

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

20080188

Фарма №

В6/ББ74-58351

17-03-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Грипекс Макс 500 mg/30 mg/15 mg филмирани таблетки

Gripex Max 500 mg/30 mg/15 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа:

Парацетамол (*Paracetamol*)

500,0 mg

Псевдофедринов хидрохлорид (*Pseudoephedrine Hydrochloride*)

30,0 mg

Декстрометорфанов хидробромид (*Dextromethorphan hydrobromide*)

15,0 mg

Помощно вещество с известно действие: тартразин (E 102) – 2,1 mg

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Жълти, кръгли филмирани таблетки, щамповани с черен надпис „Gripex M” от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За облекчаване на симптомите при простуда, грип и грипподобни състояния (втискане, възпаление на носната лигавица, суха кашлица, главоболие, сухота в гърлото, мускулни и костно-ставни болки).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Без лекарско предписание.

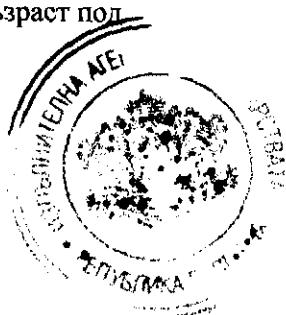
Дозировка

Възрастни: перорално, 1 до 2 таблетки 3-4 пъти дневно. Да не се приемат повече от 8 таблетки дневно.

Деца над 12-годишна възраст: перорално, 1 до 2 таблетки 3 пъти дневно. Да не се приемат повече от 6 таблетки дневно.

Педиатрична популация: Грипекс Макс не трябва да се прилага при деца на възраст под 12 години.

4.3 Противопоказания



- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Едновременно приложение с други лекарствени продукти, които съдържат парациетамол
- Лечение с МАО инхибитори или по-рано от две седмици след преустановяване на приложението им
- Вроден дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа
- Тежка чернодробна или бъбречна недостатъчност
- Тежка артериална хипертония
- Исхемична болест на сърцето
- Алкохолизъм
- Бронхиална астма
- ХОББ
- Дихателна недостатъчност или потискане на дишането

Грипекс Макс не трябва да се прилага по време на бременност и в периода на кърмене.
Грипекс Макс не трябва да се прилага при деца под 12-годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Приемането на продукта от пациенти с чернодробна недостатъчност, както и злоупотребяващи с алкохол и гладувачи, крие рисък от чернодробно увреждане.

Лекарственият продукт трябва да се използва внимателно при лица с бъбречна недостатъчност, артериална хипертония, сърдечна аритмия, емфизем, повищено вътречно налягане, адено на простатната жлеза, хипертиреоидизъм, диабет и пациенти, третирани с анксиолитични средства, трициклични антидепресанти, други симпатикомиметици (напр. продукти, редуциращи хиперемията), потискащи апетита лекарствени продукти и подобни на амфетамина психостимуланти.

Лекарственият продукт не трябва да се прилага при пациенти с хронична продуктивна кашлица.

Лекарственият продукт не трябва да се използва при болни с дихателна недостатъчност, бронхиална астма и такива с рисък от дихателна недостатъчност.

Лекарственият продукт трябва да се прилага внимателно при пациенти, които приемат антитромботични продукти.

По време на лечение с лекарствения продукт е забранена консумацията на алкохол.

Тежки кожни реакции

При употреба на продукти, съдържащи псевдофефрин могат да настъпят тежки кожни реакции, като остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP). Този остръ пустулозен обрив може да се появи в рамките на първите 2 дни от лечението, с повишена температура и многобройни малки, предимно нефоликуларни пустули, възникващи върху обширен едематозен еритем и локализирани главно в кожните гънки, по торса и горните крайници. Пациентите трябва да се наблюдават внимателно. Ако се появят признания и симптоми като пирексия, еритем или множество малки пустули, приложението на Грипекс Макс трябва да се преустанови и ако е необходимо, да се вземат подходящи мерки.

