

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2016 250/51
Разрешение №	4-3247-805-08-2015
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пираминол 1200 mg гранули за перорален разтвор
Pyraminol 1200 mg granules for oral solution

Пираминол 2400 mg гранули за перорален разтвор
Pyraminol 2400 mg granules for oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Саше 1200 mg

Всяко саше от 2.5 g гранули за перорален разтвор съдържа 1200 mg пирацетам (*piracetam*).
Помощни вещества с известно действие: манитол и аспартам .

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

Саше 2400 mg

Всяко саше от 5 g гранули за перорален разтвор съдържа 2400 mg пирацетам (*piracetam*).
Помощни вещества с известно действие: манитол и аспартам .

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бели до почти жълтеникави гранули с мирис на портокал.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни:

- Симптоматично лечение на психо-органичен синдром със следните прояви: нарушение на паметта, нарушения на вниманието и липса на мотивация.
- Лечение на кортикален миоклонус, самостоятелно или в комбинация
- Лечение на вертиго и свързаните с него нарушения на равновесието, с изключение на замаяност от вазомоторен или психичен произход .
- За профилактика и ремисия на сърповидно-клетъчна вазо-оклузивна криза.

Деца:

- Лечение на дислексия в комбинация с подходящи мерки, като говорна терапия.



- За профилактика и ремисия на сърповидно-клетъчна вазо-оклузивна криза.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

В зависимост от показанията са определени следните дневни дози:

Възрастни:

Симптоматично лечение на психо-органичен синдром

Препоръчваната дневна доза варира от 2,4 g до 4,8 g, разделени на два или три приема.

Лечение на миоклонус кортикален произход

Дневната доза трябва да започне с 7,2 g и да се увеличава с 4,8 g на всеки три или четири дни до максимум от 24 g, разпредена на два или три приема. Лечението с другите противомиоклонични лекарствени продукти трябва да се запази в същата доза. В зависимост от постигнатия клиничния резултат, ако е възможно, дозировката на другите подобни лекарства трябва да се намали.

Веднъж започнало, лечението с пирацетам трябва да продължи докато продължава и първоначалното церебрално заболяване.

При пациенти с остър епизод, може да се получи спонтанна еволюция след време, затова на всеки 6 месеца трябва да се опитва намаляване на дозата или прекъсване на лечението. Това трябва да става чрез намаляване дозата на пирацетам с 1,2 g на всеки два дни (на всеки 3 или 4 дни при синдром на Lance и Adams, за да се предотврати възможността за внезапно влошаване или възобновяване на пристъпите).

Лечение на вертиго

Препоръчваната дневна доза варира от 2,4 g до 4,8 g, разделена на два или три приема .

За профилактика и ремисия на сърповидно-клетъчна вазо-оклузивна криза

Препоръчваната дневна доза за профилактика е 160 mg/kg (0,8 ml/kg), перорално, разделена на четири приема.

Препоръчваната дневна доза за ремисия е 300 mg/kg, интравенозно, разделена на четири приема (използват се формите за инжекционно и инфузионно приложение).

Доза по-ниска от 160 mg/kg или нередовен прием е възможно да доведе до подновяване на кризата.

Педиатрична популация

За профилактика и ремисия на сърповидно-клетъчна вазо-оклузивна криза

Препоръчваната дневна доза за профилактика е 160 mg/kg.

Препоръчваната дневна доза за ремисия е 300 mg/kg, интравенозно.

Доза по-ниска от 160 mg/kg или нередовен прием е възможно да доведе до подновяване на кризата.

Пирацетам може да се прилага при деца над 3 години страдащи от сърповидно-клетъчна вазо-оклузивна криза в режима на препоръчаните дневни дози mg/kg. Пирацетам е прилаган при ограничен брой деца от 1 до 3 години.



Лечение на дислексия в комбинация с говорна терапия

При деца над 8 години и юноши препоръчваната дневна доза е около 3,2 g, разделени на два приема.

Старческа възраст

Адаптиране на дозата се препоръчва при пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция (виж по-долу "Пациенти с бъбречно увреждане").

Продължителното лечение при пациенти в старческа възраст изисква редовен контрол на креатининовия клирънс с цел адаптиране на дозата при необходимост.

