

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20150210
Разрешение №	65686 / 05-06-2024
ВГ/МА/МР -	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бимаган 0,1 mg/ml капки за очи, разтвор
Bimagan 0,1 mg/ml eye drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml разтвор съдържа 0,1 mg биматопрост (*bimatoprost*).
Една капка разтвор съдържа около 2,5 микрограма биматопрост (*bimatoprost*).

Помощно вещество с известно действие:

Един ml разтвор съдържа 0,20 mg бензалкониев хлорид.
Един ml разтвор съдържа 0,95 mg фосфати.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор.
Бистър, безцветен разтвор.
pH 6,8 - 7,8; осмолалитет 260 - 330 mOsmol/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Понижение на повишеното вътресочно налягане при хронична глаукома с отворен ъгъл и очна хипертензия при възрастни (като монотерапия или като допълнително лечение към бета-блокери).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчаната доза е една капка в засегнатото/ите око/очи, един път дневно, приложена вечер. Дозата не трябва да превишава едно приложение дневно, тъй като по-честото приложение може да намали ефекта на понижаване на вътресочното налягане.

Педиатрична популация:

Безопасността и ефикасността на биматопрост при деца на възраст 0 до 18 години все още не са установени.

Пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане:

Биматопрост не е проучван при пациенти с бъбречно или умерено до тежко чернодробно увреждане и поради това трябва да се прилага с повишено внимание при такива пациенти. При пациенти с анамнеза за леко чернодробно заболяване или абнормни изходни стойности на аланин аминотрансфераза (ALT), аспартат аминотрансфераза (AST) и/или билирубин, биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор не е оказал нежелан лекарствен ефект върху чернодробните функции в продължение на 24 месеца.



Начин на приложение

Ако се използва повече от един локален очен лекарствен продукт, всеки един трябва да се прилага през интервал от най-малко 5 минути.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някоя от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Биматопрост 0,1 mg/ml е противопоказан при пациенти, при които има съмнения за предишни нежелани лекарствени реакции към бензалкониев хлорид, довели до прекратяване на лечението.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Очни

Преди започване на лечението, пациентите трябва да бъдат информирани за възможността от перiorбитопатия свързана с простагландинов аналог (ППА) и повишена пигментация на ириса, тъй като такива са били наблюдавани при лечение с биматопрост. Някои от тези изменения могат да бъдат трайни и да доведат до нарушено зрително поле и разлика във външния вид между двете очи, ако само едно от тях е лекувано (вж. точка 4.8).

Кистоиден едем на макулата е съобщаван нечесто ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$) след лечение с биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор. Поради това биматопрост трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с известни рискови фактори за макуларен едем (напр. афакични пациенти, псевдоафакични пациенти с луксирана постериорна капсула на лещата).

Има редки спонтанни съобщения за реактивиране на предходни корнеални инфилтрати или очни инфекции при биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор. биматопрост трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с предходна анамнеза за значими очни вирусни инфекции (напр. херпес симплекс) или увент/ирит.

Биматопрост не е проучван при пациенти с възпалителни очни заболявания, неоваскуларна, възпалителна глаукома със затворен ъгъл, вродена глаукома или глаукома с тесен ъгъл.

Кожни

Съществува потенциална възможност за поява на окосмяване в зоните, където биматопрост разтвор влиза в контакт с кожната повърхност многократно. Затова е важно биматопрост да се прилага съгласно указанията и да се избягва стичането му по бузата или други кожни области.

Респираторни

Биматопрост не е проучван при пациенти с нарушена респираторна функция. Въпреки че има ограничена информация за пациенти с анамнеза за астма или ХОББ, в пост-маркетинговия период има съобщения за обостряне на астма, диспнея и ХОББ, както и съобщения за астма. Честотата на тези симптоми не е известна. Пациенти с ХОББ, астма или компрометирана респираторна функция поради други състояния трябва да бъдат лекувани с повишено внимание.

Сърдечно-съдови

Биматопрост не е проучван при пациенти със сърдечен блок по-тежък от първа степен или при неконтролирана застойна сърдечна недостатъчност. Има ограничен брой спонтанни съобщения за брадикардия или хипотония при биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор. Биматопрост трябва



да се използва с повишено внимание при пациенти, предразположени към забавена сърдечна дейност или понижено кръвно налягане.