Исхемичен колит

Съобщени са случаи на исхемичен колит при употреба на псевдофефрин. Ако се появи внезапна коремна болка, ректално кървене или други симптоми на исхемичен колит, трябва да се преустанови приемът на псевдофефрин и да се потърси консултация с лекар.

Исхемична оптична невропатия

Получени са съобщения за случаи на исхемична оптична невропатия при псевдофефрин. Псевдофефрин трябва да се прекрати, ако се появи внезапна загуба на зрение или намаляване на зрителната острота, като скотома.



Има съобщения за случаи на злоупотреба и появя на зависимост при дексетрометорфен. Особено се препоръчва внимание при юноши и млади възрастни, както и при пациенти с анамнеза за злоупотреба с лекарства или психоактивни вещества.

Дексетрометорфен се метаболизира чрез чернодробния цитохром P450 2D6. Активността на този ензим е генетично обусловена. Около 10% от общата популация са бавни метаболизатори на CYP2D6. Бавните метаболизатори и пациентите със съпътстваща употреба на CYP2D6 инхибитори може да получат засилени и/или удължени ефекти на дексетрометорфен. Поради това е необходимо повишено внимание при пациенти, които са бавни метаболизатори на CYP2D6 или използват CYP2D6 инхибитори (вж. също точка 4.5).

Серотонинов синдром

Съобщава се за серотонинергични ефекти, включващи развитие на потенциално животозастрашаващ серотонинов синдром, при съпътстващо приложение на дексетрометорфен и серотонинергични средства, като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), лекарства, които нарушават метаболизма на серотонина (включително инхибитори на моноаминооксидазата (MAOI)) и инхибитори на CYP2D6.

Серотониновият синдром може да включва промени в психическия статус, нестабилност на автономната нервна система, нервномускулни нарушения и/или стомашно-чревни симптоми. При съмнения за серотонинов синдром, лечението с Грипекс Макс трябва да се преустанови.

Багрилото тартразин може да причини алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Парацетамол

Лекарственият продукт не трябва да се приема едновременно с други лекарствени продукти, които съдържат парацетамол.

Лекарствата, които ускоряват изпразването на стомаха (напр. метоклопрамид), ускоряват абсорбцията на парацетамол, докато лекарствени продукти, които забавят изпразването на стомаха (напр. пропантелин), може да забавят абсорбцията на парацетамол.

Едновременното приложение на парацетамол и MAO-инхибитори, както и прилагането на продукта по-рано от две седмици след преустановяване приема на тези лекарства, може да предизвика поява на възбуда и треска.

Едновременното използване на парацетамол и зидовудин (AZT) може да усили токсичните ефекти на зидовудин спрямо костния мозък.

Парацетамол може да усили ефекта на антитромботичните агенти (кумаринови деривати).

Едновременното приложение на парацетамол с продукти, които усилват чернодробния метаболизъм, напр. сънотворни средства или антиепилептични агенти (напр. фенобарбитал, фенитоин, карbamазепин), или рифампицин, може да доведе до увреждане на черния дроб, дори при използване на препоръчваните дози парацетамол.

Консумацията на алкохол по време на лечението с парацетамол води до образуване на токсичен метаболит, който предизвиква некроза на чернодробните клетки, което води до чернодробна недостатъчност.

Псевдофедрин

Едновременното приложение с албутерол може да усили вазоконстриктивните ефекти.

Да не се използва едновременно с аминофилин и симпатикомиметични агенти.

Едновременното приложение с други симпатикомиметични средства, напр. продукти, които намаляват хиперемията, потискат апетита или психостимуланти, сходни с амфетамина, може да доведе до повишаване на кръвното налягане.

Амониевият хлорид, който алкалализира урината, усилива реабсорбцията на метаболитите на псевдофедрин в бъбреците и удължава продължителността на ефекта им.

