

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Овестин 0,5 mg песари
Ovestin 0,5 mg pessaries

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки песар съдържа 0,5 mg естриол (*estriol*).

За помощни вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Песар.
Бели песари с формата на торпедо.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Естроген заместителна терапия (ЕЗТ) за лечение на атрофия на долните урогенитални пътища, обусловена от недостиг на естроген.
- Пред- и следоперативно лечение при постменопаузални жени, подложени на вагинални операции.
- Спомагателно диагностично средство при съмнителна атрофична цервикална намазка.

4.2 Дозировка и начин на приложение

- За атрофия на долните сегменти на урогениталния тракт:
По 1 песар дневно през първите седмици, след което дозата постепенно се понижава на база облекчаване на симптомите, докато се постигне поддържаща доза (например 1 песар два пъти седмично).
- За пред- и следоперативна терапия на постменопаузални жени, подложени на вагинални операции:
По 1 песар на ден, две седмици преди операцията; 1 песар два пъти седмично, две седмици след операцията.
- Като спомагателно диагностично средство в случай на съмнителна атрофична цервикална намазка:
1 песар през ден, една седмица преди вземане на нова намазка.

Песарите Овестин се поставят във влагалището, вечер преди лягане.

Пропуснатата доза трябва да се приложи веднага, щом това бъде установено, освен ако времето не съвпада с приема на следващата по ред доза. В този случай пропуснатата доза трябва да се прескочи и да се приложи направо следващата по ред доза. Никога не трябва да се прилагат две дози в един и същ ден!

При започване или продължение на лечението на постменопаузалните симптоми трябва да се приложи минималната ефективна доза за минимален период от време (вижте точка 4.4).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-4675, 10.04.09
Одобрено:	30 27.01.09



При жени, които не са използвали естроген заместителна терапия досега или жени, които досега са се лекували с комбинирана естроген заместителна терапия, преминаването към лечение с Овестин може да започне веднага. Жени, които досега са приемали цикличен хормоно-заместителен препарат, следва да започнат лечение с Овестин една седмица след приключването на последния цикъл на лечение.

4.3 Противопоказания

- Доказан или суспектен рак на гърдата
- Доказан или суспектен естроген-зависим злокачествен тумор (ендометриален карцином)
- Неизяснени влагалищни кръвотечения
- Нелекувана ендометриална хиперплазия
- Минала анамнеза за идиопатична или настояща анамнеза за венозна тромбоемболия (дълбоки венозни тромбози, белодробна емболия)
- Минала или настояща анамнеза за артериална тромбоемболия (стенокардия, миокарден инфаркт)
- Остро чернодробно заболяване или анамнеза за минали чернодробни заболявания, ако чернодробните функции не са в норма
- Доказана свръхчувствителност към активното лекарствено вещество или помощните вещества
- Порфирия

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

За лечение след менопаузата естроген заместителна терапия следва да бъде прилагана само за симптоми, които влошават качеството на живот. Във всички случаи трябва да се направи внимателна оценка на възможните рискове и евентуалните ползи поне веднъж годишно, а естроген заместителната терапия следва да бъде прилагана, само докато ползата е по-голяма от рисковете.

Медицински прегледи/проследяване

- Преди започване на лечението, трябва да се снесе изчерпателна лична и фамилна анамнеза на пациентката. Съобразно с установените данни, както и с противопоказанията и предупрежденията при употреба, трябва да се проведе физикален преглед (включващ гърдите и тазовите органи). Препоръчва се провеждане на периодични прегледи по време на лечението, като тяхната честота и естество се определят индивидуално. На жените трябва да се обясни за какви промени в гърдите трябва да уведомят своя лекар или медицинска сестра (вижте „Рак на гърдата” по-долу). Профилактичните прегледи на гърдите, включително мамографии, трябва да се провеждат според възприетите нормативи при здрави жени, съобразени с клиничните нужди на конкретните пациентки.