Допълнителна информация

В проучвания на биматопрост 0,3 mg/ml при пациенти с глаукома или очна хипертензия е установено, че по-честото излагане на окото на повече от една доза биматопрост дневно може да намали ефекта на понижаване на ВОН (вж. точка 4.5). Пациенти, които използват биматопрост с други простагландинови аналози, трябва да бъдат наблюдавани за промени в тяхното вътречно налягане.

Биматопрост 0,1 mg/ml съдържа консерванта бензалкониев хлорид (200 ppm), който може да се абсорбира от меки контактни лещи. Поради наличието на бензалкониев хлорид може също да се появи очно дразнене и промяна в цвета на меките контактни лещи. Контактните лещи трябва да се свалят преди прилагането на капките и могат да бъдат поставени отново 15 минути след това.

Има съобщения, че бензалкониев хлорид, който се използва често като консервант в очни продукти, причинява точковидна кератопатия и/или токсична улцеративна кератопатия. Тъй като биматопрост 0,1 mg/ml съдържа 200 ppm бензалкониев хлорид (четири пъти по-голяма концентрация в сравнение с биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи), той трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със синдром на сухото око, при пациенти с възможно увредена роговица и при пациенти, прилагачи многократно капки за очи, съдържащи бензалкониев хлорид. В допълнение, при такива пациенти е необходимо проследяване при продължително приложение.

Има съобщения за бактериален кератит, свързан с използването на многодозови контейнери с очни продукти за локално приложение. Тези контейнери са били неволно замърсени от пациенти, които в повечето случаи, са имали съпътстващо очно заболяване. Пациенти с нарушение на очната спителна повърхност са с повишен риск от развитие на бактериален кератит.

Пациентите трябва да бъдат уведомени да избягват контакт на крайника на контейнера с окото или околните структури, за да се предотврати травма на окото и замърсяване на разтвора.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Не се очакват никакви взаимодействия при хора, тъй като системните концентрации на биматопрост са изключително ниски (под 0,2 ng/ml) след очно приложение на биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор. Биматопрост се биотрансформира чрез който и да е от многобройните ензими и биохимични вериги и при предклиничните проучвания не са наблюдавани ефекти върху чернодробните ензими, метаболизиращи лекарства.

Биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор е бил използван едновременно с голям брой различни офталмологични бета-блокери при клиничните проучвания, без доказателства за взаимодействие.

Едновременната употреба на биматопрост и антиглаукомни продукти различни от локалните бета-блокери, не е оценявана по време на допълнителна глаукомна терапия.

Съществува потенциална възможност ефектът на понижаване на ВОН на простагландиновите аналози (напр. биматопрост) да бъде намален при пациенти с глаукома или очна хипертензия, когато се използват с други простагландинови аналози (вж. точка 4.4).



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на биматопрост при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност при високи дози, токсични за майката (вж. точка 5.3).

Биматопрост не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост.

Кърмене

Не е известно дали биматопрост се екскретира в кърмата. Проучванията при животни показват, че биматопрост се екскретира в кърмата. Трябва да се вземе решение дали да се прекрати кърменето или да се прекрати терапията с биматопрост, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Няма данни за ефектите на биматопрост върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Биматопрост повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Както при всяко очно лечение, при поява на преходно замъгляване на зрението след приложение, пациентът трябва да почака, докато зрението се проясни, преди отново да шофира и работи с машини

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При 12-месечно фаза III клинично проучване приблизително 38% от пациентите, лекувани с биматопрост 0,1 mg/ml капки за очи, разтвор, получават нежелани лекарствени реакции. Най-често съобщаваната нежелана лекарствена реакция е хиперемия на конюнктивата (в повечето случаи незначителна до лека и с невъзпалителен характер), наблюдавана при 29% от пациентите. В 12-месечното проучване приблизително 4% от пациентите прекратяват участието си поради някакво нежелано събитие.

Следните нежелани лекарствени реакции са били съобщени по време на клинични проучвания с биматопрост 0,1 mg/ml капки за очи, разтвор или през постмаркетинговия период. Повечето са били очни, леки и никога не е била сериозна.

Много честите ($\geq 1/10$), 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) нежелани лекарствени реакции са представени съгласно системно-органи класове в Таблица 1, като при всяко групиране в зависимост от честотата са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1.