Неутрализиращите агенти може да увеличат абсорбцията на псевдофедрин.



МАО-инхибиторите забавят елиминацията на псевдофефрин от организма, като по този начин увеличават бионаличността.
Псевдофефрин намалява ефектите на антихипертензивните продукти и може да смекчи действието на дигиталисовите гликозиди.
Да не се използва едновременно с фуразолидин.

Декстрометорфан

Да не се прилага едновременно с МАО-инхибитори.
Декстрометорфан се метаболизира чрез CYP2D6 във висока степен при първо преминаване. Съществащата употреба с мощнни CYP2D6 ензимни инхибитори може да повиши концентрациите на декстрометорфан в организма до нива, които са многократно по-високи от нормалните. Това повишава риска на пациентите от токсични ефекти на декстрометорфан (ажитация, обърканост, трепер, безсъние, диария и потискане на дишането) и развитие на серотонинов синдром. Мощните CYP2D6 ензимни инхибитори включват флуоксетин, пароксетин, хинидин и тербинафин. При съществаща употреба с хинидин плазмените концентрации на декстрометорфан се повишават до 20 пъти, което увеличава неговите нежелани ефекти върху ЦНС. Амиодарон, флеканид и пропафенон, сертрагин, бупропион, метадон, цинакалциет, халоперидол, перфеназин и тиоридазин също имат подобни ефекти върху метаболизма на декстрометорфан. Ако е необходима съществаща употреба на CYP2D6 инхибитори и декстрометорфан, пациентът трябва да се наблюдава и може да е необходимо намаляване на дозата на декстрометорфан.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Грипекс Макс е противопоказан по време на бременност и в периода на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на употребата на този лекарствен продукт шофирането или работата с машини трябва да се извършват внимателно, тъй като има риск от заспиване и световъртеж.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Могат да се появят следните нежелани реакции. Тяхната честота е представена, 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 ($< 1/10\,000$)
С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много редки: гранулоцитопения, агранулоцитоза, тромбоцитопения

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Редки: анемия, потискане на костния мозък, тромбоцитопения, агранулоцитоза, левкопения, неутропения

Нарушения на имунната система:

Много редки: реакции на свръхчувствителност

Нарушения на метаболизма и храненето:

С неизвестна честота: повищена жажда



Психични нарушения:

С неизвестна честота: халюцинации (особено при деца)

Нарушения на нервната система:

Нечести: уморяемост, замаяност

Много редки: сънливост, халюцинации, развитие на зависимост при злоупотреба

С неизвестна честота: безсъние, беспокойство, тревожност, замаяност, мускулна слабост, тремор

Сърдечни нарушения:

Редки: отоци

С неизвестна честота: сърдечна аритмия, тахикардия

Стомашно-чревни нарушения:

Нечести: гадене, гастро-интестинални нарушения, повръщане

Редки: оствър и хроничен панкреатит, чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, жълтеница, кървене, коремни болки, диария

С неизвестна честота: исхемичен колит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Редки: червено морави петна по кожата и лигавиците, ангиоедем, сърбеж, обрив, изпотяване, уртикария

Много редки: сериозни кожни реакции

С неизвестна честота: зачервяване, тежки кожни реакции, включително остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP)

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Редки: нефропатия, тубулни нарушения

С неизвестна честота: задръжка на урината (особено при мъже)

Нарушения на очите:

С неизвестна честота: исхемична оптична невропатия

Парацетамол е широко използван лекарствен продукт и съобщенията по отношение на нежеланите лекарствени реакции са редки и обикновено свързани с предозиране.

Наблюдавани са единични случаи на епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, еритема мултиформе, оток на ларингса, анафилактичен шок и замаяност.

Нефротоксичните прояви са редки, не е отбелоязана връзка с терапевтичните дози, с изключение на случаи с хронично използване на лекарствения продукт.