Заболявания, които се нуждаят от лекарско наблюдение

- Ако някои от по-долу изброените заболявания са налице, ако има минала анамнеза за тях и/или за усложнения по време на минала бременност или предишни хормонални лечения, по време на лечението пациентката трябва да се наблюдава от лекар. Трябва да се вземе под внимание, че е възможно тези състояния да се повторят или обострят по време на лечението с Овестин, по-специално:
 - Лейомиома (маточна фиброза) или ендометриоза
 - Минала анамнеза или наличие на рискови фактори за тромбоемболични нарушения (виж по-долу)
 - Рискови фактори относно естроген-зависими тумори, 1-ва степен наследственост за рак на гърдата
 - Високо кръвно налягане
 - Чернодробни нарушения (чернодробен аденом)
 - *Diabetes mellitus* със или без съдови усложнения
 - Холелитиаза



- Мигрена или тежко главоболие
- Системен лупус еритематозус
- Минала анамнеза за ендометриална хиперплазия (виж по-долу)
- Епилепсия
- Астма
- Отосклероза

Основания за незабавно прекъсване на лечението

Лечението трябва да се преустанови в случай на открито противопоказание, както и в по-долу изброените случаи:

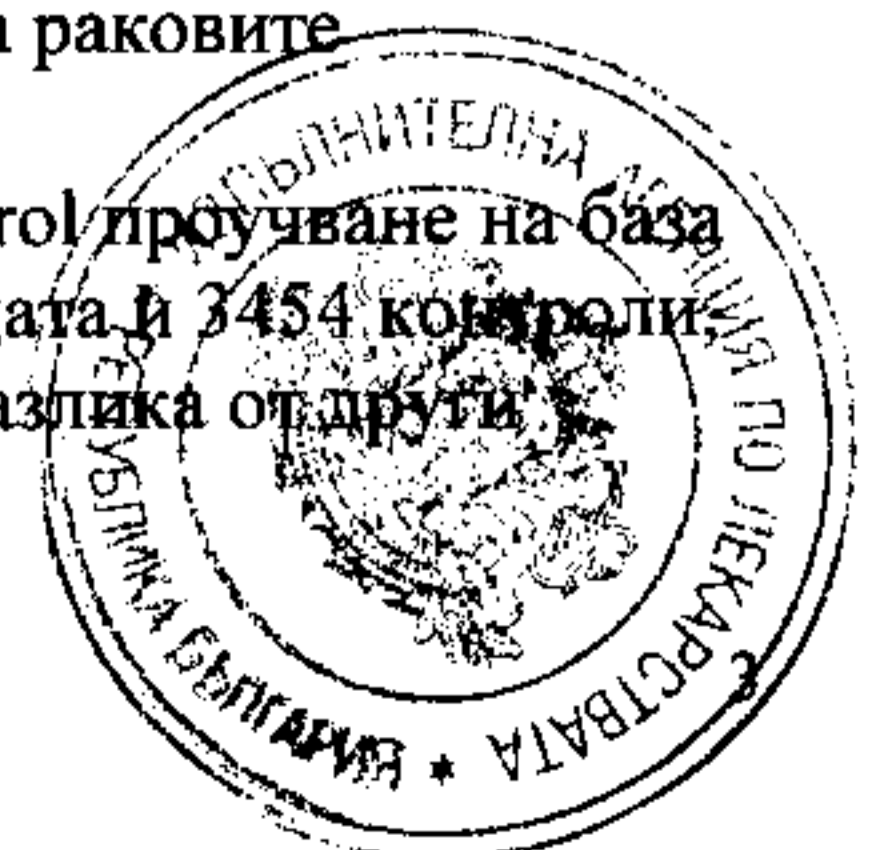
- Жълтеница или влошаване на чернодробната функция
- Значително повишаване на кръвното налягане
- Новопоявило се главоболие от мигренозен тип
- Бременност

Ендометриална хиперплазия

За предотвратяване на ендометриална стимулация, дневната доза не трябва да надвишава 1 апликационна доза (0,5 mg естриол), като тази максимална доза не трябва да се прилага за по-дълъг период от няколко седмици. Епидемиологично проучване показва, че дългосрочно лечение с ниски дози естриол перорално, но не естриол вагинално, може да повиши риска от рак на ендометриума. Рискът се повишил пропорционално с продължителността на лечението и е изчезнал в рамките на една година след прекратяване на лечението. Повишеният риск засягал главно по-малко инвазивните и високо диференцирани тумори. Вагинално кръвотечение по време на лечение винаги трябва да бъде проучвано. Пациентката трябва да бъде информирана да уведоми лекаря, ако се появи вагинално кръвотечение.

