

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Clorixol Depot 200 mg/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Цуклолентиксол деканоат (Zuclopenthixol decanoate) 200 mg/ml

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция).

200 mg/ml: Прозрачно, жълтеникаво масло, практически чисто от частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Поддържащо лечение на шизофрения и други психози, особено със симптоми като халюцинации, налудности и мисловни разстройства, протичащи с ажитираност, двигателно неспокойствие, враждебност и агресивност.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Дозировката и интервала между отделните приложения трябва да бъдат индивидуално определени в зависимост от състоянието на пациента. Това се прави с цел да се постигне максимално потискане на психотичните симптоми при минимални нежелани лекарствени реакции.

Цуклолентиксол деканоат 200 mg/ml

При поддържаща терапия дозата обикновено варира между 200-400 mg (1-2 ml) всяка втора до четвърта седмица.

Отделни пациенти могат да се нуждаят от по-високи дози или по-кратки интервали между приложенията. Еднократен обем при инжектиране по-голям от 2 ml трябва да бъде приложен на две различни места.

Когато се преминава от перорален цуклолентиксол или цуклолентиксол ацетат и.м. към поддържащо лечение с цуклолентиксол деканоат трябва да се спазват следните препоръки:

1/ *Преминаване от перорален цуклолентиксол към цуклолентиксол деканоат*

- Дневната доза пер ос, умножена по 8 отговаря на дозата деканоат, прилагана на всеки 2 седмици
- Дневната доза пер ос, умножена по 16 отговаря на дозата деканоат, прилагана на всеки 4 седмици

Пероралният цуклолентиксол трябва да продължи да се приема през първата седмица след първата депо инжекция, но в намаляващи дози.

2/ *Преминаване от цуклолентиксол ацетат към цуклолентиксол деканоат*

Едновременно с (последната) инжекция цуклолентиксол ацетат (100 mg), 200-400 mg (1-2 ml) цуклолентиксол деканоат 200 mg/ml трябва да се приложат интрамускулно и да се повтаря всяка втора седмица. Може да се наложи да се използват по-високи дози или по-кратки интервали.

Цуклолентиксол ацетат и цуклолентиксол деканоат могат да се смесят в една спринцовка и да се приложат като една инжекция (ко-инжекция).

Име на лекарството: Clorixol Depot 200 mg/ml
Кратка характеристика на продукта - приложение 1
Към РУ: 3231 / 22.10.08
Одобрено: 22 / 16.09.08



Пациентите, които преминават от друг депо препарат на цуклопентиксол деканоат трябва да спазват следното съотношение между препаратите: цуклопентиксол деканоат 200 mg отговаря на 25 mg флуфеназин деканоат, 40 mg цис(Z)флупентиксол деканоат или 50 mg халоперидол деканоат. Последователните дози цуклопентиксол деканоат, както и интервалите между отделните апликации трябва да бъдат индивидуално преценени при всеки пациент в зависимост от неговия отговор.

Пациенти в старческа възраст

Пациентите в напреднала възраст следва да получават дози близки до долната препоръчвана граница на дозовия интервал.

Деца

Clorixol Depot не се препоръчва за употреба при деца поради липса на клиничен опит.

Намалена бъбречна функция

Clorixol Depot може да бъде прилаган в обичайни дози при пациенти с намалена бъбречна функция.

Намалена чернодробна функция

Препоръчва се внимателно дозиране и по възможност мониториране на серумните концентрации.

Начин на приложение

Clorixol Depot се прилага като интрамускулна инжекция в горния външен квадрант на глутеалния мускул. Обеми по-големи от 2 ml трябва да бъдат разпределени на две места. Локалната поносимост е добра.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).

Съдов колапс, потиснато съзнание поради различни причини (напр. интоксикация с алкохол, барбитурати или опиати), кома.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Възможността за развитие на малигнен невролептичен синдром (хипертермия, мускулна ригидност, флукутация на съзнанието, нестабилност на вегетативната нервна система) съществува при всички невролептици. Рискът е вероятно по-голям при по-мощните агенти. Пациенти със съществуващ преди това органичен мозъчен синдром, умствено изоставане, опиятна и алкохолна зависимост са много често срещани сред съобщените фатални случаи.