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/рисък за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Предозиране с парацетамол

Умишленото или случайно предозиране с парацетамол може да предизвика, няколко или повече часове след приема, прояви като гадене, повръщане, много обилно изпотяване, сънливост и обща слабост. Тези симптоми може да изчезнат на следващия ден, въпреки че се развива чернодробна недостатъчност, която по-късно се проявява с чувство на разкъсане в

епигастриума, възстановяване на гаденето и жълтеница. При еднократен прием на парацетамол в доза от 5 g или по-голяма, трябва да се предизвика повръщане, ако не е изминало време повече от един час. Трябва да се приложи активен въглен, перорално, в доза 60-100 mg, желателно смесен с вода. Серумните концентрации на парацетамол дават достоверни данни за тежестта на предозирането. Стойността на серумните нива, съпоставени с изминалото от приема на парацетамол време, са важен показател за определяне на необходимостта от прилагане на антидоти и интензивността на лечението. При невъзможност за определяне на серумните концентрации на парацетамол и в случай, че вероятно е приета висока доза от лекарствения продукт, трябва да се приложи по-интензивно лечение с антидоти: N-ацетилцистеин и/или метионин. Тези два продукта са много ефективни при прилагане в първите 10-12 часа след предозирането, а вероятно са ефективни и след 24 часа.

Предозиране с псевдофефедрин

При предозиране с псевдофефедрин може да възникнат следните симптоми, които са свързани с прекомерна стимулация на централната нервна система: раздразнителност, беспокойство и трепор. Може да се появят нистагъм, нарушения на съня, гадене, повръщане и в редки случаи халюцинации. Отбелязани са повишаване на кръвното налягане, тахикардия, припадъци, дизурия и дихателна недостатъчност. Елиминацията на псевдофефедрин може да се ускори посредством форсирани диурези или хемодиализа.

Предозиране с декстрометорфан

Симптомите на предозиране с декстрометорфан са неспецифични и включват: гадене, повръщане, сънливост или нервна възбуда, световъртеж, летаргия, атаксия, нистагъм, потискате на дишането, кардиотоксичност (тахикардия, отклонения в ЕКГ, включително удължаване на QTc), токсична психоза с визуални халюцинации. В случай на тежко предозиране може да се наблюдават следните симптоми: кома, респираторна депресия, конвулсии.

Прилагат се симптоматични и поддържащи терапевтични мероприятия. Поведение:

- На асимптоматични пациенти, които са погълнали свръхдоза декстрометорфан в рамките на предходния час, може да се приложи активен въглен.
- При пациенти, които са погълнали декстрометорфан и са седирани или коматозни, може да се обмисли приложение на наркозон в обичайните дози за лечение на опиоидно предозира не. За овладяване на пристъпите може да се използватベンзодиазепини, а като мерки при хипертермия поради серотонинов синдром -ベンзодиазепини и външно охлаждане.

Третирането на интоксикацията трябва да се осъществява в болнична обстановка в отделение за интензивни грижи.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други алгетици и антипиретици, анилиди, комбинации на парацетамол изключващи психолептици, ATC код: N 02 BE 51.

Парацетамол

Механизъм на действие: Механизмът на алгетичното действие не е напълно изяснен. Парацетамол може да действа предимно чрез инхибиране на простагландиновата синтеза в централната нервна система (ЦНС) и в по-малка степен посредством периферно действие чрез блокиране на генерирането на болкови импулси. Периферното действие също така може да се дължи на инхибиране на простагландиновата синтеза или потискане на синтезата или действие на други вещества, които механично или химически стимулират чувствителните болкови рецептори. Парацетамол вероятно оказва антипиретичен ефект, действайки централно върху терморегулационния център в хипоталамуса за предизвикване на периферна

вазодилатация, която води до повишаване на кръвотока в кожата, изпотяване и загуба на топлина. Централното действие вероятно включва инхибиране на простагландиновата синтеза в хипоталамуса. Парацетамол няма ефект по отношение на тромбоцитната агрегация.