Рак на гърдата

- Естроген заместителната терапия може да увеличи плътността при мамографските изследвания. Това може да усложни радиологичното откриване на рак на гърдата. Клинични проучвания докладват, че вероятността да се развие увеличена мамографска плътност била по-ниска при субекти, лекувани с естриол, отколкото при субекти, лекувани с други естрогени.
- Резултатите от рандомизирано плацебо-контролирано клинично проучване - *Women's Health Initiative (WHI)*, както и епидемиологичните изследвания, включително *Million Women Study (MWS)*, показват повишаване на риск от рак на гърдата при жени, които употребяват естрогени, комбинация от естрогени и прогестагени или тиболон като хормоно-заместително лечение за няколко години (вижте точка 4.8). При всички видове естроген заместителна терапия, употребата за няколко години води до повишаване на риска за рак на гърдата, като нарастването му е пропорционално на продължителността на прием. След преустановяване на лечението в рамките на няколко години (най-много пет) рискът постепенно се връща до изходните нива от преди започване на терапията.
- В рамките на *Million Women Study (MWS)* относителният риск от рак на гърдата с конюгирани конски естрогени (CEE) или естрадиол (EL), се повиши при прибавянето – секвентно или постоянно на прогестаген, независимо от неговия вид. Не е установено различие в риска между различните пътища на приложение.
- Използваната в рамките на *Women's Health Initiative (WHI)* комбинация за хормонално заместване – конюгирани конски естрогени (CEE) и медроксипрогестерон ацетат (MPA) се асоциира с малко по-голям размер и честота на метастазирание в регионалните лимфни възли на раковите образувания в сравнение с плацебо.
- Не е известно дали Овестин носи същия риск. В наскоро проведено case-control проучване на база на група от населението, проведено върху 3345 жени с инвазивен рак на гърдата и 3454 контроли, е установено, че естриол не се свързва с повишен риск от рак на гърдата за разлика от други



естрогени. Клиничните значения на тези открития обаче са все още неизвестни. Затова е важно рискът от диагноза рак на гърдата да бъде обсъден с пациента и съпоставен с познатите ползи от хормоно-заместващото лечение.

Венозен тромбоемболизъм

- Естроген заместителната терапия се асоциира с по-висок относителен риск за развитие на венозен тромбоемболизъм (ВТЕ), т.е. дълбока венозна тромбоза или белодробна емболия. Резултатите от едно рандомизирано контролирано клинично проучване и няколко епидемиологични проучвания показваха, че е налице 2-3 пъти по-висок риск за пациентки, употребяващи естроген заместителна терапия, отколкото при такива, които не употребяват. Изчислява се, че сред жените, които не употребяват ЕЗТ за период от пет години, ще възникнат случаи на ВТЕ сред 3 от всеки хиляда жени на възраст 50-59 години и сред 8 от всеки 1000 жени на възраст 60-69 години. Очаква се, че при здрави жени, които употребяват ЕЗТ за пет години, броят на случаите с ВТЕ за този период ще се увеличи с 2-6 (най-вероятно 4) на 1000 жени на възраст 50-59 години и с 5-15 (най-вероятно 9) на 1000 жени на възраст 60-69 години. Рискът за възникване на ВТЕ е по-висок през първата година на употреба на ЕЗТ, отколкото след това. Тези проучвания не включват Овестин и поради липсата на информация не е известно, дали Овестин носи същия риск.
- Общоприетите рискови фактори за ВТЕ включват лична или фамилна анамнеза за прекаран подобен инцидент, затлъстяване (Индекс на телесното тегло (*Body Mass Index*) $>30\text{kg/m}^2$) и системен еритематозус лупус (СЕЛ). Няма консенсус относно ролята на варикозните вени за възникване на ВТЕ.
- Пациентките с минала анамнеза за рекурентен ВТЕ или установени тромбофилични състояния са с повишен риск за поява на ВТЕ. ЕЗТ може да повиши този риск. Минала или обременена фамилна анамнеза за тромбоемболизъм или чести спонтанни аборти трябва да се изследва внимателно, за да се изключи предиспозиция към тромбофилия. Докато не се направи категорична оценка на факторите за тромбофилия или не се започне терапия с антикоагуланти, употребата на ЕЗТ при тези пациентки трябва да се счита за противопоказана. При пациентките, които вече се лекуват с антикоагуланти, употребата на ЕЗТ изисква много внимателна преценка на съотношението полза-риск.
- Рискът от ВТЕ може временно да се повиши при продължителна имобилизация, сериозна травма или масивна хирургична интервенция. Както при всички пациентки, преминали операция, трябва да се проведат много строги мерки за профилактика на след-оперативен ВТЕ. Когато предварително се знае, че след планирана оперативна интервенция, особено коремни или ортопедични операции на долните крайници, предстои продължителна имобилизация, трябва да се обмисли прекратяване на естроген заместителната терапия от 4 до 6 седмици преди това, ако е възможно. Когато Овестин се прилага за пред- и постоперативна терапия, трябва да се обмисли прилагане на профилактика срещу тромботични инциденти.
- Ако ВТЕ възникне след започване на терапия с Овестин, лечението трябва да бъде преустановено. Пациентките трябва да бъдат предупредени веднага да се свържат със своя лекар, ако забележат възможни признаци на ВТЕ (болезнено подуване на краката, внезапна болка в гръдния кош, задух).

