на флуоресцеинова ангиография.

При краткотрайно лечение, латанопрост не води до изтичане на флуоресцеин в задния очен сегмент при хора с псевдофакия.

В клинични дози, латанопрост няма значими фармакологични ефекти върху сърдечно-съдовата или дихателна система.

Клинична безопасност и ефикасност

МОНОПРОСТ е оценен в три-месечно, рандомизирано, слъпо за изследователя проучване сравняващо несъдържащия консервант МОНОПРОСТ и съдържащ консервант 0,005% латанопрост като референтен продукт при 404 пациента с очна хипертензия или глаукома. Първичният критерий за ефикасност е бил промяната във вътреочното налягане между изходното ниво и Ден 84.

На Ден 84, причиненото от МОНОПРОСТ понижение на вътреочното налягане било $-8,6 \text{ mmHg}$ т.е -36% . То е подобно на това при съдържащия консервант 0,005% латанопрост като референтен продукт.



Око с нарушение (mITT популация)		Монопрост	Референтен продукт
Изходно ниво (D0)	n	189	164
	Средно $\pm$ SD	24,1 $\pm$ 1,8	24,0 $\pm$ 1,7
D84	n	185	162
	Средно $\pm$ SD	15,4 $\pm$ 2,3	15,0 $\pm$ 2,0
Средна промяна (D0 – D84)	n	185	162
	средно $\pm$ SD	-8,6 $\pm$ 2,6	-9,0 $\pm$ 2,4
	[95% CI]	[-9,0 ; -8,3]	[-9,4 ; -8,7]
Статистически анализ	E (SE)	0,417 $\pm$ 0,215	
	[95%CI]	[-0,006; 0,840]	

Това тримесечно проучване показва следните нежелани реакции за МОНОПРОСТ и референтния продукт латанопрост, съответно: дразнене/парене/смъдене след прилагане на D84, 6,8% за МОНОПРОСТ и 12,9% за референтния продукт (латанопрост) и конюнктивална хиперемия (на D84 21,4% за МОНОПРОСТ и 29,1% за референтния продукт латанопрост). Що се отнася до системни нежелани реакции, не се наблюдава голяма разлика между двете групи на лечение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Латанопрост (молекулно тегло 432,58) е изопропилестерен лекарствен прекурсор, който не е активен сам по себе си, но след хидролиза до киселина на латанопрост става биологично активен.

Абсорбция:

Лекарственият прекурсор се абсорбира добре през корнеята и цялото количество лекарство, което навлиза във вътреочната течност се хидролиза при преминаване през корнеята.

Разпределение:

Проучванията при хора показват, че след локално приложение максимална концентрация във вътреочната течност се достига за около два часа. След локално приложение при маймуни, латанопрост се разпределя предимно в предния сегмент, конюнктивата и клепачите. Само малко количество от лекарството достига задния сегмент.

При три-месечно, кръстосано, рандомизирано пилотно проучване при 30 пациента с очна хипертензия или глаукома са измерени плазмените нива на латанопрост, като 30 минути след приложението почти всички пациенти са имали стойности под LOQ (40 pg/ml).

Биотрансформация и елиминиране

Киселината на латанопрост практически не се метаболизира в окото. Основният метаболизъм се осъществява в черния дроб. Плазменият елиминационен полуживот при човека е 17 минути. Основните метаболити, 1,2-динор и 1,2,3,4-тетранор метаболитите нямат или имат съвсем малка биологична активност при проучвания при животни и се отделят предимно с урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Както очната, така и системната токсичност на латанопрост е проучена при редица животински видове. Като цяло, латанопрост се понася добре, като притежава граница на безопасност между клинично прилаганата в окото доза и системната токсичност от най-малко



1000 пъти. Високи дози латанопрост, около 100 пъти спрямо клиничната доза/kg телесно тегло, приложени интравенозно на неанестезирани маймуни са довели до повишаване на дихателната честота, вероятно в резултат на краткотрайна бронхоконстрикция. При проучвания с животни, латанопрост не е показал сенсibiliзиращи свойства.

Не са установени токсични ефекти при дневни дози до 100 микрограма/око/дневно, приложени в очите на зайци или маймуни (клиничната доза е около 1,5 микрограма/око/дневно). При маймуни, обаче латанопрост е довел до повишаване пигментацията на ириса.

Механизмът на повишена пигментация изглежда се крие в стимулиране образуването на меланин в меланоцитите на ириса, без наличието на пролиферативни промени. Промяната в оцветяването на ириса може да бъде трайна.

Проучванията върху хроничната очна токсичност показват, че приложението в очите на 6 микрограма/дневно латанопрост, води до увеличаване на палпебралната цепнатина. Този ефект е обратим и настъпва при дози надвишаващи прилаганите в клиничната практика. Ефектът не е наблюдаван при хора.

Латанопрост е показал отрицателни резултати при тестове за обратими мутации при бактерии, теста за генни мутации при миши лимфоми и микронуклеарния тест при мишки. Хромозомни аберации са наблюдавани *in vitro* в човешки лимфоцити. Подобни ефекти са наблюдавани и при простагландин $F_{2\alpha}$, естествен простагландин, което показва, че този ефект е класово-специфичен.

Допълнителните *in vitro/in vivo* проучвания за мутагенност върху непланирана ДНК синтеза при плъхове са били отрицателни, което показва, че латанопрост няма мутагенен потенциал. Карциногенните проучвания при мишки и плъхове са показали отрицателни резултати.

В проучвания при животни, латанопрост не е показал ефект върху мъжкия или женски фертилитет. В ембриотоксични проучвания при плъхове не е наблюдавана ембриотоксичност при интравенозни дози (5, 50 и 250 микрограма/kg/дневно) латанопрост. Въпреки това, латанопрост е показал наличието на ембриофетални ефекти при зайци, при приложението на дози от 5 микрограма/kg/дневно и повече.

Дневна доза от 5 микрограма/kg (около 100 пъти по-висока от прилаганата в клиничната практика доза) е довела до появата на значима ембриофетална токсичност, характеризираща се с повишена честота на късна резорбция и аборт, както и ниско тегло на плода.

Не е установен тератогенен потенциал.

Очна токсичност

Очното приложение на МОНОПРОСТ капки за очи при животни, два пъти дневно в продължение на 28 дни не е довело до какъвто и да е локален или системен токсичен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Макроголглицерол хидроксистеарат 40
Сорбитол
Карбомер 974Р
Макрогол 4000
Динатриев едетат
Натриев хидроксид (за коригиране на рН)



Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години в оригиналната външна опаковка.

След първо отваряне на сашето, еднодозовите опаковки трябва да се използват в рамките на 10 дни.

След първо отваряне на еднодозовата опаковка: еднодозовата опаковка трябва да се използва веднага, като останалото неизползвано количество трябва да се изхвърли.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

За съхранението след първо отваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

5 или 10 еднодозови опаковки (LDPE) съдържащи 0,2 ml капки за очи, разтвор са поставени в саше (кополимери/алуминий/полиетилен/хартия или PE/алуминий/полиетилен/PET).

Опаковката съдържа 5 (1x5), 10 (2x5), 10 (1x10), 30 (6x5), 30 (3x10), 90 (18x5) или 90 (9x10) еднодозови опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Laboratoires THEA
12, rue Louis Blériot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 20130076

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

Дата на първо разрешаване: 12.02.2013

Подновяване на разрешението за употреба: 05.07.2019



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2022

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Неприложимо.

**12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧНИ
ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ**

Неприложимо.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна агенция по лекарствата/България: www.bda.bg

