

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ксивозан 5 mg филмирани таблетки
Ksivozan 5 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в една таблетка: 5 mg Левоцетиризинов дихидрохлорид (Levocetirizine dihydrochloride).

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат 80 mg (вж. т. 4.4 и 6.1)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Бели до почти бели, овални филмирани таблетки с размери 9,8 mm x 4,9 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на алергичен ринит (включително персистиращ алергичен ринит) и уртикария.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка:

Възрастни:

Препоръчителната дневна доза е 5 mg (1 филмирана таблетка).

Продължителност на лечението:

Интермитентния алергичен ринит (симптоми изпитвани в продължение на по-малко от 4 дни седмично или за по-малко от 4 седмици в годината) трябва да се лекува в зависимост от заболяването и неговата анамнеза; лечението може да бъде преустановено веднага след изчезване на симптомите и може да се поднови ако симптомите се появят отново. В случай на персистиращ алергичен ринит (симптоми изпитвани в продължение на повече от 4 дни седмично или повече от 4 седмици в годината), може да се назначи продължително лечение на пациента през периода на експозиция към алергена.

Съществува клиничен опит с приложението на 5 mg левоцетиризин в продължение на поне 6 месеца. При пациенти с хронична уртикария или хроничен алергичен ринит съществува клиничен опит до 1 година с приложение на цетиризин (рацемат).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20160391
Разрешение №	BG/M/M/MP-56808
Одобрение №	01.12.2021



Старческа възраст:

Данните не предполагат намаляване на дозата при пациенти в старческа възраст, при условие че бъбречната функция е нормална.

Бъбречно увреждане

Честотата на приема трябва да се индивидуализира в съответствие с бъбречната функция. Използвайте приложената по-долу таблица за коригиране на дозата, както е посочено. За да се ползва тази таблица за дозиране е необходимо да се определи креатининовия клирънс на пациента (CLCr), изразен в ml/min. CLCr (ml/min) може да се определи от измерения серумен креатинин (mg/dl) с помощта на следната формула:

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

Адаптиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Група	Креатининов клирънс (ml/min)	Дозировка и честота на приложение
Нормална	≥ 80	5 mg веднъж дневно
Леко увредена	50-79	5 mg веднъж дневно
Умерено увредена	30-49	5 mg на всеки 2 дни
Тежко увредена	< 30	5 mg на всеки 3 дни
Пациенти в краен стадий на бъбречно заболяване. Пациенти на диализа	< 10	Противопоказано

Чернодробно увреждане:

Не се налага корекция на дозата при пациенти с чернодробно увреждане. При пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане се препоръчва коригиране на дозата (вж. по-горе Пациенти с бъбречно увреждане).

Педиатрична популация

Левоецетиризин не трябва да се прилага при деца на възраст под 6 месеца.

Формата филмирана таблетка не трябва да се използва при деца на възраст под 6 години, тъй като не е възможно адаптиране на дозата.

Деца на възраст от 6 до 12 години:

Препоръчителната дневна доза е 5 mg (1 филмирана таблетка)

Юноши и деца на възраст над 12 години

Препоръчителната дневна доза е 5 mg (1 филмирана таблетка)

При педиатрични пациенти с бъбречно увреждане, дозата трябва да се коригира индивидуално в зависимост от бъбречния клирънс и телесната маса на пациента.

Начин на приложение:

Филмираната таблетка трябва да се приема през устата, като се поглъща цяла с помощта на течност и може да се приема с или без храна.



4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Пациенти с тежко бъбречно увреждане и креатининов клирънс под 10 ml/min.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Не се препоръчва употребата на формата филмирани таблетки при деца на възраст под 6 години, тъй като тази форма не позволява необходимото коригиране на дозата. Препоръчва се приложение на педиатрична форма с левоцетиризин.

Препоръчва се повишено внимание при употреба на алкохол (вж. т. 4.5).

Продуктът съдържа лактоза и поради това пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност или синдром на глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с предразполагащи фактори на задръжка на урина (напр. лезия на гръбначния мозък, хиперплазия на простатата), тъй като левоцетиризин може да повиши риска от задръжка на урина

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия с левоцетиризин (включително с индукторите на СУРЗА4); проучванията с рацематното вещество цетиризин не показват клинично значими нежелани взаимодействия (с антипирин, псевдофедрин, циметидин, кетоконазол, еритромицин, азитромицин, глипизид и диазепам). В проучване с многократни дози теофилин (400 mg веднъж дневно) е наблюдавано слабо намаление на клирънса на цетиризин (16%), като степента на диспозиция на теофилин не се променя при едновременно приложение на цетиризин.