Лечение: Прекратяване на невролептика. Симптоматично лечение и общи поддържащи мерки. Дантролен и бромокриптин могат да бъдат от полза.

Симптомите могат да персистират повече от седмица след преустановяване приема на перорален невролептик и по-дълго, когато са използвани депо форми на препарата.

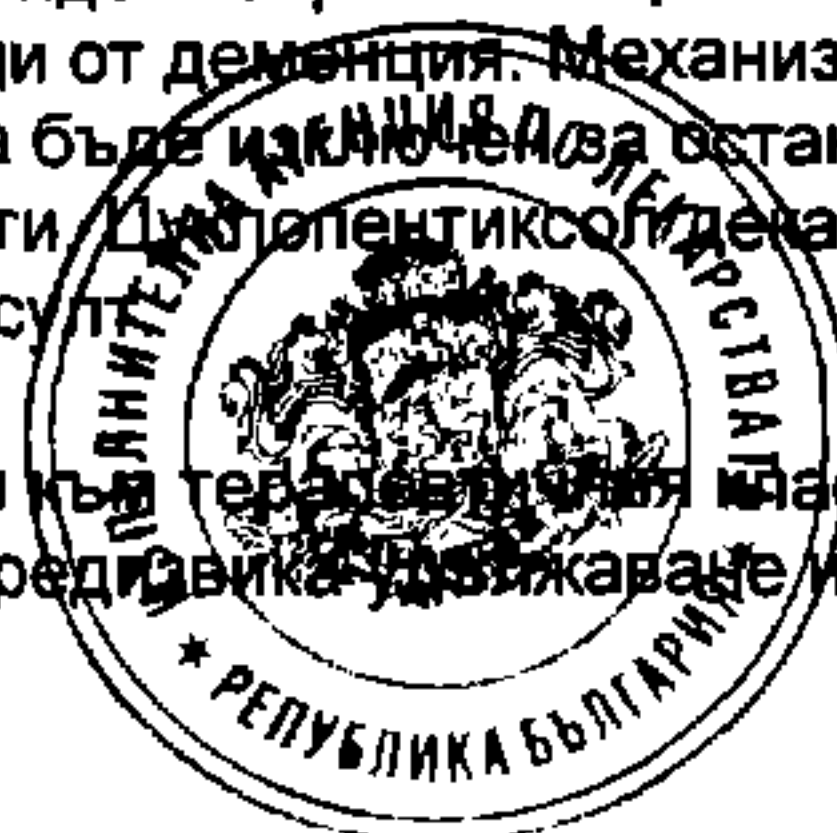
Както при другите невролептици, цуклопентиксол деканоат трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с органичен мозъчен синдром, конвулсии и чернодробно заболяване в напреднала фаза.

Както е описано и при другипсихотропни средства цуклопентиксол деканоат може да промени реакцията спрямо инсулин и глюкоза, което налага корекция на антидиабетната терапия при пациенти страдащи от диабет.

Пациенти на дългосрочна терапия, особено с високи дози следва да бъдат внимателно мониториран и периодически да бъде преценявано дали поддържащата доза може да бъде намалена.

При употребата на някои атипични антипсихотици е бил наблюдаван приблизително 3-кратно повишен риск от мозъчно-съдови нежелани реакции по време на рандомизирани плацебо-контролирани клинични проучвания при популацията пациенти, страдащи от деменция. Механизмът пораждащ подобен риск не е изяснен. Този повишен риск не може да бъде изключен за останалите антипсихотици, както и за другите популации от пациенти. Цуклопентиксол деканоат трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с риск от инсулт.

Както и при другите лекарствени продукти, принадлежащи към терапевтичния клас на антипсихотиците, цуклопентиксол деканоат би могъл да предизвика удължаване на QT-интервала.