Пациенти с бъбречно увреждане

Дневната доза трябва да се индивидуализира в зависимост от бъбречната функция. Използвайте приложената таблица за адаптиране на дозата. За прилагането на тази таблица е необходимо да се определи креатининовия клирънс на пациента (CL_{Cr}), изразен в ml/min. CL_{Cr} (ml/min) може да се определи от серумния креатинин (mg/dl) с помощта на следната формула:

$$CL_{Cr} = \frac{[140 - \text{възрастта (години)}] \times \text{теглото (kg)}}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ при жени})$$

Група	Креатининовия клирънс	Доза и честота на прилагане
Нормална	≥ 80	Обичайна дневна доза 2-4 приема
Лека	50 – 79	2/3 от обичайна дневна доза 2-3 приема
Умерена	30-49	1/3 от обичайна дневна доза 2 приема
Тежка	<30	1/6 от обичайна дневна доза еднократно
Краен стадий на бъбречна недостатъчност	--	Противопоказно

Пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти само с чернодробно увреждане не се налага адаптиране на дозата. Адаптиране на дозата се препоръчва при пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане (виж по-горе Пациенти с бъбречно увреждане).

Начин на приложение

Пирацетам се прилага перорално и може да се приема с или без храна.

Еднократната доза от гранулите за перорален разтвор се разтваря във вода преди употреба и се изпива веднага.

Препоръчва се дневната доза да се раздели на два до четири приема.

4.3 Противопоказания



Свърхчувствителност към пирацетам или към други пиридинови производни, както и към някои от помощните вещества изброени в точка 6.1.

Пирацетам е противопоказан при пациенти с церебрална хеморагия.

Пирацетам е противопоказан при пациенти в краен стадий на бъбречно увреждане.

Пирацетам не трябва да се използва при пациенти с хорея на Хънтингтон.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ефекти върху тромбоцитната антиагрегация

Поради ефекта на пирацетам върху тромбоцитната антиагрегация (виж точка 5.1), се препоръчва повишено внимание при пациенти с тежък кръвоизлив, пациенти с риск от кървене, като например стомашно-чревна язва, пациенти с нарушения на хемостазата, пациенти с анамнеза за хеморагичен инсулт, пациенти след големи хирургични интервенции, включително дентална хирургия, както и пациенти, приемащи лекарства, като антикоагуланти или тромбоцитни антиагреганти, включително ниска доза ацетилсалицилова киселина.

Бъбречна недостатъчност

Пирацетам се елиминира през бъбреците, поради това е необходимо специално внимание в случай на бъбречна недостатъчност (виж точка 4.2).

Старческа възраст

Продължителното лечение при пациенти в старческа възраст изисква редовен контрол на креатининовия клирънс с цел адаптиране на дозата при необходимост (виж. точка 4.2).

Прекъсване

Трябва да се избягва рязкото прекъсване на лечението при пациенти с миоклонус, тъй като това може да доведе до внезапно влошаване или възобновяване на пристъпите.

Сърповидни клетки

При сърповидно-клетъчното показание, доза по-ниска от 160 mg/kg или нередовен прием е възможно да доведе до подновяване на кризата.

Пираминол 1200 mg гранули за перорален разтвор и Пираминол 2 400 mg гранули за перорален разтвор съдържа помощните вещества манитол (E421) и аспартам (E951).

Манитолът може да има слаб лаксативен (разхлабващ) ефект при доза 6.5 g или повече пирацетам дневно.

Аспартамът съдържа източник на фенилаланин. Това може да навреди на пациенти с фенилкетонурия.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Хормони на щитовидната жлеза

При едновременно лечение с тироиден екстракт (T3 + T4) е съобщено за поява на обърканост, раздразнителност и смущения в съня.

Аценокумарол

Публикуваните резултати от единично сляпо проучване при пациенти с тежка тромботична венозна тромбоза показват, че пирацетам 9,6 g/d не променя необходимата доза аценокумарол за поддържане



на INR 2,5 до 3,5, но сравнено със самостоятелния ефект на аценокумарол, прибавянето на пирацетам 9,6 g/d значително намалява тромбоцитната агрегация, освобождаването на β -тромбоглобулин, нивата на фибриногена и факторите на Willenbrand (VIII : C ; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo), както и намалява вискозитета на кръвта и плазмата.

Фармакокинетични взаимодействия

Възможността за лекарствени взаимодействия в резултат на промени във фармакокинетиката е малка, тъй като приблизително 90% от дозата на пирацетам се отделя с урината в непроменен вид.