В проучване с многократно приложение на ритонавир (600 mg два пъти дневно) и цетиризин (10 mg дневно), степента на експозиция на цетиризин е била повишена с около 40%, докато диспозицията на ритонавир леко е била понижена (-11%) при съпътстващо приложение на цетиризин.

Степента на абсорбция на левоцетиризин не се намалява от храната, въпреки че скоростта на абсорбция е понижена.

При чувствителни пациенти, едновременната употреба на цетиризин или левоцетиризин с алкохол или други депресанти на ЦНС може да въздейства върху централната нервна система, въпреки че проучванията с рацемата цетиризин не са показали повишаване на ефекта на алкохола.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма клинични данни за употребата на левоцетиризин при бременни жени. Проучванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие. Предписването на бременни жени трябва да бъде с повишено внимание.

Кърмене

Въпреки че няма данни дали левоцетиризин се отделя в кърмата, може да се очаква такъв резултат, тъй като цетиризин се отделя в човешкото мляко.

Предписването на кърмещи жени трябва да бъде с повишено внимание.

Фертилитет

Няма налични клинични данни за фертилитета, нито данни от животни за ефекта на левоцетиризин върху фертилитета



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Сравнителните клинични проучвания показват, че левоцетиризин, в препоръчаната доза, не нарушава вниманието, реакцията и способността за шофиране. Въпреки това някои пациенти при употребата на Ксивозан могат да почувстват сънливост, умора и астения. Пациентите, възнамеряващи да шофират, да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини, трябва да имат предвид въздействието на лекарствения продукт.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

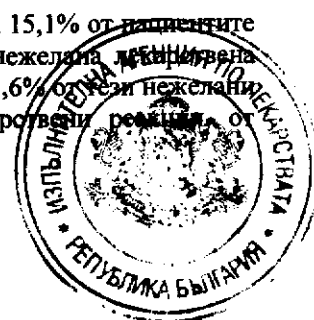
Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани и съобщавани при приложението на левоцетиризин са класифицирани според честотата на тяхната поява и са представени по органи и системи според терминологията на MedDRA. Според тяхната честота те са разделени на: много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души; чести: могат да засегнат до 1 на 10 души; нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души; редки: могат да засегнат до 1 на 1 000 души; много редки: могат да засегнат до 1 на 10 000 души; с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

MedDRA-база данни на системно-органични класове	Честота	Нежелани лекарствени реакции
Нарушения на имунната система	Много редки	Свръхчувствителност включително анафилактична реакция
Психични нарушения	Много редки	Агресия, възбуда
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие*, сънливост*
	Много редки	Конвулсия
Нарушения на очите	Много редки	Зрителни нарушения
Сърдечни нарушения	Много редки	Палпитации
Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения	Много редки	Диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Сухота в устата*
	Нечести	Коремна болка*
	Много редки	Гадене
Хепатобилиарни нарушения	Много редки	Хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много редки	Ангиедема, лекарствен обрив, пруритус, обрив, уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Много редки	Миалгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Умора*
	Нечести	Астения*
Изследвания	Много редки	Аномални резултати при изследване на чернодробната функция, повишаване на теллото

*Данни, получени при клинични терапевтични изпитвания. Докладвани са други нежелани лекарствени реакции от пост-маркетинговия период.

Клинични проучвания

При проучвания на лечението на мъже и жени на възраст от 12 до 71 години, 15,1% от пациентите в групата на приемащите левоцетиризин 5 mg са имали най-малко една нежелана лекарствена реакция, в сравнение с плацебо групата, където този процент е бил 11,3%. 91,6% от тези нежелани реакции са били леки до умерени. Поради появата на нежелани лекарствени реакции от



проучванията са отпаднали 1,0% (9/935) от пациентите приемащи левоцетиризин 5 mg, в сравнение с 1,8% (14/771) от пациентите на плацебо.

Клиничните проучвания с левоцетиризин включват лечението на 935 пациенти, приемащи това лекарство в препоръчаната дневна доза от 5 mg. От така събраните данни, с честота от 1% или повече (чести: >1/100 до <1/10), са били докладвани следните нежелани лекарствени реакции при прилагането на 5 mg левоцетиризин или плацебо:

Препоръчителен термин (WHOART)	Плацебо (n = 771)	Левоецетиризин 5 mg (n = 935)
Главоболне	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Сомнолентност	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Сухота в устата	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Умора	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Честотата на седативните нежелани лекарствени реакции като сомнолентност, умора и астения са наблюдавани по-често с 5 mg левоцетиризин (8,1%), в сравнение с плацебо (3,1%).