Коронарна болест на сърцето (КСБ)

- Данните от рандомизирани контролирани проучвания върху терапия с комбинирани конюгирани естрогени и медроксипрогестерон ацетат (МРА) не установиха наличие на полза за сърдечно-съдовата система. Две големи клинични проучвания (*WHI* и *HERS – Heart and Estrogen/progestin Replacement Study*) установиха възможен повишен риск от сърдечно-съдови заболявания през 1-та година на употреба, без значими сърдечно-съдови ползи. Налице е ограничена информация от рандомизирани контролирани проучвания за други хормоно-заместителни медикаменти по отношение на ефектите им върху сърдечно-съдовата заболеваемост и смъртност. Следователно не е установено, дали направените по-горе изводи се отнасят и за други хормоно-заместителни продукти.



Инсулт

- При едно голямо рандомизирано клинично проучване (*WHI*) се установи като вторично последствие, че е налице по-голям риск от исхемичен инсулт при здрави жени, употребяващи комбинирани препарати с конюгирани естрогени и МРА за продължителен период от време. Оценката за жени, които не употребяват ЕЗТ, сочи, че броят на случаите на инсулт, които се очаква да възникнат за период от 5 години, е около 3 на 1000 жени на възраст 50-59 год. и 11 на 1000 пациентки на възраст 60-69 год. За жените, които употребяват конюгирани естрогени и МРА в продължение на 5 години, се очаква броят на случаите с инсулт да се повиши с 0-3 (най-вероятно 1) случая на 1000 жени на възраст 50-59 год. и с 1-9 (най-вероятно 4) случая на 1000 жени на възраст 60-69 год. Не се знае, дали повишеният риск се отнася и за други хормоно-заместителни продукти.

Рак на яйчниците

- Някои епидемиологични проучвания асоциират дългосрочната (поне 5-10 г.) употреба на естроген-заместителни медикаменти при хистеректомирани жени с увеличен риск от рак на яйчниците. Не е установено дали дългосрочната употреба на комбинирана естроген заместителна терапия или естрогени със слабо естрогенно действие (като Овестин) се асоциира с различен риск спрямо други естроген-съдържащи продукти.

Други състояния

- Естрогените могат да доведат до задържане на течности, следователно пациенти със сърдечни или бъбречни нарушения следва да бъдат внимателно проследявани. Пациенти с терминална бъбречна недостатъчност трябва да бъдат щателно наблюдавани, тъй като при тях се очаква да се увеличи нивото на циркулиращите активни съставки на Овестин.
- Естриол е слаб гонадотропен инхибитор без други значителни ефекти върху ендокринната система.
- Няма убедителни доказателства за подобряване на когнитивната функция. Има някои данни от проучването *WHI* за вероятно повишаване на риска от деменция при жени, които започват употребата на комбиниран препарат от СЕЕ и МРА след 65-годишна възраст. Не се знае дали изводите се отнасят и за по-млади жени след менопауза или за други хормоно-заместителни продукти.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма данни от клиничната практика за наличие на взаимодействие между Овестин и други лекарствени продукти. Въпреки че информацията е ограничена, взаимодействия между Овестин и други лекарствени продукти са възможни. Следните взаимодействия са описани при прилагане на комбинирани орални контрацептиви, те може да се отнасят и за Овестин.

Метаболизмът на естрогените може да се повиши при едновременната употреба на вещества, индуциращи ензимите, които метаболизират лекарствените вещества и особено цитохром Р450 ензими, като антиконвулсивни медикаменти (например хидантоини, барбитурати, карбамазепин), антиинфекциозни агенти (например гризеофулвин, рифампицини, антиретровирусните агенти невирапин и ефавиренц) и билкови препарати, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum Perforatum*).

Макар и силни инхибитори, ритонавир и нелфинавир индуцират посочените ензими, когато се използват едновременно със стероидни хормони.