In vitro, пирацетам не инхибира изоформите на главния човешки чернодробен комплекс цитохром P450 (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2O6, 2E1 и 4A9/ 11) при концентрации 142, 426 и 1422 $\mu\text{g/ml}$. При концентрация 1422 $\mu\text{g/ml}$ е наблюдаван малък инхибиторен ефект на CYP 2A6 (21 %) и на 3A4/5 (11%). Въпреки това K_i стойностите за инхибиране на тези две CYP изоформи трябва значително да надвишават 1422 $\mu\text{g/ml}$. Ето защо не се очакват метаболитни взаимодействия на пирацетам с други лекарства.

Антиепилептични лекарства

Дневна доза от 20 g пирацетам повече от 4 седмици не променя пика и серумните нива на антиепилептичните лекарства (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал и валпроат) при пациенти с епилепсия, приемащи постоянни дози.

Алкохол

Едновременния прием на алкохол не променя серумните нива на пирацетам, както и нивата на алкохола не се променят при 1,6g перорална доза пирацетам.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на пирацетам при бременни жени. Проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (виж точка 5.3). Пирацетам преминава плацентарната бариера. Нивата у новородени са приблизително 70% до 90% от тези у майката. Пирацетам не трябва да се използва при бременност освен в случай на категорична необходимост, когато ползата надвишава риска и клиничното състояние на бременната майка изисква лечение с пирацетам.

Кърмене

Пирацетам се отделя в човешката кърма. Затова пирацетам не трябва да се прилага по време на кърмене или кърменето трябва да се преустанови докато се провежда лечение с пирацетам. Трябва да се вземе решение дали да се спре лечението с пирацетам, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението на жената.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Наблюдаваните нежелани лекарствени реакции могат да окажат влияние върху способността за шофиране и работа с машини, което трябва да се има предвид.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност:

Наличните данни за безопасност от двойно-слепи плацебо-контролирани клинични или фармако-клинични проучвания (взети от UCB Documentation Data Bank June 1997), включващи повече от 3000 пациенти приемали пирацетам, независимо от показанията, лекарствената форма, дневната доза или популационните характеристики.

Списък на нежеланите лекарствени реакции:

Нежеланите лекарствени реакции съобщени в клиничните изпитвания и от пост-маркетинговия опит са изброени по-долу и са класифицирани според засегнатата система и по честота, според наличната информация. В зависимост от честотата, нежеланите реакции могат да бъдат много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ 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).

Данните от пост-маркетинговия опит са недостатъчни, за да подкрепят оценката за честота им в третираната популация.

Нарушения на кръвта и лимфната система

С неизвестна честота: хеморагични нарушения

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: анафилактична реакция, свръхчувствителност

Психични нарушения

Чести: нервност

Нечести: депресия

С неизвестна честота: възбуда, тревожност, обърканост, халюцинации

Нарушения на нервната система

Чести: хиперкинезия

Нечести: сомнолентност

С неизвестна честота: атаксия, нарушения в равновесието, влошаване на епилепсията, главоболие, безсъние

Нарушения на ухото и лабиринта

С неизвестна честота: вертиго

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота: болка в корема, болка в горната част на корема, диария, гадене, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: ангионевротичен едем, дерматит, пруритус, уртикария

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: астения



Изследвания

Чести: повишаване на теглото

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, ул. „Дамян Груев” № 8; 1303 София; тел.: +35 928903417; уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Няма допълнителни нежелани лекарствени реакции, конкретно свързани с предозиране с пираретам.

Най-голямото съобщено предозиране с пираретам е след перорално приемане на 75 g. Съобщено е за кървава диария с коремни болки, най-вероятно свързани с прекомерно висока доза на сорбитол, съдържаща се в приетата форма.

Мерки при предозиране

След остро, значително предозиране е необходимо изпразване на стомаха чрез стомашна промивка или предизвикване на повръщане. Няма специфичен антидот на пираретам.

Лечението при предозиране е симптоматично и може да включва хемодиализа. Ефективността на отделяне на пираретама при диализа е от 50 до 60%.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други психостимуланти и ноотропни средства,
АТС код: N06BX03.

Активното вещество пираретам е пиролидон (2-охо-1-пугоlidine-acetamide), циклично производно на гама-аминомаслената киселина (GABA).

Механизъм на действие

Наличните данни предполагат, че основния механизъм на действие на пираретам не е нито клетъчен, нито органоспецифичен. Пираретам се свързва физически в зависимост от дозата с полярната глава на фосфолипидната мембрана, като предизвиква възстановяване на ламеларната структура на мембраната, характеризиращо се с образуване на подвижен лекарство-фосфолипиден комплекс. Това вероятно обяснява подобряването на мембранната устойчивост, възможността на мембранните и трансмембранни протеини да поддържат и възстановяват три-измерната структура или да проявяват техния ефект.