Педиатрични пациенти

В две плацебо-контролирани проучвания при педиатрични пациенти на възраст 6-11 месеца и на възраст от 1 година до под 6 години, 159 пациента са приемали левоцетиризин в доза съответно 1,25 mg дневно в продължение на 2 седмици и 1,25 mg два пъти дневно. Следната честота на нежелани лекарствени реакции е съобщена с честота 1% или по-голяма с левоцетиризин или плацебо

Системо-органични класове и Препоръчителен термин	Плацебо (n = 83)	Левоецетиризин (n = 159)
Стомашно-чревни нарушения		
Диария	0	3 (1,9%)
Повръщане	1 (1,2%)	1 (0,6%)
Констипация	0	2 (1,3%)
Нарушения на нервната система		
Сънливост	2 (2,4%)	3 (1,9%)
Психични нарушения		
Нарушение на съня	0	2 (1,3%)

Двойно-слепи плацебо-контролирани проучвания са проведени при деца на възраст 6-12 години, като 243 деца са приемали левоцетиризин 5 mg дневно в продължение на различни периоди, вариращи от по-малко от 1 седмица до 13 седмици. Съобщени са с честота 1% или по-голяма следните нежелани лекарствени реакции с левоцетиризин или плацебо.

Предпочитан термин	Плацебо (n = 240)	Левоецетиризин 5 mg (n = 243)
Главоболне	5 (2,1%)	2 (0,8%)
Сънливост	1 (0,4%)	7 (2,9%)



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.: + 359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите при предозиране включват: сънливост при възрастни, а при деца – първоначална възбуда и неспокойство, последвани от сънливост.

Действия при предозиране

Няма известен специфичен антидот на левоцетиризин.

В случай на предозиране се препоръчва симптоматично или поддържащо лечение. Необходимо е да се направи стомашна промивка непосредствено след поглъщането му. Левоцетиризин не се елиминира ефективно при хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

Антихистамини за системно приложение, пиперазиново производно.

АТС код: R06A E 09

Левоцетиризин (**R**) енантиомер на цетиризин е мощен и селективен антагонист на периферните H1-рецептори.

Механизъм на действие

Проучванията върху свързването показват, че левоцетиризин има висок афинитет към H1 - рецепторите при човека ($K_i=3,2$ nmol/l). Левоцетиризин има 2 пъти по-висок афинитет, в сравнение с този на цетиризин ($K_i=6,3$ nmol/l), Левоцетиризин се освобождава от H1-рецепторите, като периода на полуживот е 115 ± 38 min. След еднократно приложение, свързването на левоцетиризин с рецепторите е 90% след 4 часа и 57% след 24 часа.

Фармакодинамични ефекти

Фармакодинамичните проучвания при здрави доброволци показват, че половин доза левоцетиризин има сравнима активност с тази на цетиризин, по отношение на въздействието както върху кожата, така и върху носа.

Фармакодинамичната активност на левоцетиризин е изследвана в рандомизирани, контролирани изпитвания:

В изпитване сравняващо действието на левоцетиризин 5 mg, деслоратадин 5 mg и клемастин 1 mg върху хистамин индуцирани обрив и зачервяване, лечението с левоцетиризин показва значително



намаляване на образуването на обрив и зачервяване, което е най-изразено през първите 12 часа и продължава 24 часа, ($p < 0,001$) в сравнение с плацебо и деслоратадин.

Началото на действието на левоцетиризин 5 mg при контролиране на провокираните от полени симптоми е установено на първия час след приема на лекарството при плацебо контролирани проучвания с модел на алергенно натоварваща камера.

In vitro проучванията (камера на Boyden и техники с клетъчни слоеве) показват, че левоцетиризин инхибира еотаксин-индуцираната еозинофилна трансендотелна миграция през дермалните и белодробни клетки. Фармакодинамичните експериментални проучвания *in vivo* (кожно-камерна техника) показват три основни ефекта на инхибиране на левоцетиризин 5 mg в първите 6 часа на индуцирана от полени реакция, сравнена с плацебо при 14 възрастни пациенти: потискане на освобождаването на VCAM-1, модулиране на съдовия пермеабилитет и намаляване на еозинофилното кумулиране в тъканите.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на левоцетиризин е доказана в няколко двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични проучвания, проведени с възрастни пациенти, страдащи от сезонен алергичен ринит, целогодишен алергичен ринит или хроничен (целогодишен) алергичен ринит. Установено е, че левоцетиризин значително подобрява симптомите на алергичния ринит, включително запушване на носа при някои участници в изпитването.