Персистиращото удължаване на QT-интервала може да създаде риск от злокачествени аритмии. Следователно цуклопентиксол деканоат трябва да се използва с повишено внимание при предразположени индивиди (страдащи от хипокалиемия, хипомагнезия или генетична предразположеност), както и при пациенти с история на сърдечно-съдови заболявания, например удължаване на QT-интервала, значима брадикардия (< 50 удара на минута), наскоро прекаран остър инфаркт на миокарда, декомпенсирана сърдечна недостатъчност или сърдечна аритмия. Трябва да се избягва едновременното лечение с други антипсихотици (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинации изискващи повишено внимание при употреба

Цуклопентиксол деканоат може да засили седативния ефект на алкохола и ефектите на барбитуратите и другите депресанти на ЦНС.

Невролептиците могат да увеличат или намалят ефекта на антихипертензивните средства; антихипертензивният ефект на гванетидина и други сродни съединения се намалява.

Едновременната употреба на невролептици и литий увеличава риска от невротоксичност.

Трицикличните антидепресанти и невролептиците взаимно подтискат метаболизма си.

Цуклопентиксол деканоат може да намали ефекта на леводопа и на адренергичните средства.

Едновременната употреба на метоклопрамид и пиперазин увеличава риска от екстарпирамидинарушения.

Тъй като цуклопентиксол се метаболизира частично от CYP2D6, едновременната употреба с медикаменти, за които е известно, че инхибират този ензим, може да доведе до намален клирънс на цуклопентиксол.

Увеличенията на QT-интервала, свързани с лечението с антипсихотици могат да бъдат обострени при едновременното приемане с други лекарствени продукти, за които е известно, че значимо удължават QT-интервала. Едновременната употреба с такива лекарствени продукти трябва да бъде избягвана. Това се отнася до следните класове:

- клас Ia и III антиаритмици (хинидин, амиодарон, соталол, дофетилид)
- някои антипсихотици (например тиоридазин)
- някои макролиди (например еритромицин)
- някои антихистамини (например терфенадин, астемизол)
- някои хинолонови антибиотици (например гатифлоксацин, моксифлоксацин)

Горният списък не е изчерпателен и определени други лекарствени продукти, за които е известно, че значимо удължават QT интервала (например цизаприд, литий) трябва да бъдат избягвани.

Лекарствени продукти, за които е известно, че причиняват електролитен дисбаланс като тиазиддиуретици (хипокалиемия) и лекарства, за които е известно, че увеличават плазмената концентрация на цуклопентиксол също трябва да бъдат използвани с повишено внимание, тъй като те биха могли да увеличат риска от удължаване на QT-интервала и злокачествени аритмии (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

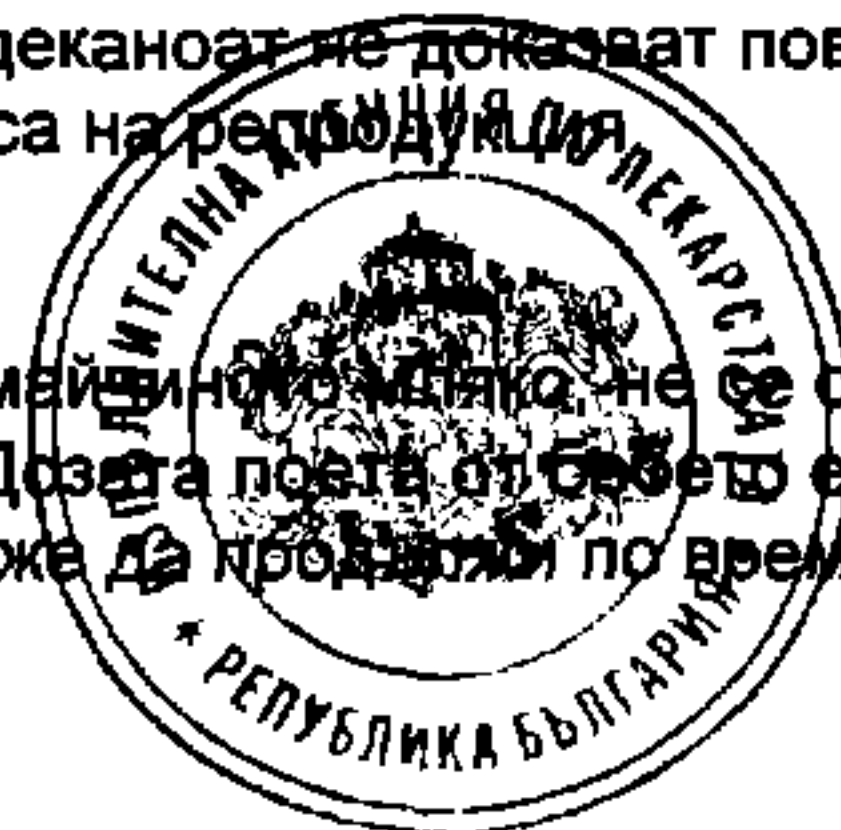
Цуклопентиксол деканоат не трябва да се използва по време на бременност, освен ако очакваната полза за пациента не надхвърля теоретичния риск за плода.

