

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

РЕПУБЛИКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рев. №
В 6/ МХ/ МР - 50203
Разрешение №
13-04-2020

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Зевесин 5 mg филмирани таблетки
Zevesin 5 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg активна съставка солифенацин сукцинат (*solifenacin succinate*), съответстваща на 3,8 mg солифенацин (*solifenacin*).
Помощни вещества с известен ефект: Лактоза монохидрат 149,05 mg

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Зевесин 5 mg: бяла до бледожълта лещовидна филмирана таблетка с диаметър 8.0-8.2 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на инконтиненция на урина и/или увеличена честота на позиви за уриниране, срещани се при пациенти със синдром на свръхактивен пикочен мехур.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни, включително в напреднала възраст

Препоръчаната доза е 5 mg солифенацин сукцинат веднъж дневно. При необходимост може да се увеличи до 10 mg солифенацин сукцинат веднъж дневно.

Специални популации

Педиатрична популация

Безопасността и ефективността на солифенацин при деца още не е доказана. Поради това солифенацин не трябва да се използва при деца.

Пациенти със бъбречна недостатъчност

При пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс > 30 ml/min) не се налага адаптиране на дозата. Пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс ≤ 30 ml/min) трябва да се лекуват внимателно и дневната доза да не надвишава 5 mg (вж. точка 5.2).

Пациенти с чернодробна недостатъчност

При пациенти с лека степен на чернодробна недостатъчност не се налага адаптиране на дозата. При пациенти с умерена чернодробна недостатъчност (точки по Child-Pugh 7 до 9) лечението трябва да се провежда предпазливо и дневната доза да не надвишава 5 mg (вж. точка 5.2).



Пациенти, лекувани едновременно с инхибитори на цитохром P450 3A4. Максималната доза на солифенацин сукцинат трябва да бъде 5 mg, когато пациентите едновременно се лекуват с кетоконазол или терапевтични дози от други мощни инхибитори на CYP 3A4, например ритонавир, нелфинавир, итраконазол (вж. точка 4.5).

Начин на приложение

Зевесин се приема перорално и таблетките се гълтат цели с течности, независимо дали с или без храна.

4.3 Противопоказания

Солифенацин е противопоказан при пациенти

- със свръхчувствителност към активната съставка или към което и да е от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- със задръжка на урина, с тежки стомашно-чревни оплаквания (включително токсичен мегаколон), миастения гравис или тясноъгълна глаукома и при пациенти с риск за тези състояния.
- подлежащи на хемодиализа (вж. точка 5.2);
- с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2);
- с тежка бъбречна или умерена чернодробна недостатъчност и пациенти, които в момента се лекуват с мощен инхибитор на CYP 3A4, напр. кетоконазол (вж. точка 4.5)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди да започне лечението с Зевесин трябва да се установи дали честото уриниране не се дължи на други фактори (сърдечна недостатъчност или бъбречно заболяване). Ако има инфекция на пикочните пътища, трябва да започне подходящо антибактериално лечение.

Зевесин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с:

- клинически значима обструкция на отока на пикочния мехур с риск за задръжката на урина;
- стомашно-чревни обструктивни смущения;
- риск от намален стомашно-чревен мотилитет;
- тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 ml/min; вж. точка 4.2 и 5.2) и дозата за тези пациенти не трябва да надвишава 5 mg;
- умерена чернодробна недостатъчност (точки по Child-Pugh 7 до 9; вж. точка 4.2 и 5.2) и дозата не трябва да надвишава 5 mg;
- едновременната употреба на мощен CYP 3A4 инхибитор, напр. кетоконазол (вж. точка 4.2 и 4.5);
- хиатусна херния/гастро-езофагеален рефлукс и/или такива, които към момента приемат лекарствени продукти (като бифосфонати), които могат да предизвикат или обострят езофагит;
- вегетативна невропатия.

При пациенти с рискови фактори като предшестваш удължен QT интервал и хипокалиемия, са наблюдавани удължен QT интервал и torsade de pointes.

Безопасността и ефективността при пациенти с неврогенна причина за свръхактивността на детрузора все още не е установена.

Ангиоедем с обструкция на дихателните пътища са били съобщавани при някои пациенти, приемащи солифенацин сукцинат. Ако настъпи ангиоедем, трябва да се прекрати приемът на солифенацин сукцинат и да се предприемат подходяща терапия и /или мерки.