Шестмесечно клинично проучване при 551 пациенти (включващо 276 пациента лекувани с левоцетиризин), страдащи от хроничен алергичен ринит (симптомите се проявяват през 4 дни в седмицата, в поне 4 последователни седмици), сенсibiliзирани към домашен прах и тревни полени, показва, че левоцетиризин 5 mg е клинически и статистически значимо по-могъщ спрямо плацебо при облекчаване на симптомите на алергичния ринит през целия период на изпитването, без да предизвика тахифилаксия. През целия период на проучването, левоцетиризин значимо подобрява качеството на живот на пациентите.

Безопасността и ефикасността при педиатрични пациенти е изследвана в две плацебо контролирани клинични проучвания, включващи пациенти от 6 до 12 години боледуващи съответно от сезонен и целогодишен алергичен ринит. Левоцетиризин значително е подобрил симптомите и повишил качеството на живот и в двете проучвания.

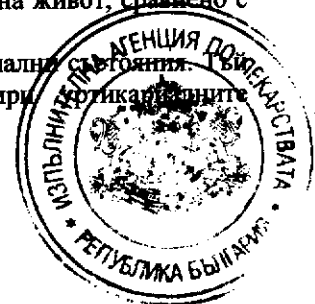
При деца на възраст под 6 години, клиничната безопасност е оценена в няколко краткосрочни или дългосрочни терапевтични проучвания;

- едно клинично проучване, в което 29 деца на възраст от 2 до 6 години с алергичен ринит са били лекувани с левоцетиризин 1,25 mg два пъти дневно в продължение на 4 седмици;
- едно клинично проучване, в което 114 деца на възраст от 1 до 5 години с алергичен ринит или хронична идиопатична уртикария са били лекувани с левоцетиризин 1,25 mg два пъти дневно в продължение на 2 седмици;
- едно клинично изпитване, в което 45 деца на възраст от 6 до 11 месеца с алергичен ринит или хронична идиопатична уртикария са били лекувани с левоцетиризин 1,25 mg веднъж дневно в продължение на 2 седмици;
- едно дългосрочно (18 месеца) клинично изпитване с 255 атопични пациента, лекувани с левоцетиризин на възраст 12 до 24 месеца при включването.

Профилът на безопасност е бил подобен на този при краткосрочните проучвания, проведени при деца на възраст от 1 до 5 години.

В плацебо контролирани клинични проучвания включващи 166 пациента страдащи от хронична идиопатична уртикария, 85 пациента са били лекувани с плацебо и 81 пациента с левоцетиризин 5 mg веднъж дневно за шест седмици. Лечението с левоцетиризин води до значително намаляване на силата на сърбежа през първата седмица и през целия период на лечение сравнено с плацебо. Левоцетиризин също води и до по-голямо подобрение на качеството на живот свързано със здравето на пациентите, оценено по индекса на Дерматологичното качество на живот, сравнено с плацебо.

Хроничната идиопатична уртикария е била проучена като модел за уртикариална състояния. Тя е била проучена като освобождаването на хистамин е причинно-следствен фактор при уртикариалните



заболявания, очаква се левоцетиризин да е ефективен за облекчаване на симптомите и на други свързани с уртикарията състояния, в допълнение към хронична идиопатична уртикария.

Връзка между фармакокинетика и фармакодинамика:

5 mg левоцетиризин дава сходно потискане на хистамин индуцираната еритема и оток като наблюдаваното при 10 mg цетиризин. Както при цетиризин, ефектът върху хистамин-индуцираните кожни реакции не съответства на плазмените концентрации.

Прилагането на левоцетиризин няма ефект върху QT интервала на ЕКГ.