Новородените от майки, получавали невролептици през късната бременност или по време на раждането, могат да покажат признаци на интоксикация като летаргия, тремор и свръхвъзбудимост, и ниска оценка по Апгар.

Репродуктивни проучвания при животни с цуклопентиксол деканоат не доказват повишена честота на увреждане на плода или други вредни ефекти върху процеса на репродукция.

Кърмене

Тъй като цуклопентиксол се открива в малки количества в майчиното мляко, не се очаква засягане на детето при използване на обичайните терапевтични дози. Дозата постъпваща от бебето е по-малка от 1% от майчината доза на kg телесно тегло (mg/kg). Кърменето може да продължи по време на терапия



цуклопентиксол деканоат, ако се прецени, че е от клинично значение, но се препоръчва наблюдение на кърмачето, особено първите 4 седмици след раждането.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Clorixol Depot е седращ медикамент. При пациенти, на които са предписани психотропни медикаменти може да се очаква засягане на общото внимание и концентрация, и те трябва да бъдат предупредени относно способността им да шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Повечето нежелани реакции са дозо-зависими. Честотата и тежестта са по-изразени в ранната фаза на лечението и намаляват при продължителна терапия.

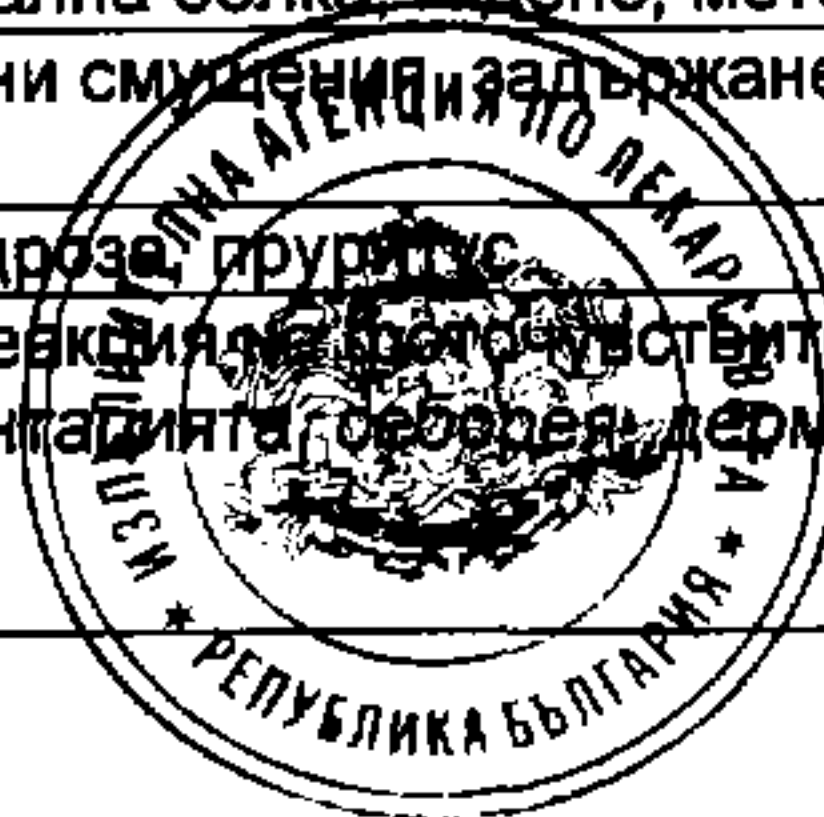
Екстрапирамидни реакции могат да се появят особено през първите няколко дни след инжекция и в ранната фаза на лечението. В повечето случаи тези нежелани реакции могат да бъдат контролирани задоволително чрез редуциране на дозата и/или антипаркинсонови средства. Рутинното профилактично използване на антипаркинсонови средства не се препоръчва. Антипаркинсоновите средства не облекчават късната дискинезия и може да я засилят. Препоръчва се редуциране на дозата или по възможност прекратяване на терапията с цуклопентиксол. При персистираща акатизия, бензодиазепин или пропранолол биха могли да бъдат от полза.