Системо-органи класове	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на нервната система	нечести	главоболие
	с неизвестна честота	замаяност
Нарушения на очите	много чести	конюнктивална хиперемия



		периорбитопатия, свързана с простагландинов аналог
	чести	точковиден кератит, очно дразнене, очен пруритус, растеж на миглите, очна болка, еритем на клепача, пруритус на клепача
	нечести	астенопия, замъглено зрение, нарушение на конюнктивита, конюнктивален оток, хиперпигментация на ириса, мадароза, едем на клепача
	с неизвестна честота	блефарална пигментация, макуларен едем, сухо око. отделяне на секрет от очите, оток на очите, усещане за чуждо тяло в очите, повишена лакримация, очен дискомфорт, фотофобия.
<i>Съдови нарушения</i>	с неизвестна честота	хипертония
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>	с неизвестна честота	астма, обостряне на астма, обостряне на ХОББ и диспнея
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	нечести	гадене
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	чести	кожна хиперпигментация, хипертрихоза
	нечести	суха кожа, крусти по ръба на клепача, пруритус
	с неизвестна честота	Промяна на цвета на кожата (перикокуларно)
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	чести	дразнене в мястото на поставяне
<i>Нарушения на имунната система</i>	с неизвестна честота	реакция на свръхчувствителност, включително прояви и симптоми на очна алергия и алергичен дерматит

Над 1 800 пациенти са били лекувани с биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор по време на клинични проучвания. На базата на комбинирани данни от фаза III монотерапия и допълнителна употреба на биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор, най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са:

- растеж на миглите до 45% през първата година, като честотата на нови съобщения намалява до 7% на 2^{-та} година и до 2% на 3^{-та} година
- конюнктивална хиперемия (в повечето случаи незначителна до лека и с невъзпалителен характер) до 44% през първата година, като честотата на нови съобщения намалява до 13% на 2^{-та} година и до 12% на 3^{-та} година



- очен пруритус при до 14% от пациентите през първата година, като честотата на нови съобщения намалява до 3% на 2^{-та} година и до 0% на 3^{-та} година. По-малко от 9% от пациентите прекъсват лечението поради някакво нежелано събитие през първата година, като честотата на допълнителното прекъсване от страна на пациентите е 3%, както на 2^{-та}, така и на 3^{-та} година.

Допълнителните нежелани лекарствени реакции, съобщавани с биматопрост 0,3 mg/ml, са представени на Таблица 2. Таблицата включва и тези нежелани лекарствени реакции, които са се проявили и при двата състава, но с различна честотата. Повечето са били очни, леки до умерени и никога не е била сериозна. При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2.

Системо-органични класове	Честота	Нежелана лекарствена реакция
<i>Нарушения на нервната система</i>	чести	главоболие
	нечести	замаяност
<i>Нарушения на очите</i>	много чести	очен пруритус, растеж на миглите
	чести	ерозия на корнеята, парене в окото, алергичен конюнктивит, блефарит, влошена зрителна острота, астигматизъм, конюнктивален едем, усещане за чуждо тяло, сухота в окото, очна болка, фотофобия, сълъзене, очна секреция, нарушение на зрението/замъглено зрение, повишена пигментация на ириса, потъмняване на миглите
	нечести	ретинална хеморагия, увеит, цистоиден макуларен едем, ирит, блефароспазм, ретракция на клепача, периорбитален еритем
<i>Съдови нарушения</i>	чести	хипертония
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	нечести	хирзутизъм
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	нечести	астения
<i>Изследвания</i>	чести	абнормен чернодробен функционален тест

Описание на избрани нежелани реакции

Периорбитопатия, свързана с простагландинов аналог (ППА)

Простагландиновите аналози, включително биматопрост, могат да предизвикат периорбитални липодистрофични промени, които могат да доведат до задълбочаване на сужкото на клепача, фотоза,



снофталм, ретракция на клепача, инволюция на дерматохалаза и показване на долната част на склерата. Измененията обикновено са леки, могат да се проявят най-рано един месец след започване на лечение с биматопрост и е възможно да предизвикат нарушение на зрителното поле дори без да е забелязано от пациента. ППА също така се свързва с периокуларна кожна хиперпигментация или промяна на цвета и хипертрихоза. Наблюдавано е, че всички изменения са частично или напълно обратими при прекратяване на лечението или преминаване към алтернативни лечения.