Педиатрична популация

Данните от педиатрично фармакокинетично проучване с перорално приложение на еднократна доза от 5 mg левоцетиризин при 14 деца на възраст 6-11 години с телесно тегло вариращо между 20 и 40 kg при сравняване на проучвания показват, че C_{max} и AUC са около 2 пъти по-високи от наблюдаваните при здрави възрастни пациенти. Средните стойности на C_{max} е 450 ng/ml се проявяват в средното време от 1,2 часа, тегловно нормализирания общ телесен клирънс е 30% по-голям, а полуживотът е 24% по-кратък в тази педиатрична популация сравнение с възрастни. Не са провеждани специални фармакокинетични проучвания при деца на възраст под 6 години. Ретроспективния популационен фармакокинетичен анализ е проведен с 324 пациенти (181 деца на възраст от 1 до 5 години, 18 деца на възраст от 6 до 11 години и 124 възрастни на възраст 18-55 години), които са получавали еднократни или многократни дози левоцетиризин, вариращи от 1,25 mg до 30 mg. Данните, получени от този анализ показват, че приложението на 1,25 mg веднъж дневно при деца на възраст от 6 месеца до 5 години се очаква да доведе до плазмени концентрации, сходни с тези на възрастни пациенти, получаващи 5 mg веднъж дневно.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на левоцетиризин е линейна, независеща от дозата и времето с малки индивидуални различия. Фармакокинетичният профил е един и същ, независимо от това дали се прилага като енантиомер или като цетиризин. По време на процесите на резорбция и елиминиране не настъпва хирално преобразуване.

Абсорбция:

След перорално приложение левоцетиризин се абсорбира бързо и екстензивно. Максимални плазмени концентрации се достигат 0,9 часа след приемане на дозата. Равновесни концентрации се установяват след 2 дни. Максимална плазмена концентрация след приемане на единична доза от 5 mg или при повторен прием са съответно 270 ng/ml и 308 ng/ml. Степента на абсорбция не зависи от дозата и не се влияе от храната, но храната понижава и забавя достигането на максималната концентрация.

Разпределение:

Няма данни относно тъканното разпределение при човека, както и преминаването на левоцетиризин през кръвно-мозъчната бариера. При плъхове и кучета, най-високи тъканни нива са намерени в черния дроб и бъбреците, а най-ниски в ЦНС.

90% от левоцетиризин се свързва с плазмените протеини. Разпределението на левоцетиризин е ограничено, като обема на разпределение е 0,4 l/kg.

Метаболизъм:

Степента на метаболизъм на левоцетиризин при човека е по-малко от 14% от дозата, затова се очакват незначителни различия в резултат на генетичен полиморфизъм или едновременната употреба на ензимни инхибитори. Метаболитните пътища включват ароматна оксидация, N- и O-деалкилиране и тауриново конюгиране. Деалкилирането се осъществява основно от CYP3A4, докато ароматната оксидация включва множество и/или неидентифицирани CYP изоформи. Левоцетиризин не оказва ефект върху активността на CYP изоензимите 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 и 3A4 в концентрации, значително над пиковите, достигнати след перорално приложение на 5 mg доза.



Поради ниската степен на метаболизъм и липсата на метаболитен инхибиращ потенциал, взаимодействия между левоцетиризин и други вещества са малко вероятни.

Елиминиране:

Плазмения полуживот при възрастни е $7,9 \pm 1,9$ часа. Средният общ телесен клирънс е 0,63 ml/min/kg. Главният път на отделяне на левоцетиризин и метаболитите му с урината е 85,4% от приетата доза. Чрез фекалите се отделя само 12,9% от дозата. Левоцетиризин се отделя както чрез гломерулна филтрация, така и чрез активна тубуларна секреция.

Бъбречно увреждане:

Действителния телесен клирънс на левоцетиризин е свързан креатининовия клирънс. Ето защо се препоръчва при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане коригиране на интервала между приемите, в съответствие с креатининовия клирънс. При пациенти с анурия и в крайна фаза на бъбречно увреждане, общия телесен клирънс се понижава с около 80%, в сравнение със здравите индивиди. Количеството левоцетиризин, отделящ се по време на стандартна 4-часова хемодиализна процедура е < 10%.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората съгласно конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, репродуктивна токсичност, генотоксичност или канцерогенен потенциал

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Таблетно ядро:

Микрокристална целулоза;
Лактоза монохидрат;
Магнезиев стеарат;
Силициев диоксид, колоиден безводен;

Обвивка:

Хипромелоза (Е 464);
Хидроксипропилцелулоза;
Каприло капринови триглицериди;
Титанов диоксид (Е171);
Макрогол.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка при температура под 25° С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!



6.5 Вид и съдържание на опаковката

10 или 15 филмирани таблетки в блистер от PVC/Al фолио.

1, 2 или 3 блистера x 10 филмирани таблетки с листовка за пациента в картонена кутия или

2 блистера x 15 филмирани таблетки с листовка за пациента в картонена кутия..

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АДИФАРМ ЕАД

бул. Симеоновско шосе № 130

София 1700, България

8. НОМЕР (А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №: 20160391

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

Дата на първо разрешаване: 30.11.2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юни, 2021 г.