При някои пациенти, лекувани със солифенацин сукцинат е съобщавана анафилактична реакция. При пациенти, които са развили анафилактични реакции, трябва да се прекрати приема на солифенацин сукцинат и да се предприемат подходяща терапия и/или мерки.

Максималния ефект на Зевесин може да се установи най-рано след 4 седмици.

Лекарственият продукт съдържа лактоза монохидрат. Пациенти с редки вродени проблеми на непоносимост към галактоза, обща лактазна недостатъчност или глюкозо-галактоза малабсорбция не трябва да приемат този продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакологични взаимодействия

Едновременното приложение с други лекарствени продукти с антихолинергични свойства може да засили терапевтичния ефект и нежеланите реакции. Трябва да мине около 1 седмица след спиране на лечението със Зевесин, преди да се започне приема на друго антихолинергично средство. Лечебният ефект на солифенацин може да се понижи при едновременно прилагане на агонисти на холинергичните рецептори.

Солифенацин може да намали ефекта на лекарствените продукти, които стимулират мотилитета на стомашно-чревния тракт, напр. метоклопрамид и цизаприд.

Фармакокинетични взаимодействия

Изследванията „*in vitro*” показват, че солифенацин в терапевтични концентрации не инхибира CYP 1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 или 3A4, получени от човешки чернодробни микрозоми. Затова не се очаква солифенацин да променя клирънса на лекарствените продукти, метаболизиращи от тези CYP ензими.

Ефект на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на солифенацин

Солифенацин се метаболизира от CYP 3A4. Едновременният прием на кетоконазол (200 mg дневно), мощен инхибитор на CYP 3A4, предизвиква 2-кратно увеличение на AUC на солифенацин, а кетоконазол в дневна доза 400 mg предизвиква 3-кратно увеличение на AUC на солифенацин. Затова максималната доза на Зевесин трябва да се ограничи до 5 mg, когато се използва едновременно с кетоконазол или с терапевтични дози от други мощни CYP 3A4 инхибитори (напр. ритонавир, нелфинавир, интраконазол) (вж. т. 4.2)

Едновременното лечение със солифенацин и мощен инхибитор на CYP 3A4 е противопоказано при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност и умерена и средно тежка чернодробна недостатъчност.

Ефектите на ензимната индукция върху фармакокинетиката на солифенацин и метаболитите му не са проучени така добре, както ефектът на по-висок афинитет на CYP 3A4 при контакт със солифенацин. Тъй като солифенацин се метаболизира от CYP 3A4, са възможни фармакокинетични взаимодействия с други субстрати на CYP 3A4 с по-висок афинитет (напр. верапамил, дилтиазем) и индуктори на CYP 3A4 (напр. римфапицин, фенитоин, карбамазепин).

Ефект на солифенацин върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти

Перорални контрацептиви

Приемът на Зевесин не показва фармакокинетично взаимодействие на солифенацин с комбинирани перорални контрацептиви (етинилестрадиол / левоноргестрел).

Варфарин

Употребата на Зевесин не променя фармакокинетиката на R-варфарин и S-варфарин, както и техният ефект върху протромбиновото време.

Дигоксин

Приемът на Зевесин не оказва влияние върху фармакокинетиката на дигоксин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене



Бременност

За солифенацин няма клинични данни за случаи на експозиция по време на бременност. Проучванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие и върху раждането (вж. 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. На бременни жени трябва да се предписва с повишено внимание.

Кърмене

Няма данни за екскрецията на солифенацин в кърмата при хора. При мишките солифенацин и/или метаболитите му се екскретират в кърмата и предизвикват дозозависимо забавяне на растежа на новородени мишки. (вж. точка 5.3). По тази причина употребата на Зевесин трябва да се избягва в периода на кърмене.

Фертилитет

Няма данни, отнасящи се до фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като солифенацин, както и другите антихолинергични средства, може да предизвика замъглено зрение и по-рядко сънливост и умора (вж. 4.8 Нежелани реакции), ефектите върху способността за шофиране и работа с машини могат да бъдат отрицателни.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Поради фармакологичния си ефект солифенацин, може да предизвика леки или умерени по тежест нежелани лекарствени реакции. Честотата на антихолинергичните нежелани реакции е свързана с дозата.