Пираретам има невронален и васкуларен ефект.

Невронален ефект



На ниво неврони пирацетам проявява своята мембранна активност по различни пътища. При животните, пирацетам подобрява много видове невротрансмисия, предимно чрез постсинаптично моделиране на рецепторната плътност и активност. При животни и хора функциите, включени в познавателните процеси като обучение, памет, внимание и съзнание са подобрили, както при нормалните индивиди, така и при състояния на недостатъчност, без проява на седативни и психостимулиращи ефекти. Пирацетам запазва и възстановява познавателните способности при животни и хора след различни увреждания на главния мозък като хипоксия, интоксикации и електроконвулсивна терапия. Той предпазва от предизвиканите от хипоксията промени в мозъчната функция и дейност, оценени посредством енцефалография (ЕЕГ) и психометрични изследвания.

Васкуларен ефект

Пирацетам проявява своя хемореологичен ефект върху тромбоцитите, еритроцитите и стената на съдовете чрез увеличаване на пластичността на еритроцитите и чрез намаляване на тромбоцитната агрегация, еритроцитната адхезия към стените на съдовете и капилярния вазоспазъм.

Ефекти върху еритроцитите

При пациенти със сърповидно-клетъчна анемия, пирацетам подобрява пластичността на еритроцитната мембрана, намалява вискозитета на кръвта и предпазва от образуване на формации.

Ефекти върху тромбоцитите :

В отворено проучване при здрави доброволци и пациенти с феномена на Raynaud, Увеличаването на дозата на пирацетам до 12g е било свързано с дозо-зависимо намаление на функциите на тромбоцитите в сравнение със стойностите преди лечението (тест за агрегацията индуцирана от ADP, колаген, епинефрин и освобождаване на BTG), без значителна промяна в броя на тромбоцитите. В тези проучвания пирацетам удължава времето на кръвене.

Ефекти върху кръвоносните съдове:

В проучвания при животни, пирацетам инхибира вазоспазма и противодейства на ефекта на множество спазмогенни вещества. Той няма вазодилатиращо действие и не предизвиква феномена на „отнемане”, нито намалява, нито увеличава кръвотока, нито има хипотензивен ефект. При здрави доброволци, пирацетам намалява адхезията на еритроцитите към ендотела, както и притежава пряк стимулиращ ефект върху синтеза на простаглицлините в здравия ендотел.

При здрави доброволци, сравнени със стойностите преди лечението, пирацетам до 9,6 g намалява плазмените нива на фибриногена и факторите на Willebrand (VIII : C ; VIII R AG ; VIII R : vW) с 30 до 40% и увеличава времето на кръвене . При пациенти с първичен или вторичен феномен на Reupaud, сравнени със стойностите преди лечението, пирацетам 8 g/d в продължение на 6 месеца намалява плазмените нива на фибриногена и факторите на Willebrand (VIII : C ; VIII R AG ; VIII R : vW) (RCF)) с 30 до 40%, намалява плазмения вискозитет и увеличава времето на кръвене.

Друго проучване при здрави доброволци не показва статистически значима разлика между пирацетам (до 12 g два пъти дневно) и плацебо по отношение на ефектите му върху хемостазните параметри и времето на кръвене.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичният профил на пирацетам е линеен, независещ от времето и с ниска вътреиндивидуална вариабилност за широк дозов диапазон. Това е в съответствие с висок



пермеабилитет, висока разтворимост и минималния метаболизъм на парацетам . Плазменото време на полуживот на парацетам е 5 часа. То е подобно при възрастни доброволци и пациенти . То е удължено при хора в старческа възраст (главно поради нарушен бъбречен клирънс) и такива с бъбречно увреждане. Постоянни плазмени концентрации се достигат в рамките на 3 дни от приемането.

Абсорбция

Парацетам се абсорбира бързо и в голяма степен след перорално приложение. При здрави лица пикови плазмени концентрации се достигат 1 час след приема. Абсолютната бионаличност на парацетам при пероралната форма е близка до 100%. Храната не оказва ефект върху степента на абсорбция на парацетам, но намалява C_{max} с 17% и увеличава t_{max} от 1 до 1,5 часа.

Пиковите концентрации са съответно $84 \mu\text{g/ml}$ и $115 \mu\text{g/ml}$ след прилагане на единична перорална доза от 3,2 g и многократно, три пъти дневно приложение, на доза от 3,2 g.