Честотите са взети от литературата и спонтанни съобщения.

Честотите се определят 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).

Сърдечни нарушения	Чести	Тахикардия, палпитации.
	Редки	Удължен QT-интервал на електрокардиограмата.
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Тромбоцитопения, неутропения, левкопения, агранулоцитоза.
Нарушения на нервната система	Много чести	Сомнолентност, акатизия, хиперкинезия, хипокинезия.
	Чести	Тремор, дистония, хипертония, замаяност, главоболие, парестезия, нарушение на вниманието, амнезия, абнормна походка.
	Нечести	Късна дискинезия, хиперрефлексия, дискинезия, паркинсонизъм, синкоп, атаксия, нарушение на говора, хипотония, конвулсии, мигрена.
	Много редки	Малигнен невролептичен синдром.
Нарушения на очите	Чести	Нарушена акомодация, абнормно зрение.
	Нечести	Окулогичични кризи, мидриаза.
Нарушения на ухото и лабиринта	Чести	Вертиго.
	Нечести	Хиперакузис, тинитус.
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Назална конгестия, диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Сухота в устата.
	Чести	Увеличена саливация, запек, повръщане, диспепсия, диария.
	Нечести	Абдоминална болка, гадене, метеоризъм
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Микционни смущения, задържане на урината, полиурия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Хиперхидроза, пруритус
	Нечести	Обрив, реакция на фоточувствителност, нарушение на пигментацията, себорея, дерматит, пурпура.



Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Миалгия.
	Нечести	Мускулна скованост, тризмус, тортиколис.
Нарушения на ендокринната система	Редки	Хиперпролактинемия
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Увеличен апетит, увеличено тегло.
	Нечести	Намален апетит, намалено тегло.
	Редки	Хипергликемия, нарушен глюкозен толеранс, хиперлипидемия.
Съдови нарушения	Нечести	Хипотензия, горещи вълни
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Астения, умора, неразположение, болка.
	Нечести	Жажда, реакция на мястото на инжектиране, хипотермия, пирексия.
Нарушения на имунната система	Редки	Свръхчувствителност, анафилактична реакция.
Хепато-билиарни нарушения	Нечести	Абнормни стойности на чернодробните функционални тестове
	Много редки	Холестатичен хепатит, жълтеница.
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Нечести	Нарушена еякулация, еректилна дисфункция, смущения на оргазма при жени, вулвовагинална сухота.
	Редки	Гинекомастия, галакторея, аменорея, приапизъм.
Психични нарушения	Чести	Инсомния, депресия, тревожност, нервност, абнормно сънуване, ажитираност, намалено либидо.
	Нечести	Апатия, кошмари, увеличено либидо, обърканост.

Както и при другите лекарства принадлежащи към терапевтичния клас на антипсихотиците, така и при цуклопентиксол деканоат са били докладвани редки случаи на удължаване на QT-интервала, вентрикуларни аритмии – вентрикуларна фибрилация, вентрикуларна тахикардия, Torsade de Pointes и внезапна смърт по неизвестни причини (вж. точка 4.4)

Внезапното прекъсване на лечението с цуклопентиксол деканоат би могло да се съпътства със симптоми на отнемане. Най-честите симптоми са гадене, повръщане, анорексия, диария, ринорея, потене, миалгии, парестезии, инсомния, двигателно неспокойствие, тревожност и ажитираност. Пациентите също биха могли да изпитват и вертиго, редуващи се усещания на топлина и студ, тремор. Симптомите обикновено започват в рамките на 1 до 4 дни от отнемането и затихват за 7 до 14 дни.