В клиничната практика повишеният метаболизъм на естрогени може да доведе до понижаване на ефективността на Овестин и промени в характеристиките на маточните кръвотечения. Естриолът е възможно да повиши фармакологичните ефекти на кортикостероиди, сукцинилхолин, теофилини и тролеандомицин.

4.6 Бременност и кърмене

Не се препоръчва прилагане на Овестин по време на бременност. Ако бременността възникне по време на лечението с Овестин, то трябва незабавно да се преустанови. Резултатите от повечето проведени досега епидемиологични изследвания върху неумишлено излагане на зародиша на действието на естрогени не показват наличие на тератогенни или фетотоксични ефекти.

Приемът на Овестин е противопоказан при кърмене. Естриолът се екскретира в кърмата и може да намали продукцията на кърма.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни, които сочат че Овестин оказва влияние върху активното внимание и концентрация.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

От литературата и контрола по наблюдение на безопасността са докладвани следните нежелани лекарствени реакции:

Системо-органна класификация	Нежелани лекарствени реакции*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Дразнене на мястото на приложението и пруритус
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Дискомфорт и болка в областта на гърдата

*MedDRA версия 9.1

Обикновено тези нежелани реакции отзвучават бързо, но биха могли да послужат като индикация за предозиране.

При прилагане на комбинация от естроген и прогестаген са установени и други възможни нежелани лекарствени реакции. Поради липса на клинични данни не е установено, дали те се отнасят и при приложение на Овестин.

- Естроген-зависими новообразувания - доброкачествени и злокачествени, например тумор на ендометриума и рак на гърдата. За повече информация вижте точки 4.3 „Противопоказания” и 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба”.
- Венозен тромбоемболизъм, т.е. дълбока венозна тромбоза в крака или таза, както и белодробен емболизъм. Тези заболявания са по-често срещани при жени, употребяващи естроген заместителна терапия. Поради липса на данни не е известно, дали това се отнася и за Овестин. За повече информация вижте точки 4.3 „Противопоказания” и 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба”.
- Инфаркт на миокарда и инсулт
- Заболяване на жлъчния мехур
- Кожни и подкожни нарушения: хлоазма, еритема мултиформе, еритема нодозум, васкуларна пурпура
- Възможно е поява на деменция (вижте точка 4.4).

Рак на гърдата

Според данни от голям брой епидемиологични проучвания и едно рандомизирано, плацебо-контролирано изпитване, *The Women's Health Initiative (WHI)*, рискът от рак на гърдата при пациенти



на ЕЗТ като цяло се повишава с продължителността на прилагане на ЕЗТ, по време на или след скорошно лечение с ЕЗТ.

За естроген заместителна ХЗТ, оценките на относителния риск (RR) от повторен анализ на първоначалните данни от 51 епидемиологични проучвания (в които >80% от прилаганата ХЗТ беше естроген заместителна ХЗТ) и от епидемиологичното проучване *Million Women Study (MWS)* са подобни, съответно 1,35 (95%CI 1,21 – 1,49) и 1,30 (95%CI 1,21 – 1,40).

За *естроген плюс прогестаген* комбинирана ХЗТ, няколко епидемиологични проучвания докладват като цяло по-висок риск от рак на гърдата, отколкото за ХЗТ само с естрогени.

Проучването MWS докладва, че в сравнение с пациенти, които никога не са лекувани с ХЗТ, прилагането на различни видове естроген-прогестаген комбинирана ХЗТ се свързва с по-висок риск от рак на гърдата (RR=2,00, 95% CI: 1,88 – 2,12) в сравнение с прилагане само на естрогени (RR=1,30, 95% CI: 1,21 – 1,40) или прилагане на тиболон (RR=1,45; 95% CI 1,25-1,68).

Изпитването WHI докладва оценка на риска 1,24 (95% CI 1,01 – 1,54) след прилагане на естроген-прогестаген комбинирана ХЗТ (CEE + MPA) за период от 5,6 години при всички лекувани в сравнение с плацебо.

Абсолютните рискове, изчислени от проучването *MWS* и изпитването *WHI*, са представени по-долу:

Проучването *MWS* изчислява от известната средна заболеваемост от рак на гърдата в развитите държави, че:

- При жени, които не се лекуват с ХЗТ, около 32 на всеки 1000 се очаква да получат диагноза рак на гърдата на възраст между 50 и 64 години.
- При 1000 жени, които в момента или наскоро са били лекувани с ХЗТ, броят на *допълнителните* случаи на рак на гърдата по време на съответния период ще бъде:
 - За пациенти на естроген заместителна терапия
 - между 0 и 3 (най-вероятно 1,5) за 5-годишен период на прилагане
 - между 3 и 7 (най-вероятно 5) за 10-годишен период на прилагане.
 - За пациенти на *естроген плюс прогестаген* комбинирана ХЗТ
 - между 5 и 7 (най-вероятно 6) за 5-годишен период на прилагане
 - между 18 и 20 (най-вероятно 19) за 10-годишен период на прилагане.

