

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Ред. №	02/02092
Разрешение №	38065 / 07 - 06 - 2017
Година на издаване №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ксамиол 50 микрограма/0.5 mg/g гел
Xamiol 50 micrograms/0.5 mg/g gel

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един грам гел съдържа 50 микрограма калципотриол (катоmonoхидрат) и 0.5 mg бетаметазон (като дипропионат).

Помощно вещество с известно действие:

Бутилхидрокситолуен (Е321) 160 микрограма/g гел.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гел.

Почти прозрачен, безцветен до почти бял гел.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Локално лечение на псориазис на скалпа при възрастни.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Ксамиол гел трябва да се прилага върху засегнатите участъци на скалпа един път дневно. Препоръчваният период на лечение е 4 седмици. Ако се наложи да продължите или подновите лечението след този период, лечението трябва да се продължи след лекарски преглед и при постоянен лекарски контрол.

При използване на лекарствени продукти, съдържащи калципотриол, максималната дневна доза не трябва да превиши 15 g. Третираната телесна повърхност с лекарствени продукти, съдържащи калципотриол, не трябва да надхвърля 30% (вж. точка 4.4).

Всички засегнати участъци от скалпа могат да бъдат лекувани с Ксамиол гел. Обикновено от 1 до 4 g гел на ден са достатъчни за лечение на скалпа (4 g съответстват на една чаена лъжичка).

Специални популации

Бъбречни и чернодробни увреждания

Безопасността и ефикасността на Ксамиол гел при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или тежки чернодробни заболявания не са изследвани.

Педиатрична популация



Безопасността и ефикасността на Ксамиол гел при деца на възраст под 18 години не са установени. Наличните в момента данни при деца на възраст от 12 до 17 години са описани в точки 4.8 и 5.1, но не може да се направи препоръка, относно дозировката.

Начин на приложение

Бутилката трябва да се разклаща преди употреба. Ксамиол гел не трябва да се прилага директно в областта на лицето или в очите. След употреба ръцете трябва да се измиват. За постигане на оптимален ефект не се препоръчва косата да се мие веднага след прилагането на Ксамиол гел. Ксамиол гел трябва да престои върху скалпа през цялата нощ или през целия ден.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества изброени в точка 6.1.

Ксамиол гел е противопоказан при еритродермичен, ексфолиативен и пустулозен псориазис.

Поради съдържанието на калципотриол Ксамиол гел е противопоказан при пациенти с установени нарушения на калиевия метаболизъм (вж. точка 4.4).

Поради съдържанието на кортикоид, Ксамиол гел е противопоказан при следните състояния: вирусни (напр. херпес или варицела) лезии на кожата, гъбични или бактериални инфекции на кожата, паразитни инфекции, кожни прояви свързани с туберкулоза, периорален дерматит, атрофична кожа, атрофични стрии, "чупливост" на вените на кожата, ихтиоза, акне вулгарис, акне розацея, розацея, язви и рани (вж. точка 4.4).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Въздействие върху ендокринната система

Ксамиол гел съдържа мощен стероид от група III и затова трябва да се избягва едновременно приложение с други стероиди върху скалпа. При редовна употреба на локални кортикоиди в резултат на системна абсорбция могат да се наблюдават нежелани реакции като потискане на надбъбречната функция или влияние върху метаболитния контрол на захарния диабет.

Прилагането под оклузивна превръзка трябва да се избягва, тъй като това увеличава системната абсорбция на кортикоиди. Прилагането върху големи участъциувредена кожа или върху меки тъкани или в кожни гънки трябва да се избягва, тъй като това увеличава системната абсорбция на кортикоидите (вж. точка 4.8).

В проучвания с пациенти имащи псориазис с обширно засягане на скалпа и тялото, използващи комбинация от високи дози Ксамиол гел (приложение върху скалпа) и високи дози Дайвобет маз (приложение върху тялото), 5 от 32 са показвали гранично понижение на кортизолов отговор след стимулиращ тест с адренокортикотропен хормон (АКТХ), 4 седмици след лечението (вж. точка 5.1).

Въздействие върху калиевия метаболизъм

Поради съдържанието на калципотриол може да се наблюдава хиперкалциемия, ако максималната дневна доза (15 g) е превишена. Серумният калций се нормализира при прекратяване на лечението. Рискът от хиперкалциемия е минимален, когато препоръката за приложение на калципотриол са спазени. Лечение на над 30% от телесната повърхност трябва да се избягва (вж. точка 4.2).