Най-често се съобщава за сухота в устата. Тя се появява при 11% от пациентите лекувани с дневна доза 5 mg, при 22% от тези, лекувани с доза 10 mg и при 4% от контролите с плацебо. Обичайно сухотата в устата е била лека и само в редки случаи се е наложило прекратяване лечението. Общо взето лекарствения продукт се приема добре (99%) и приблизително 90% от пациентите са провели пълния период от 12-седмично лечение по време на клиничното изпитване.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Следващата таблица, обобщава нежеланите лекарствени реакции, получавани от солифенацин, разделени по групи спрямо терминологията MedDRA и честотата им: 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 ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Системно-органна класификация по MedDRA	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Нечести	Инфекции на пикочните пътища Цистит
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота	Анафилактична реакция*
Нарушения на метаболизма и храненето	С неизвестна честота	Намален апетит** Хиперкалиемия*
Психични нарушения	Много редки	Халюцинации*
	С неизвестна честота	Конфузно състояние* Делириум*
Нарушения на нервната система	Нечести	Сомнолентност* Дисгеузия*
	Редки	Замаяност* Главоболие*

Нарушения на очите	Чести	Замъглено зрение
	Нечести	Сухота в очите
	С неизвестна честота	Глаукома*
Сърдечни нарушения	С неизвестна честота	Torsade de pointes* Удължен QT интервал в електрокардиограмата* Предсърдно мъждене* Палпитация* Тахикардия*
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести	Сухота в носа
	С неизвестна честота	Дисфония*
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Сухота в устата
	Чести	Запек Гадене Диспепсия Болка в корема
	Нечести	Гастро-езофагеален рефлукс Сухота в гърлото
	Редки	Запушване на дебелото черво Фекално задръстване Повръщане*
	С неизвестна честота	Илеус* Абдоминален дискомфорт*
Хепатобилиарни нарушения	С неизвестна честота	Чернодробно нарушения* Промени във функционалните чернодробни тестове*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Сухота на кожата
	Редки	Сърбеж* Обрив*
	Много редки	Еритема мултиформе* Уртикария* Ангиоедем*
	С неизвестна честота	Ексфолиативен дерматит*
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	С неизвестна честота	Мускулна слабост *
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести	Затруднено уриниране
	Редки	Ретенция на урина
	С неизвестна честота	Бъбречно увреждане*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести	Умора, Периферен оток

*наблюдавани след пускането на пазара

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 Изпълнителна агенция по лекарствата „Тамар Бачев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.



4.9 Предозиране

Симптоми

Предозирането на солифенацин сукцинат може да доведе до тежки антихолинергични реакции. Най-високата доза солифенацин сукцинат, приложена случайно на един пациент е била 280 mg за период от 5 часа и е довела до промени в менталния статус, неналожили хоспитализация.

Лечение

В случай на предозиране на солифенацин сукцинат трябва да се даде активен въглен. Стомашна промивка е целесъобразна ако се направи до 1 час, но не трябва да се предизвиква повръщане.

Както и при другите антихолинергични средства, симптомите могат да се лекуват по следния начин:

- При тежките централни антихолинергични ефекти, като халюцинации или силно изразено възбуждане, се прилага физостигмин или карбахол.
- При конвулсии или силно изразено възбуждане – бензодиазепин
- Дихателна недостатъчност – изкуствена вентилация
- Тахикардия – бета-блокери
- При ретенция на урината – катетеризация
- При мидриаза – пилокарпин капки за очи и/или поставяне на пациента в тъмна стая.

Както и другите антимускаринови средства, в случай на предозиране трябва да се обърне специално внимание на пациенти с риск от удължаване на QT-интервала (напр. хипокалиемия, брадикардия и едновременно прилагане на лекарствени продукти, за които е известно, че удължаване на QT-интервала) и при такива със сърдечни заболявания (напр. исхемия на миокарда, аритмия, застойна сърдечна недостатъчност).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

Урологични лекарства, лекарства против често уриниране и инконтиненция;

АТС код: G04B D08

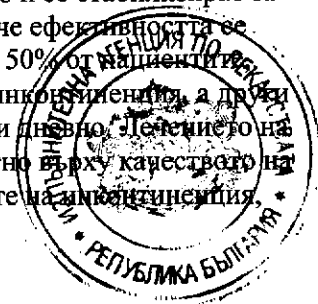
Механизъм на действие

Солифенацин е конкуритивен специфичен антагонист на холинергичните рецептори. Пикочния мехур се инервира от парасимпатиковите холинергични нерви. Ацетилхолинът предизвиква свиване на гладкия мускул на детрузора чрез мускариновите рецептори, преимуществено от M3 подтип. Фармакологичните изследвания „in vivo” и „in vitro” показват, че солифенацин е конкуритивен инхибитор на мускариновия M3 рецептор. Освен това той е специфичен антагонист на мускариновите рецептори, като е с малък или без афинитет към други рецептори и йонни канали, които са изследвани.