4.9. Предозиране

Поради формата на приложение, симптомите на предозиране не са обичайни.

Симптоми

Сомнолентност, кома, двигателни разстройства, конвулсии, шок, хипертермия/хипотермия.

При предозиране заедно с други лекарствени продукти, за които е известно, че влияят на сърцето, са наблюдавани ЕКГ промени, удължаване на QT интервала, Torsades de Pointes, спиране на сърцето и вентрикуларни аритмии.

Лечение

Лечението е симптоматично и поддържащо. Трябва да се вземат мерки за поддържане на дихателната и сърдечно-съдовата системи. Епинефрин (адреналин) не трябва да се използва, тъй като може да доведе до допълнително понижаване на кръвното налягане. Конвулсиите могат да бъдат третирани с диазепам, а двигателните разстройства с билеритен.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група

Невролептици (антипсихотици)

АТС-код: N 05 AF 05

Механизъм на действие

Цуклопентиксол е невролептик от тиоксантеновата група.

Антипсихотичният ефект на невролептиците се свързва с блокирането на допаминовите рецептори, но също така се счита, че за това допринася и блокирането на 5-HT (5- hydroxytryptamine) рецепторите. *In vitro* цуклопентиксол е показал висок афинитет едновременно към D₁ и D₂ допаминовите рецептори, α₁-адренорецепторите и 5-HT₂ рецепторите, но няма афинитет към холинергичните мускаринови рецептори. Притежава слаб афинитет към хистаминовите (H₁) рецептори и не проявява α₂-адренорецепторна блокираща активност.

In vivo афинитетът за свързване с D₂ рецепторите доминира над този към D₁ рецепторите. Цуклопентиксол е доказал, че е мощен невролептик във всички проведени поведенчески проучвания за невролептична (блокиране на допаминовите рецептори) активност. Открита е корелация между *in vivo* тестовете, афинитета за свързване с допаминовите D₂ рецепторни места на свързване в *in vitro* условия и средните дневни перорални антипсихотични дози.

Както повечето невролептици, цуклопентиксол увеличава серумните пролактинови нива.

Фармакологични проучвания ясно са показали, че цуклопентиксол деканоат в маслен разтвор притежава пролонгиран невролептичен ефект и че количеството медикамент, необходимо за поддържане на ефекта за продължителен период от време, е по-малко при депо препаратите в сравнение с приложението на перорален цуклопентиксол. По отношение на клиничната употреба, тези фармакологични проучвания показват, че удълженият невролептичен ефект без явно седирание може да бъде постигнат с депо препарат. Нещо повече, може да се очаква рискът от взаимодействие с анестетици да бъде нисък.

Клинична ефикасност

В клиничната практика цуклопентиксол деканоат се използва за провеждане на поддържаща терапия при хронични психотични пациенти. Положителни резултати са постигнати и при хиперактивни и агресивни пациенти с умствена изостаналост.

Цуклопентиксол деканоат предизвиква доза-зависима седация. Ако пациентът, обаче, преминава на поддържаща терапия с цуклопентиксол деканоат от перорален цуклопентиксол или цуклопентиксол ацетат и.м., седиранието няма да бъде проблем. Развива се бърз толеранс към неспецифичния седиращ ефект.

Цуклопентиксол деканоат е особено подходящ при лечението на пациенти, които са ажитирани, с двигателно неспокойствие, враждебни и агресивни.

Цуклопентиксол деканоат позволява продължително лечение, особено при тези пациенти, на които не може да се разчита да приемат предписаната перорална терапия. Цуклопентиксол деканоат по този начин предотвратява честите рецидиви дължащи се на несъдействие от страна на пациентите на перорална терапия.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Чрез естерификация на цуклопентиксол с деканоева киселина, цуклопентиксол е превърнат във високо липофилна субстанция – цуклопентиксол деканоат. Разтворен в масло и инжектиран интрамускулно, естерът навлиза бавно дифузно от маслото във водната фаза на организма, където бързо се хидролизира, освобождавайки активния цуклопентиксол.