Локални нежелани реакции



Ксамиол съдържа мощен стероид от група III и едновременно лечение с други стероиди трябва да се избягва.

Кожата на лицето и гениталиите е много чувствителна към кортикоステроидите.

Лекарственият продукт не трябва да се използва в тези участъци.

Пациентът трябва да бъде инструктиран за правилната употреба на лекарствения продукт, за да се избегне приложение и случайно попадане върху лицето, устата и очите. Трябва да се мият ръцете след всяка употреба, за да се избегне случайното попадане на лекарството върху тези области.

Съпътстващи инфекции на кожата

Когато лезиите са вторично инфицирани те трябва да се лекуват с противомикробни средства. Ако обаче инфекцията се влоши, лечението с кортикостероиди трябва да се спре (вж. точка 4.3).

Прекратяване на лечението

При лечение на псориазис с локални кортикостероиди има вероятен риск от генерализиран пустулозен псориазис или възстановяване на симптомите при прекратяване на лечението. Следователно, лекарското наблюдение трябва да продължи и в периода след прекратяване на лечението.

Продължителна употреба

При продължителна употреба на кортикостероиди има повишен риск от локални и системни нежелани реакции. Лечението трябва да се прекрати в случаи на нежелани реакции, свързани с продължителната употреба на кортикостероиди (вж. точка 4.8).

Липса на данни за употреба

Няма данни от използване на Ксамиол гел при гутатен псориазис.

Съпътстващо лечение и излагане на УВ лъчи

Дайвобет маз за псориатични лезии по тялото е използван в комбинация с Ксамиол гел за псориатични лезии по скалпа, но има ограничени данни от комбиниране на Ксамиол гел с други локални антипсориатични продукти приложени в същия лекуван участък, както и други антипсориатични лекарствени продукти, приложени системно или чрез фототерапия. По време на лечение с Ксамиол гел, желателно е лекарите да посъветват пациентите да ограничат или избягват прекомерно излагане на естествена или изкуствена слънчева светлина. Локално приложеният калципотриол трябва да се използва с UV облъчване само ако лекарят и пациентът смятат, че евентуалната полза надвишава потенциалния риск (вж. точка 5.3).

Нежелани лекарствени реакции, които се причиняват от помощните вещества

Ксамиол съдържа бутилхидрокситолуен (Е321) като помощно вещество, което може да причини локални кожни реакции (напр. контактен дерматит) или раздразнение на очите и лигавиците.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействие с Ксамиол.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от използването на Ксамиол гел при бременни жени.

Проучвания при експериментални животни с глюкокортикоиди показваха данни за репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3), но редица епидемиологични проучвания (по-малко от 300 резултата при бременност) не показваха данни за вродени аномалии при деца, родени от жени, лекувани с кортикостероиди по време на бременността. Потенциалният



рисък при хора не е установен. Затова, по време на бременност, Ксамиол гел трябва да се използва само когато потенциалната полза надвишава потенциалния рисък.

Кърмене

Бетаметазон преминава в кърмата, но в терапевтични дози рисъкът от нежелани реакции върху кърмачето е малко вероятен. Няма данни за отделяне на калципотриол в кърмата. Повишено внимание се налага, когато се предписва Ксамиол гел на жени, които кърмят.

Фертилитет

Проучвания при пъльхове с перорални дози калципотриол или бетаметазон дипропионат не показват нарушаване на фертилитета при мъжките и женски индивиди (вж. точка 5.3).

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Ксамиол гел не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Оценката на честотата на нежеланите лекарствени реакции се основава на обобщен анализ на данни от клинични проучвания, включително проучвания за безопасност след получаване на разрешение за употреба и спонтанни съобщения.

Най-често съобщаваната нежелана лекарствена реакция по време на лечение е сърбежът.

Нежеланите лекарствени реакции са описани от MedDRA SOC, а индивидуалните нежелани лекарствени реакции са описани като се започне от най-често съобщаваните. Във всяко групиране по честота, нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по сериозност.