Разпределение

Парацетам не се свързва с плазмените протеини и обема му на разпределение е приблизително 0,6 l/kg. Парацетам преминава кръвно-мозъчната бариера и е измерен в цереброспиналната течност след интравенозно приложение . В цереброспиналната течност t_{max} се достига около 5 часа след приема, а времето на полуживот е около 8,5 часа. При животни най-високите концентрации на парацетам в мозъка са установени в церебралния кортекс (фронтален, париетален и окципитален дял), в кортекса на церебелума и базалните ганглии. Парацетам дифузира във всички тъкани с изключение на мастната тъкан, преминава плацентарната бариера и преминава през мембраните на отделни еритроцити.

Биотрансформация

Парацетам не се метаболизира в човешкото тяло. Тази липса на метаболизъм обяснява удълженото плазмено време на полуживот при анурични пациенти и високото му съдържание в урината.

Елиминиране

Плазменият полуживот на парацетам е около 5 часа, както след интравенозно, така и след перорално приложение. Общия телесен клирънс е 80-90 ml/min. Главния път на екскреция е чрез урината и е около 80 до 100% от приетата доза. Парацетам се отделя чрез гломерулна филтрация.

Линейност

Фармакокинетиката на парацетам е линейна при дози от 0,8 до 12 g. Времето на полуживот и клирънса не се променят в зависимост от дозата и продължителността на лечението.

Характеристики на пациента

Пол

В проучване за биоеквивалентност при доза 2,4 g, C_{max} и AUC са приблизително 30% по-високи при жените (N=6), в сравнение с мъжете (N=6). Въпреки това стойностите на клирънса, в зависимост от телесното тегло са сравними.

Раса

Не са провеждани фармакокинетични проучвания за влиянието на расата. Кръстосано сравняване при проучване, включващо представители на бялата и азиатската раса показват,



фармакокинетиката на парацетам е сравнима при двете раси. Тъй като отделянето на парацетам става главно през бъбреците, а между представителите на отделните раси не съществуват значими различия по отношение на креатининовия клирънс, фармакокинетични различия дължащи се на расата не се очакват.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст времето на полуживот на парацетам е увеличено и това е свързано с намалената бъбречна функция при тази група пациенти (виж точка 4.2).

Деца

Не са провеждани фармакокинетични проучвания при деца.

Бъбречно увреждане

Клирънсът на парацетам корелира с креатининовия клирънс. Ето защо се препоръчва промяна на дозата в зависимост от креатининовия клирънс при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 4.2 Дозировка и начин на приложение). При анурични пациенти в краен стадий на бъбречна недостатъчност, времето на полуживот на парацетам е удължено до 59 часа. По време на обичайната 4-ри часова диализна процедура фракционно се отделят 50 до 60% от парацетам.

Чернодробно увреждане

Не е проучено влиянието на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на парацетам. Тъй като 80 до 100% от приетата доза се отделя чрез урината в непроменен вид, не се очаква значителен ефект върху отделянето на парацетам в случай на чернодробно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни показват, че парацетам има нисък токсичен потенциал. Проучвания с единична перорална доза от 10 g/kg при мишки, плъхове и кучета не показват необратима токсичност. При изследване за хронична токсичност, след повтарящи се дози при мишки (до 4,8 g/kg/ден) и плъхове (до 2,4 g/kg/ден) не е установена специфична органна токсичност. Леки стомашно-чревни нарушения (повръщане, промяна в консистенцията на изпражненията, повишена консумация на вода) са наблюдавани при перорално приемане на парацетам от кучета в продължение на 1 година при увеличаване на дозата от 1 до 10 g/kg/ден. Подобно интравенозното прилагане до 1 g/kg/ден за 4-5 седмици на плъхове и кучета не довежда до токсичност. *In vitro* и *in vivo* проучванията не установяват генотоксичен или карциногенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Аспартам (E951)

Безводна лимонена киселина (E330)

Манитол (E421)

Ароматизиращо вещество „Портокал“ (натурални ароматизиращи вещества, малтодекстрин (царевичен), арабска гума (E 414), аскорбинова киселина(E300))



6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Лекарственият продукт е опакован в едnodозови трислойни сашета от хартия/алуминий/полиетилен (вътрешен слой), поставени в картонени кутии, съдържащи 10 или 20 или 30 сашета заедно с листовка за пациента.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли 2016 г.