След интрамускулна инжекция, максимални плазмени концентрации се достигат за период от 3-7 дни. С очакван полу-живот от 3 седмици (отговарящ на освобождаването от депо), стационарни плазмени концентрации могат да се очакват след 3-месечно последователно приложение.



Разпределение

Средният обем на разпределение (V_d)_B е около 20 l/kg.
Свързването с плазмените протеини е около 98-99%.

Биотрансформация

Метаболизмът на цуклопентиксол се осъществява по три основни пътя: сулфоксиране, N-деалкилиране на страничната верига и конюгация с глюкуронова киселина. Метаболитите не притежават психофармакологична активност. Цуклопентиксол доминира над метаболитите в мозъка и другите тъкани.

Елиминиране

Елиминационният полуживот ($T_{1/2}$)_B на цуклопентиксол е около 20 часа, а средният системен клирънс (Cl_s) е около 0.86 l/min.

Цуклопентиксол се екскретира основно с фекалиите, но до известна степен (около 10%) и с урината. Само около 0.1% от дозата се екскретира в непроменен вид с урината, което означава, че натоваарването на бъбреците с медикамента е незначително.

При кърмещи жени, цуклопентиксол се екскретира в малки количества с млякото. В стабилно състояние, преди поредно дозиране, съотношението концентрация в млякото/серумна концентрация при жената третирана с орален или депо препарат е около 0.29.

Линеарност

Кинетиката е линеарна. Средната стационарна серумна концентрация преди поредното инжектиране на цуклопентиксол отговарящ на 200 mg цуклопентиксол деканоат на всеки 2 седмици е около 10 ng/ml (25 pmol/l).

Пациенти в напреднала възраст

Фармакокинетичните параметри са в голяма степен независими от възрастта на пациента.

Намалена бъбречна функция

Основавайки се на горепосочените характеристики за елиминирането е основателно да се предположи, че намалената бъбречна функция не би повлияла значимо серумните концентрации на основното съединение.

Намалена чернодробна функция

Няма данни.

Полиморфизъм

In vivo проучване е показало, че някои части от метаболитните пътища са обект на генетичен полиморфизъм на спартеин/дебризоквиновото оксидиране (CYP2D6).

Фармакокинетична/фармакодинамична взаимовръзка

Препоръчва се серумна (плазмена) концентрация преди инжектиране от 2.8 - 12 ng/ml (7-30 pmol/l) и макс./мин. флукутация < 2.5 за поддържащо лечение на пациенти, страдащи от шизофрения в лека до умерено тежка форма на заболяването. Фармакокинетично доза от 200 mg/2 седмици или 400 mg/4 седмици цуклопентиксол деканоат е еквивалентна на 25 mg дневна перорална доза цуклопентиксол.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