Много чести	(≥ 1/10)
Чести	(≥ 1/100 до < 1/10)
Нечести	(≥ 1/1,000 до < 1/100)
Редки	(≥ 1/10,000 до < 1/1,000)
Много редки	(< 1/10,000)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Инфекции и паразитози	
Нечести ≥ 1/1,000 до < 1/100	Кожни инфекции* Фоликулит
Нарушения в имунната система	
Редки ≥ 1/10,000 до < 1/1,000)	Свръхчувствителност
Очни нарушения	
Нечести ≥ 1/1,000 до < 1/100	Раздразнение на очите
Нарушения на кожната и подкожна тъкан	
Чести ≥ 1/100 до < 1/10	Сърбеж
Нечести ≥ 1/1,000 до < 1/100	Обостряне на псoriазиса Дерматит Еритема Обрив**



	Акне Чувство на парене по кожата Раздразнение на кожата Суха кожа
Редки $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$	Стрии по кожата Лющене на кожата
С неизвестна честота	Промяна в цвета на косата***
Общи нарушения и реакция в мястото на прилагане	
Нечести $\geq 1/1,000$ до $< 1/100$	Болка в мястото на прилагане****
Редки $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$	„Ефект на рикошет“ („Ребаунд ефект“)

*Съобщава се за кожни инфекции включително бактериални, гъбични и вирусни инфекции.

**Съобщава се за реакции на обрив, като еритематозен обрив и пустулозен обрив.

***Съобщава се за преходно обезцветяване на косата в мястото на приложение върху скалпа, до жълтеников цвят при бяла или сива коса.

**** Паренето в мястото на прилагане е включено към болката в мястото на прилагане.

Счита се, че следните нежелани реакции се отнасят до фармакологичните класове на калципотриол и бетаметазон, респективно:

Калципотриол

Нежеланите реакции включват реакции на мястото на прилагане, сърбеж, раздразнение на кожата, чувство на парене и смъдене, суха кожа, еритем, обрив, дерматит, екзема, обостряне на псориазиса, реакции на фоточувствителност и свръхчувствителност, включващи много редки случаи на ангиоедем и оток на лицето.

Системни реакции след локална употреба могат да се появят много рядко, като водят до хиперкалициемия или хиперкалициурия, (вж. точка 4.4).

Бетаметазон (като дипропионат)

Локални реакции могат да се наблюдават след локална употреба и особено при продължително прилагане, като включват атрофия на кожата, телеангиектазии, стрии, фоликулит, хипертрихоза, периорален дерматит, алергичен контактен дерматит, депигментация и милиарни мехурчета.

Когато се лекува псориазис с локални кортикоステроиди може да има риск от генерализиран пустулозен псориазис.

Системните реакции, вследствие локалното прилагане на кортикостероиди, са редки при възрастни, но те могат да бъдат тежки. Могат да се наблюдават потискане функцията на надбъбречните жлези, катаректа, инфекции, повлияване на метаболитния контрол на захарния диабет и повишаване на вътречното налягане, особено след продължително лечение. Системните реакции се срещат по-често, когато лекарството е приложено под оклузивна превръзка (нейлон, в кожни гънки), когато е приложено върху големи участъци и при продължително лечение (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Не са били наблюдавани нови нежелани събития и нови нежелани лекарствени реакции при 109 юноши на възраст 12 – 17 години с псориазис на скалпа, лекувани с Ксамиол гел за 8 седмици. Но поради размера на проучването, не може да се направи категорично заключение, относно профила на безопасност на Ксамиол гел при юноши, сравнен с този при възрастни (вж. точка 5.1).



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

Използването над препоръчаната доза може да предизвика повишаване на серумното ниво на калция, което се възстановява след прекратяване на лечението. Симптомите на хиперкалициемия включват полиурия, запек, мускулна слабост, объркване и кома. Продължителната употреба на локални кортикоステроиди може да потисне хипофизарно-надбъречната функция, водещо до вторична надбъречна недостатъчност, която обикновено е обратима. В такива случаи е показано симптоматично лечение. В случай на хронична токсичност, лечението с кортикоステроиди трябва да се спре постепенно.

Съобщено е, че поради неправилна употреба пациент с обширен еритродермичен псoriазис, лекуван със седмична доза от 240 g Дайвобет маз (която отговаря на дневна доза от около 34 g) за 5 месеца (максимална препоръчителна доза от 15 g дневно) е развил синдром на Кушинг по време на лечението и след това пустулозен псoriазис след рязко прекратяване на лечението.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиpsoriатични средства. Други антиpsoriатични средства за локална употреба, Калципотриол комбинация, ATC код D05AX52.

Калципотриол е аналог на витамин D. In vitro данни показват, че калципотриол индуцира диференциацията и потиска пролиферацията на кератиноцити. Това е негов предполаган основен механизъм на действие при psoriазис.