Фармакодинамични ефекти

Лечението със солифенацин в дози 5 mg и 10 mg дневно е проучено чрез няколко двойно слепи рандомизирани клинични изпитвания при мъже и жени със свръхактивен пикочен мехур.

Както е показано в таблицата по-долу, и двете дози солифенацин 5 mg и 10 mg предизвикват статистически значими подобрения в първичните и вторичните точки в сравнение с плацебо. Резултатите се получават след една седмица от началото на лечението и се стабилизират за период от 12 седмици. Продължително отворено изпитване показва, че ефективността се поддържа поне 12 месеца. След 12-седмично лечение приблизително 50% от пациентите, страдащи от инконтиненция преди лечението, нямат вече случаи на инконтиненция, а дори 35% от пациентите постигат честота на уриниране по-малко от 8 пъти дневно. Лечението на симптомите на свръхактивния пикочен мехур се отразява благоприятно върху качеството на живот с цялостното усещане за добро здраве, като намалява епизодите на инконтиненция.



физическите и социалните ограничения, неприятните емоции, тежестта на симптомите, стриктните ограничения и нарушението на съня/жизнеността.

Резултати (обобщени данни) от 4 контролирани (фаза 3) проучвания с продължителност 12 седмици

	Плацебо	Solifenacin 5 mg дневно	Solifenacin 10 mg дневно	Толтеро-дин 2 x 2 mg дневно
Брой на уринирания за 24 часа				
Средна базова линия	11,9	12,1	11,9	12,1
Средно намаления спрямо базовата линия	1,4	2,3	2,7	1,9
% промяна спрямо базовата линия	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
p-стойност*		<0,001	<0,001	0,004
Брой на неудържими позиви за 24 часа				
Средна базова линия	6,3	5,9	6,2	5,4
Средно намаления спрямо базовата линия	2,0	2,9	3,4	2,1
% промяна спрямо базовата линия	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
p-стойност*		<0,001	<0,001	0,031
Брой на случаите на инконтиненция за 24 часа				
Средна базова линия	2,9	2,6	2,9	2,3
Средно намаления спрямо базовата линия	1,1	1,5	1,8	1,1
% промяна спрямо базовата линия	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)
n	781	314	778	157
p-стойност		<0,001	<0,001	0,009
Брой на случаите на ноктурия/ 24 часа				
Средна базова линия	1,8	2,0	1,8	1,9
Средно намаления спрямо базовата линия	0,4	0,6	0,6	0,5
% промяна спрямо базовата линия	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
p-стойност		0,025	<0,001	0,199
Обем на отделната урина				
Средна базова линия	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Средно намаления спрямо базовата линия	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% промяна спрямо базовата линия	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)
n	1135	552	1156	250
p-стойност		<0,001	<0,001	<0,001
Брой на поставените памперси/ 24 часа				
Средна базова линия	3,0	2,8	2,7	2,7
Средно намаления спрямо базовата линия	0,8	1,3	1,3	1,0
% промяна спрямо базовата линия	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
p-стойност		<0,001	<0,001	<0,001

Забележка: В 4 от основните проучвания са използвали солифенацин 10 mg и плацебо. В 2 други е използван солифенацин 5 mg, а едно от проучванията включва толтеродин 2 mg 2 пъти дневно. Не всички показатели и лечебни групи са оценявани във всяко отделно проучване. Затова броят на пациентите може да се различава по отношение на показателите и лечебните групи.

* Р-стойността е в сравнение с плацебо.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След прием на солифенацин таблетки максималната плазмена концентрация на солифенацин $C_{\max}$ се достига след 3 до 8 часа. $T_{\max}$ не зависи от дозата. $C_{\max}$ и площта под кривата (AUC) нараства пропорционално при доза между 5 mg и 40 mg. Абсолютната бионаличност е около 90%. Приемът на храна не променя $C_{\max}$ и AUC на солифенацин.

Разпределение

Привидният обем на разпределение на солифенацин след интравенозно приложение е около 600 l. Той до голяма степен (около 98%) е свързан с плазмените протеини (главно α_1 – кисел гликопротеин).