Фармакодинамични ефекти: Парацетамол има аналгетично и антилипидично действие.

Псевдофефедрин

Механизъм на действие: Псевдофефедрин е симпатикомиметик с директни и индиректни ефекти върху адренергичните рецептори. Има алфа- и бета-адренергична активност и известен стимулиращ ефект върху централната нервна система.

Фармакодинамични ефекти: Псевдофефедрин действа директно върху алфа-адренергичните рецептори в лигавицата на дихателните пътища предизвиквайки вазоконстрикция, която води до свиване на оточната носна лигавица, намаляване на тъканната хиперемия и запушване на носа, и повишаване на носната проходимост; дренаж на синусовата секреция. Деконгестивният ефект по отношение на носната лигавица се проявява около 15 до 30 минути след приложението и продължава 4-6 часа.

Декстрометорфан

Механизъм на действие: Декстрометорфан е ненаркотично противокашлично средство. Той проявява противокашличния си ефект посредством оказване на влияние върху центъра на кашлица в продълговатия мозък, повишивайки прага на кашличния рефлекс. Притежава също така слаб аналгетичен ефект.

Фармакодинамични ефекти: Декстрометорфан има най-голяма ефективност при лечение на хронична, непродуктивна кашлица. Оралната доза декстрометорфан започва да проявява противокашличното си действие 15-30 минути след приема и продължава 4-6 часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Парацетамол

Абсорбция

При орален прием парацетамол се абсорбира бързо и почти напълно. Максимални плазмени концентрации се достигат 30 до 60 минути след приема.

Разпределение

Парацетамол се разпределя бързо във всички тъкани. Концентрациите в кръвта, слюнката и плазмата са сходни. При приложение в терапевтични дози се свързва слабо с плазмените белъци - в около 25%. Биологичният полуживот на продукта при възрастни е 1,6-3,8 часа. Установено е, че продължителността на аналгетичното действие е от 4 до 6 часа, а на антилипидичното 6 до 8 часа.

Биотрансформация

Парацетамол се метаболизира главно в черния дроб следвайки два основни пътя на метаболизъм: конюгиране с глукуронова и на сярна киселина. Вторият път се насища бързо при по-високи от терапевтичните дози. Второстепенен път включва катализа посредством цитохром 450 и води до образуването на междинен метаболит N-ацетил-р-бензохинонимин, който в нормални условия бързо се обезврежда от глутатион и се отделя в урината след конюгация с цистein и меркаптопуринова киселина. Обратно, при възникване на изразена интоксикация, количеството на този токсичен метаболит се повишава.

Елиминиране



Основният път на елиминиране е с урината. 90% от приетата доза се елиминира през бъбреците в рамките на 24 часа, основно като глюкурониди (60 до 80%) и серни конюгати (20 до 30%). По-малко от 5% се изльчват в непроменен вид. Полуживотът на елиминация е около 2 часа.

Псевдофедрин

Абсорбция

Лекарственото средство бързо и напълно се абсорбира от храносмилателния тракт. Максимални плазмени концентрации се достигат след 1,5 до 2,4 часа.

Разпределение

След еднократен прием на 30 или 60 mg псевдофедринов хидрохлорид, доказаният среден обем на разпределение при състояние на равновесие е съответно 2,6 или 2,4 l/kg.

Биотрансформация

Псевдофедрин се метаболизира непълно (по-малко от 1%) в черния дроб чрез N-деметилиране до неактивни метаболити.