Хиперпигментация на ириса

Възможно е повишената пигментация на ириса да остане постоянна. Промяната в пигментацията се дължи по-скоро на повишено съдържание на меланин в меланоцитите, а не на повишение на броя на меланоцитите. Дългосрочните ефекти от повишената пигментация на ириса не са установени. Промените в цвета на ириса, наблюдавани при очно приложение на биматопрост, може да не са забележими за период от няколко месеца до години. Обикновено кафявата пигментация около зеницата се разпространява концентрично към периферията на ириса и целият ирис или части от него стават по-кафеникави. Нито невусите, нито луничките в ириса се засягат от лечението. На 12-ия месец честотата на хиперпигментация на ириса при биматопрост 0,1 mg/ml капки за очи, разтвор с 0,5%. На 12-ия месец честотата при биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор с 1,5% (вж. точка 4.8, Таблица 2) и не се повишава след 3-годишно лечение.

Нежелани реакции, съобщавани във връзка с капки за очи, съдържащи фосфат:

Много рядко при някои пациенти със значително увредени роговици са съобщавани случаи на роговични калцификати във връзка с употребата на капки за очи, съдържащи фосфат.

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

Няма съобщения за случаи на предозиране и е малко вероятно да настъпят след очно приложение. В случай на предозиране, лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Следната информация може да бъде полезна, ако биматопрост бъде случайно погълнат: при 2-седмични проучвания на плъхове и мишки, перорални дози до 100 mg/kg/дневно не са показали никаква токсичност. Тази доза, изразена в mg/m² е най-малко 210 пъти по-висока от дозата при случайно поглъщане на една бутилка биматопрост 0,1 mg/ml капки за очи, разтвор от дете с тегло 10 kg.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: Офталмологични препарати, простагландинови аналози, АТС код: S01EE03.



Механизъм на действие

Механизмът на действие, по който биматопрост намалява вътреочното налягане при хора, е свързан с повишено отделяне на водниста течност през трабекуларната мрежа и засилване на увеосклералния отток. Понижаването на вътреочното налягане започва приблизително 4 часа след първото приложение и максимален ефект се постига след приблизително 8 до 12 часа. Продължителността на ефекта трае най-малко 24 часа.

Биматопрост е мощен очен хипотензивен продукт. Той е синтетичен простапид, структурно свързан с простагландин F_{2α} (PGF_{2α}), който не действа чрез никой от познатите простагландинови рецептори. Биматопрост избирателно наподобява ефектите на новооткритите биосинтезирани субстанции, наречени простапиди. Простапидният рецептор обаче все още не е структурно идентифициран.

При 12-месечно основно клинично проучване с биматопрост 0,1 mg/ml капки за очи при възрастни, средните дневни стойности на ВОН, измерени при всички визити по време на 12-месечния период на проучването, не се различават с повече от 1,1 mmHg през деня и никога не са по-високи от 17,7 mmHg.

Биматопрост 0,1 mg/ml капки за очи съдържа бензалкониев хлорид в концентрация 200 ppm.

Има ограничен опит с използване на биматопрост при пациенти с глаукома с отворен ъгъл, с псевдоексфолиативна и пигментна глаукома, както и хронична глаукома със затворен ъгъл с открита иридотомия.

При клиничните проучвания не са наблюдавани клинично свързани ефекти върху сърдечната честота и кръвното налягане.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на биматопрост при деца на възраст 0 до под 18 години не са установени.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Биматопрост прониква добре през човешката корnea и склера *in vitro*. След очно приложение при възрастни, системната експозиция на биматопрост е много ниска и не се кумулира след време. След еднократно, дневно, очно приложение на една капка биматопрост 0,3 mg/ml в двете очи, в продължение на две седмици, кръвните концентрации са се повишили 10 минути след прилагането и са намалели под прага на откриване (0,025 ng/ml) 1,5 часа след прилагането. Средните C_{max} и AUC_(0-24h) стойности са били подобни на 7^{-мия} и 14^{-мия} ден и са били съответно приблизително 0,08 ng/ml и 0,09 ng·hr/ml, което показва, че стационарната концентрация на биматопрост е била постигната през първата седмица на очно приложение.