Подобно на други локални кортикоステроиди, бетаметазон дипропионат има противовъзпалителни, противосърбежни, съдосвиващи и имуносупресивни свойства без обаче да лекува основното заболяване. При прилагане под оклузивна превръзка ефектът може да се усили в резултат на повишена прониквателна способност през роговия слой на кожата. В резултат на това ще се увеличи и честотата на нежеланите реакции. Механизмът на противовъзпалителната активност на локалните кортикоステроиди по принцип не е изяснен.

Надбъречният отговор към АКТХ е определен чрез измерване на серумните нива на кортизола при пациенти, имащи едновременно обширен psoriазис на скалпа и тялото, като се използват до 106 g седмично, комбинирано Ксамиол гел и Дайвобет маз. Границно понижение на кортизолов отговор 30 минути след стимулиращ тест с адренокортикотропен хормон (АКТХ) е наблюдавано при 5 от 32 пациента (15,6%), след 4 седмично лечение при 2 от 11 пациента (18,2%), които са продължили лечението до 8 седмици. Във всички случаи, нивата на серумния кортизол са били нормални 60 минути след стимулиращия тест с адренокортикотропен хормон (АКТХ). Няма доказателство за промяна на калциевия



метаболизъм, наблюдаван при тези пациенти. По отношение на потискането на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната (ХХН) система това проучване показва данни, че много високи дози Ксамиол гел и Дайвобет маз могат да имат слаб ефект върху ХХН системата.

Ефикасността на употребата на Ксамиол гел, приложен веднъж дневно, е била проучена в две рандомизирани, двойнослепи, 8-седмични клинични изпитвания, включващи общо над 2900 пациенти с псориазис на скалпа поне с умерена тежест, според Глобална Оценка на Изследователя (IGA) за тежест на заболяването. Сравнявани са били бетаметазон дипропионат под формата на гел, калципотриол под формата на гел и (в едно от проучванията) самият гел, всички, прилагани веднъж дневно. Резултатите от първоначалния критерий на отговор (липса или много лека активност на заболяването, според IGA в седмица 8) са показвали, че Ксамиол гел е статистически значимо по-ефективен от препаратите, с които е сравняван. Резултатите за скоростта на началото на повлияване, основани върху подобна информация в седмица 2, също са показвали че Ксамиол гел е статистически значимо по-ефективен от препаратите, с които е сравняван.

% пациенти с липса или много лека активност на заболяването	Ксамиол гел (n=1,108)	Бетаметазон дипропионат (n=1,118)	Калципотриол (n=558)	Гел (n=136)
Седмица 2	53.2%	42.8%	17.2% ¹	11.8% ¹
Седмица 8	69.8%	62.5%	40.1% ¹	22.8% ¹

¹ Статистически значимо по-малко ефективни от Ксамиол гел ($P<0.001$)

В друго рандомизирано, сляпо за изследователя клинично изпитване, включващо 312 пациенти с псориазис на скалпа с поне умерена тежест, според IGA, е проучвана употребата на Ксамиол гел, приложен веднъж дневно, сравнен с Дайвонекс дермален разтвор за глава, приложен два пъти дневно за 8 седмици. Резултатите от оценка на първоначалния критерий на отговор (липса или лека активност на заболяването, според IGA в седмица 8) са показвали, че Ксамиол гел е статистически значимо по-ефективен от Дайвонекс дермален разтвор за глава.

% пациенти с липса или много лека активност на заболяването	Ксамиол гел (n=207)	Дайвонекс, скалп разтвор (n=105)
Седмица 8	68.6%	31.4%

¹ Статистически значимо по-малко ефективен от Ксамиол гел ($P<0.001$)

Рандомизирано, двойносляпо дългосрочно клинично изпитване, включващо 873 пациенти с псориазис на скалпа с поне умерена тежест (според IGA), е проучило употребата на Ксамиол гел, приложен веднъж дневно, сравнен с калципотриол под формата на гел. И дветелечения са били приложени веднъж дневно, с прекъсване, според изискванията, в продължение на 52 седмици. Нежеланите реакции, възможно свързани с дългосрочната употреба на кортикостероиди върху скалпа, са били наблюдавани от независима "заслепена" група от дерматолози. Между лекуваните групи не е установена разлика в процентите на пациентите, получили такива нежелани реакции (2.6% в групата с Ксамиол гел и 3.0% в групата с калципотриол; $P = 0.73$). Не е съобщено за случаи на атрофия на кожата.

Педиатрична популация

Изследвани бяха ефектите върху калциевия метаболизъм в две неконтролирани отворени седмични проучвания, включващи общо 109 юноши на възраст 12 – 17 години с псориазис.