Елиминиране

Лекарственият продукт и неговите метаболити се изльчват в урината; 55-96% от приетата доза се изльчват в непроменен вид. pH на урината може да окаже влияние върху елиминационния полуживот на псевдофедрин, който се удължава при алкална урина (pH8) и скъсява при кисела (pH5). Елиминационният полуживот на псевдофедрин варира от 3-6 до 9-16 часа, когато pH на урината е 5 или съответно 8, докато при pH на урината 5,8, елиминационният полуживот на лекарствения продукт е от 5 до 8 часа. Бъбречният клирънс на псевдофедрин при възрастни е около 7,3-7,6 ml/минута на kg.

Декстрометорфан

Абсорбция

След перорален прием декстрометорфан се абсорбира добре в червата. Поради индивидуални различия в метаболизма на декстрометорфан, фармакокинетичните показатели варират съществено. След перорален прием на 20 mg декстрометорфан при здрави доброволци, Стах варира от <1 mg/l до 8 mg/l 2,5 часа след приема.

Разпределение

Поради силно изразения предсистемен метаболизъм в черния дроб, не е възможен детайлзиран анализ на разпределението на приетия перорално декстрометорфан.

Биотрансформация

Декстрометорфан се метаболизира бързо и във висока степен при първо преминаване през черния дроб след перорално приложение. Генетично контролираното O-деметилиране (CYD2D6) е основният определящ фактор на фармакокинетиката на декстрометорфан при здрави доброволци.

Изглежда, че има ясно разграничени фенотипи за този процес на окисление, което води до силно вариабилна фармакокинетика при участниците. Неметаболизираният декстрометорфан заедно с три деметилирани морфинан-метаболита - декстрорфан (известен още като 3-хидрокси-N-метилморфинан), 3- хидроксиморфинан и 3-метоксимиорфинан, са идентифицирани като конюгати в урината.

Декстрорфан, който притежава и антитусивно действие, е основният метаболит. При някои лица метаболизъмът протича по-бавно и непромененият декстрометорфан преобладава в кръвта и урината.

Елиминиране

Декстрометорфан се елиминира се в непроменен вид и под формата на деметилирани метаболити през бъбреците. Елиминационният полуживот е от 1,4 до 3,9 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност



Няма данни за лекарствения продукт с фиксирани дози.

Парацетамол - при прилагане в дози надвишаващи приемата максимална дневна доза от 4 до 20 пъти, не са установени тератогенни ефекти при мишки и пълхове. Въпреки това, при пълхове са отбелзани нарушения в сперматогенезата и атрофия на тестисите.

Липсват конвенционални проучвания, използвани приемите по настоящем стандарти за оценка на репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Псевдофефедрин - няма достатъчно литературни данни.

Декстрометорфан - няма достатъчно литературни данни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Повидон

Целулоза, микрокристална

Кросповидон

Нишесте, прежелатинизирано

Стеаринова киселина

Силициев диоксид, колоиден, безводен

Система за покритие - жълто (хипромелоза, титанов диоксид, алуминиев лак с тартразин (Е 102), макрогоол 400)

Мастило: Опакод черно S-1-17823 (шеллак гланц, железен оксид, черен (Е 127), N-бутилов алкохол, изопропилов алкохол, амониев хидроксид, пропиленгликол)

Карнаубски восък

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

6 филмирани таблетки в блистер от PVC/PVDC/AL-фолио в картонена кутия с информация за потребителя.

6 филмирани таблетки в 3 сашета (всяко по 2 таблетки) в картонена кутия с информация за потребителя.

10 филмирани таблетки в блистер от PVC/PVDC/AL-фолио в картонена кутия с информация за потребителя.

12 филмирани таблетки в блистер от PVC/PVDC/AL-фолио в картонена кутия с информация за потребителя.

20 филмирани таблетки в блистер (2 блистера по 10 таблетки) от PVC/PVDC/AL-фолио в картонена кутия с информация за потребителя.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа



Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

US Pharmacia Sp. z o.o.
Ziebicka 40
50-507 Wroclaw
Полша

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20080188

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

Дата на първо разрешаване: 19 септември 2008 г.

Дата на последно подновяване: 14 октомври 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12/2021