Разпределение

Биматопрост е умерено разпределен в тъканите на тялото и системният обем на разпределение при хора, при стационарно състояние, е 0,67 l/kg. В човешката кръв, биматопрост се намира предимно в плазмата. Свързването на биматопрост с плазмените протеини е приблизително 88%.



Биотрансформация

Биматопрост е основното, циркулиращо в кръвта съединение, след като след очно приложение достигне до системното кръвообращение. Биматопрост преминава през окисление, N-деетилиране и глюкурониране и образува различни метаболити.

Елиминиране

Биматопрост се отделя главно чрез ренална екскреция, като до 67% от интравенозно приложената доза при здрави доброволци се екскретира в урината, 25% от дозата се екскретира с фекалиите. Елиминационният полуживот, определен след интравенозно приложение, е приблизително 45 минути; общият кръвен клирънс е 1,5 l/hr/kg.

Характеристика при пациенти в старческа възраст

След двукратно дневно приложение на биматопрост 0,3 mg/ml капки за очи, разтвор, средната AUC_{0-24hr} стойност от 0,0634 ng•hr/ml биматопрост при хора в старческа възраст (хора на 65 години или по-възрастни) е била значимо по-висока от 0,0218 ng•hr/ml при по-млади, здрави възрастни пациенти. Тези данни обаче не са клинично значими, тъй като системната експозиция, както при хора в старческа възраст, така и при по-млади хора, остава много ниска след очно приложение. Не е наблюдавано кумулиране на биматопрост в кръвта, с течение на времето и профилът на безопасност е бил подобен при хора в старческа възраст и при млади пациенти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При неклиничните проучвания само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, се наблюдават ефекти, които показват ниска релевантност за клиничната употреба.

Очното приложение на биматопрост при маймуни, в концентрация $\geq 0,03$ mg/ml дневно, в продължение на 1 година е довело до повишена пигментация на ириса и обратими доза-зависими periокуларни ефекти, характеризиращи се с издаден горен и/или долен сулкус и разширяване на палпебралната фисура. Изглежда, че повишената пигментация на ириса се причинява от повишеното стимулиране на продукцията на меланин в меланоцитите, а не от увеличение на техния брой. Не са наблюдавани функционални или микроскопски промени, свързани с periокуларните ефекти, а механизмът на действие при тези periокуларни промени не е известен.

Биматопрост не е бил мутагенен или карциногенен в серии от *in vitro* и *in vivo* проучвания.

Биматопрост не е нарушил фертилитета на плъхове при дози от 0,6 mg/kg/дневно (най-малко 103 пъти по-високи от предвидената доза за човешка експозиция). При проучвания на ембрио/феталното развитие са наблюдавани аборти, но не и ефекти върху развитието при мишки и плъхове, при дози най-малко 860 пъти или 1 700 пъти по-високи от съответните дози при хора. Тези дози са довели до системни експозиции най-малко 33 до 97 пъти по-високи от съответната предвидена експозиция при хора. В peri/постнатални проучвания при плъхове, токсичността при майката е причинила намалено гестационно време, смърт на фетуса и намалено тегло на новороденото при $\geq 0,3$ mg/kg/дневно (най-малко 41 пъти над предвидената експозиция при хора). Невроповеденческите функции на поколението не са били засегнати.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества



Бензалконисв хлорид
Лимонена киселина монохидрат
Динатриев фосфат хептахидрат
Натриев хлорид
Хлороводородна киселина или натриев хидроксид (за коригиране на рН)
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

30 месеца.
4 седмици след първо отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бяла бутилка от полиетилен с ниска плътност с бял капкомер от полиетилен с ниска плътност вътре в нея, която се затваря със синьо-зелена капачка на винт, със защита, по такъв начин, че да не могат да бъдат отваряни, без да се повреди системата на запечатване. Всяка бутилка има 2,5 ml или 3 ml обем на пълнене.

Налични са следните размери опаковки:

- картонени кутии, съдържащи 1 или 3 бутилки от 2,5 ml разтвор.
- картонени кутии, съдържащи 1 или 3 бутилки от 3 ml разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Rompharm Company S.R.L
1A Eroilor Street, Otopeni 075100, Ilfov County
Румъния

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20150210



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

Дата на първо РУ: 24.06.2015

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТ

Февруари 2024