Биотрансформация

Солифенацин се метаболизира основно в черния дроб, главно чрез цитохром P450 3A4 (CYP 3A4), но съществуват и алтернативни пътища на метаболизъм, които допринасят за метаболизирането му. Системният му клирънс е около 9,5 l/h и времето на полуживот е 45-68 часа. След перорален прием в плазмата са идентифицирани един фармакологично активен (4R-хидроксисолифенацин) и 3 неактивни метаболита (N-глюкоронид, N-оксид и 4R-хидроксисолифенацин).

Елиминиране

След единично прилагане на 10 mg (белязан с ^{14}C) солифенацин около 70% от радиоактивността се наблюдава в урината, а 23% във фекалиите след 26 дни. В урината около 11% от радиоактивността се открива като непроменено активно вещество, около 18% като N-оксид метаболит, 9% като 4R-хидроксисолифенацин (активен метаболит).

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката е линейна в терапевтичния порядък на дозата.

Специални популации

Възраст

Не се налага адаптиране на дозата в зависимост от възрастта.

Изпитванията при пациенти в напреднала възраст показва, че наличието на солифенацин, изразено чрез AUC след прилагане на солифенацин сукцинат 5 mg и 10 mg веднъж дневно, е подобна при здравите пациенти (на възраст от 65 до 80г.) и при здравите по-млади индивиди (на възраст под 55 години). Средната скорост на абсорбция, изразена в $T_{\max}$, е малко по-бавна при тези в напреднала възраст и времето за полуживот е около 20% по-дълго при пациенти в напреднала възраст. Тези леки разлики не се считат клинически значими.

Фармакокинетиката на солифенацин при деца и юноши не е установена.

Пол

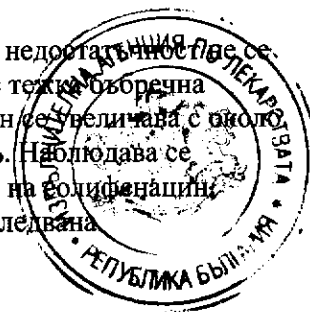
Фармакокинетиката на солифенацин не се влияе от пола.

Раса

Фармакокинетиката на солифенацин не се влияе от расата.

Бъбречна недостатъчност

AUC и $C_{\max}$ на солифенацин при пациенти с лека и умерена бъбречна недостатъчност не се различават значително от тези при здрави доброволци. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс ≤ 30 ml/min) $C_{\max}$ на солифенацин се увеличава с около 30% спрямо контролите, AUC с повече от 100% и $t_{1/2}$ - с повече от 60%. Наблюдава се статистически значима връзка между креатининов клирънс и клирънса на солифенацин. Фармакокинетиката при пациенти, подложени на хемодиализа не е изследвана.



Чернодробна недостатъчност

При пациенти с умерена чернодробна недостатъчност (точки по Child-Pugh от 7 до 9) C_{max} не се променя, AUC се увеличава с 60% и $t_{1/2}$ се удвоява. Фармакокинетиката на солифенацин при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност не е проучена.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, фертилитет, ембрионалното/феталното развитие, генотоксичност и карциногенен потенциал. В проучването в пре- и постнаталното развитие на мишки прилагането на солифенацин при майките в периода на кърмене предизвиква дозозависима по-малка преживяемост след раждане, намалено тегло на малките и по-бавни клинично значими нива на развитие. Свързано с дозата повишаване на смъртността, без предхождащи клинични признаци, настъпва при млади мишки, лекувани от ден 10-ти или от ден 21-ви след раждането им, при дози, с които е постигнат фармакологичен ефект, като и при двете групи имат по-висока смъртност в сравнение с тази при възрастни мишки. При младите мишки, лекувани от ден 10-ти след раждането, плазмената експозиция е по-висока от тази при възрастни мишки; при лекуваните от ден 21-ви, системната експозиция е сравнима с тази при възрастни мишки. Не са известни клиничните последиствия от повишената смъртност при млади мишки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката

Царевично нишесте, прежелатинизирано

Лактоза монохидрат

Целулоза, микрокристална

Хипромелоза

Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Макрогол 6000

Талк

Хипромелоза

Титанов диоксид (E171)

Железен оксид, жълт (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката



OPA/Al/PVC блистери

Размер на опаковката: 10, 30, 50, 90, 100 филмирани таблетки

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 на изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.
U kabelovny 130,
102 37 Prague 10 Dolní Měcholupy
Чешка република

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20110053

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

Дата на първо разрешаване: 19.01.2011
Дата на последно подновяване: 24.03.2015

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА:

22.01.2020