на скалпа, използвали до 69 g Ксамиол гел седмично. Не са съобщени случаи на хиперкалциемия и клинично значими промени в нивото на калция в урината. Отговорът на надбъбречната жлеза при стимулация с АКТХ беше измерен при 30 пациенти; един пациент е показал намаление в отговора на кортизола при стимулация с АКТХ след 4 седмици лечение, който е бил лек, без клинични изяви и обратим.

5.2. Фармакокинетични свойства

Редовната употреба на калципотриол и бетаметазон дипропионат чрез локално приложения Ксамиол гел е сравнима с Дайвобет маз при пълхове и мини прасета. Клинични проучвания с белязана с радиоизотоп маз показват, че системната резорбция на калципотриол и бетаметазон от Дайвобет маз е по-малка от 1% от дозата (2.5 g), когато се прилага върху нормална кожа (625 cm^3) в продължение на 12 часа. При прилагане върху псoriатични плаки и под оклузивна превръзка може да се увеличи резорбцията на локалните кортикоステроиди. Абсорбцията презувредената кожа е приблизително 24 %.

При редовна употреба и двете активни съставки – калципотриол и бетаметазон дипропионат, се метаболизират бързо и екстензивно. Протеинното свързване е прибл. 64 %. Полуживотът на елиминиране на веществата от плазмата след интравенозно въвеждане е 5-6 часа. Поради формирането на депо в кожата, елиминирането след прилагане върху кожата става за дни. Бетаметазонът се метаболизира предимно в черния дроб, но и в бъбреците до глюкуронид и сулфатни естери. Главният път на отделяне на калципотриол е чрез фекалиите (пълхове и мини прасета), на бетаметазон дипропионат – чрез урината (пълхове и мишки). Проучвания за разпределение в тъканите на пълхове с белязан с радиоизотоп калципотриол и бетаметазон дипропионат, респективно, показваха, че бъбреците и черният дроб имат най-високо ниво на радиоактивност.

Калципотриол и бетаметазон дипропионат са били под най-ниската граница на количествено определяне във всички кръвни преби на 34 пациенти, лекувани за 4 или 8 седмици и с Ксамиол гел и с Дайвобет маз за обширен psoriазис, включващ тялото и скалпа. При някои от пациентите беше възможно да бъдат определени количествено един метаболит на калципотриол и един метаболит на бетаметазон дипропионат.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучвания с кортикоステроиди при експериментални животни показваха данни за репродуктивна токсичност (фисура на твърдото небце, скелетни малформации). При проучвания върху репродуктивната токсичност при пълхове е установено, че продължителното орално приложение на кортикоステроиди удължава бременността и удължава и затруднява раждането. Освен това е наблюдавано намаляване на преживяемостта на потомството, на телесното тегло и наддаването. Не е наблюдавано нарушение на фертилитета. Не е установено доколко това има практическо значение при хора.

Проучване за канцерогенност с калципотриол при прилагане върху кожата на мишки и проучване за канцерогенност при орална употреба при пълхове не показват данни за никакъв определен риск за хората.

Фото(ко)проучване за канцерогенност, при мишки показва, че калципотриолът може да засили ефекта на УВ облучването за предизвикване на тумори по кожата.

Проучване за канцерогенност с бетаметазон дипропионат при прилагане върху кожата при мишки и проучване за канцерогенност при орална употреба при пълхове не са показвали определен риск за хората. Не са провеждани проучвания с бетаметазон дипропионат за фотоканцерогенност.



В проучване на локалната поносимост при зайци Ксамиол гел е причинил леко до средно раздразнение на кожата и леко преходно раздразнение на очите.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Течен парафин

Полиоксипропилен стеарил етер

Хидрогенирано рициново масло

Бутилхидрокситолуен (Е321)

α-Токоферол рацемат

6.2. Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимост този лекарствен продукт не трява да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3. Срок на годност

2 години.

След първото отваряне: 3 месеца.

6.4. Специални предпазни мерки за съхранение

Да не се замразява. Съхранявайте бутилката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Полиетиленови бутилки с висока плътност с полиетиленов накрайник с ниска плътност и полиетиленова капачка на винт с висока плътност.

Видове опаковки: 15, 30, 60 и 2 x 60 g.

Не всички видове опаковки могат да бъдат налични на пазара.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трява да се унищожат в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

LEO Pharma A/S

Industriparken 55

DK-2750 Ballerup

Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20100047

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО



ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27.01.2010 г.

Дата на последно подновяване: 30.10.2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2016

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