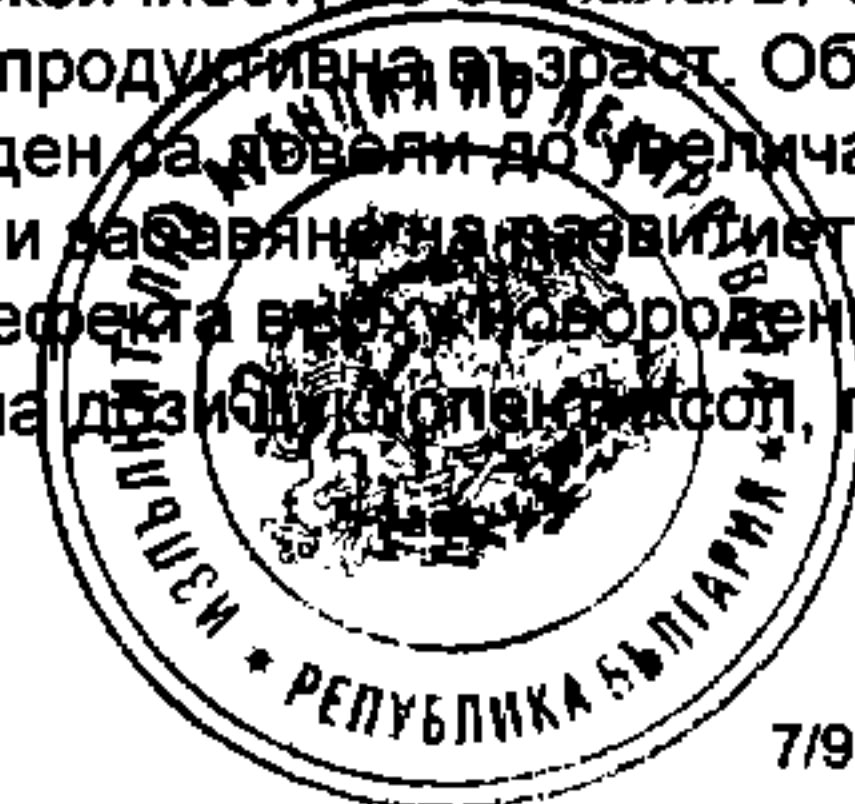
Цуклопентиксол има ниска остра токсичност.

Хронична токсичност

При проучвания за хронична токсичност не са доказани причини, които да налагат специални съображения при приложението на цуклопентиксол.

Репродуктивна токсичност

Основавайки се на данните от проучвания за репродуктивна токсичност, не се налагат специални съображения при употребата на цуклопентиксол при жени в репродуктивна възраст. Обаче, при перипостнатални проучвания с плъхове, дози от 5 – 15 mg/kg/ден са довели до увеличаване на мъртва ражданията, намалена преживяемост на новородените и забавяне на развитието им. Клиничното значение на тези открития е неясно и е възможно ефекта в рождените да се дължи на небрежност от страна на майките, които са били изложени на дози цуклопентиксол, предизвикващи токсичност у тях.



Мутагенност и канцерогенност

Цуклопентиксол не притежава мутагенен или канцерогенен потенциал.

При проучване у плъхове за онкогенен потенциал с 30mg/kg/ден за две години (максимална дозировка) се установява леко статистически незначително увеличение на аденокарциномите на млечната жлеза, аденомите и карциномите на островите на панкреаса при индивидите от женски пол и на тироидните парафоликуларни карциноми. Слабото покачване на честотата на тези тумори е честа находка при D₂ антагонистите, които увеличават пролактиновата секреция след приложение на плъхове. Физиологичните разлики между плъхове и хора по отношение на пролактина прави клиничното значение на тези находки неясно, но се приема, че те не предсказват онкогенен риск при пациенти.

Локална токсичност

Локално мускулно увреждане се наблюдава след инжектиране на водни разтвори на невролептици, включително и цуклопентиксол. Мускулното увреждане е в много по-голяма степен изразено при водните разтвори на невролептиците, отколкото след инжектиране на маслен разтвор на цуклопентиксол ацетат или цуклопентиксол деканоат.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Триглицериди, средни вериги

6.2. Несъвместимости

Цуклопентиксол деканоат може да се смесва единствено с цуклопентиксол ацетат, който също е разтворен в триглицериди, средни вериги (Ph. Eur.).

Цуклопентиксол деканоат не трябва да се смесва с депо форми, разтворени в сусамово масло, тъй като това може да доведе до определени промени във фармакокинетичните свойства и на двата препарата.

6.3 Срок на годност

200 mg/ml: 3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Съхранявайте ампулите във външната картонената опаковка, за да предпазите от светлина.

6.5 Данни за опаковката

200 mg/ml

Безцветни ампули, (стъкло тип I) от 0,5 ml и 1 ml.

Кутии от 10×0.5 ml, 1×1 ml, 10 x 1 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Lundbeck Export A/S
Ottiliavej 9
DK-2500 Copenhagen
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20010042



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

Международна рожденна дата: 3 май 1976 (Холандия)

Дата на първа регистрация: 18.07.1990

Дата на последно подновяване: 28.04.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