Изпитването *WHI* изчисли, че след 5,6-годишно проследяване на жени на възраст между 50 и 79 години, *допълнителни* 8 случая на инвазивен рак на гърдата биха се дължали на *естроген-прогестаген* комбинирана ХЗТ (CEE + MPA) за 10 000 жена-години.

Според изчисления от данните от изпитването е изчислено, че:

- При 1000 жени в плацебо-групата
 - около 16 случая на инвазивен рак на гърдата биха били диагностицирани за 5 години.
- При 1000 жени, които се лекуват с естроген + прогестаген комбинирана ХЗТ (CEE + MPA), броят на *допълнителните* случаи би бил
 - между 0 и 9 (най-вероятно 4) за 5-годишен период на прилагане.

Броят на допълнителни случаи на рак на гърдата при жени, които са на ХЗТ, е като цяло подобен на този при жени, които започват ХЗТ независимо от възрастта на жената при започване на лечението (на възраст между 45 и 65) (вижте точка 4.4).

4.9 Предозиране

Острата токсичност на естриола при животни е много ниска. Предозиране с Овестин песари след вагинално приложение е малко вероятно. Въпреки това, в случаи на поглъщане на много големи количества могат да се появят гадене, повръщане и, при жени, менструално-подобно кръвоотечение. Специфичен антидот не е известен. При необходимост се прилага симптоматично лечение.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: естествени и полусинтетични естрогени.
АТС код: G03CA 04

Овестин съдържа естествения женски хормон естриол. За разлика от други естрогени, естриол е с кратко действие, тъй като има кратко време на задържане в ядрата на ендометриалните клетки. Той се прилага за заместване при загуба на естествената естрогенна продукция след менопаузата и за облекчаване на постменопаузалните симптоми. Естриол е особено ефективен при лечение на урогенитални симптоми. При атрофия на долните урогенитални пътища естриолът индуцира нормализиране на урогениталния епител и спомага за възстановяване на нормалната микрофлора и физиологичната РН във влагалището. В резултат на това се повишава резистентността на урогениталните епителни клетки към инфекции и възпаление. Така намаляват оплакванията в областта на влагалището като диспареуния, сухота, сърбеж, влагалищни и уринарни инфекции, оплаквания при уриниране и лека уринарна инконтиненция.

Информация от клинични изпитвания

- Облекчението на менопаузалните симптоми се постига по време на първите седмици от лечението.
- Съобщенията за вагинално кръвотечение след лечение с Овестин са много редки.

5.2 Фармакокинетични свойства

Вагиналното приложение на естриол осигурява оптимална бионаличност в прицелните тъкани. Естриол също преминава и в системното кръвообращение, както личи по рязкото повишаване на плазмените нива на неконюгиран естриол. Пиковите плазмени нива се достигат 1-2 часа след приложение. След вагинално приложение на 0,5 mg естриол, C_{max} е около 100 pg/ml, C_{min} е около 25 pg/ml и $C_{average}$ е около 70 pg/ml. След 3 седмици ежедневно прилагане на 0,5 mg естриол вагинално, $C_{average}$ се понижава до 40 pg/ml.

Почти цялото количество (90%) естриол се свързва към албумина в плазмата и за разлика от други естрогени, почти никакво количество естриол не се свързва с глобулина, свързващ половите хормони. Метаболизмът на естриола се състои предимно в конюгиране и деконюгиране в ентерохепаталното кръвообращение. Тъй като естриол представлява краен метаболитен продукт, той се екскретира предимно чрез урината в конюгирана форма. Само малка част ($\pm 2\%$) се екскретира чрез фецеса под формата на неконюгиран естриол.

5.3 Предклинични данни за безопасността

Без особености

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Твърда мас

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност



3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Съхранявайте при температура между 2 - 25°C. Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да защитите от светлина и влага.

6.5 Данни за опаковката

Овестин песари са опаковани в блистери от поливинилхлорид (PVC-PE). Всеки блистер съдържа 5 песари. Блистерите са опаковани в картонени кутии.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Холандия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-11824/10.11.2005 г.

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

10/11/2005 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2009

