

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Гразакс 75 000 SQ-T перорален лиофилизат

Grazax 75 000 SQ-T oral lyophilisate

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Стандартизиран екстракт от алергени от тревен полен от тимотейка (*Phleum pratense*) 75 000 SQ-T* перорален лиофилизат.

* Standardised Quality units Tablet (SQ-T)

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

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален лиофилизат

Бели до сивобелезникави кръгли перорални лиофилизати, маркирани от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на ринити и конюнктивити, причинени от тревен полен, при възрастни и деца (на 5 или повече години) с клинично значими симптоми и диагностицирани с положителен кожен тест чрез убождане и/или специфичен IgE тест за тревен полен.

Децата трябва да бъдат внимателно подбрани за лечение с Гразакс (виж т.4.2).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръчителната доза за възрастни и деца (на 5 или повече години) е един перорален лиофилизат (75 000 SQ-T) дневно. Липсва клиничен опит при имунотерапия с Гразакс при деца (на възраст под 5 години) и хора в напреднала възраст (на 65 години или повече).

Лечението с Гразакс трябва да е назначено от лекар с опит в лечението на алергични заболявания.

При лечението на деца лекарят трябва да има опит с лечение на алергични заболявания при деца и пациентите трябва да бъдат внимателно подбрани, като се има предвид очакваното ниво на ефикасност в тази възрастова група (виж т. 5.1).

За да е възможно пациентът и лекарят да обсъдят всички нежелани реакции и възможни ефекти, е препоръчително първият перорален лиофилизат да бъде приет под лекарско наблюдение (20- 30 минути).

Налични са данни за ефективност за лечение при възрастни пациенти с Гразакс в продължение на две години. Ако по време на лечението през първия поленов сезон не се наблюдават значимо подобрение на симптомите, не е показано продължение на лечението.

Няма данни относно терапията на Гразакс при деца за повече от един сезон на тревни полени.



| | |
|--|--------------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА | |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 | |
| Към РУ | 20050277, 16.06.05 |
| Одобрено: | 10.11.2004 |

6299/24 11 7909

Клиничен ефект през първия сезон на тревни полени се очаква, ако лечението е започнало поне 4 месеца преди очакваното начало на сезона на тревни полени. Ако лечението е започнато 2-3 месеца преди сезона на полените, също може да се очаква ефикасност.

Продължителното всекидневно лечение с Гразакс при възрастни пациенти за най-малко 2 години води до прогресивен имуномодулиращ ефект. Препоръчително е лечението с Гразакс да продължи за период от 3 години.

Гразакс е перорален лиофилизат. Пероралният лиофилизат трябва да се извади от блистера със сухи пръсти и да се постави под езика, където се разтваря.

Поглъщането трябва да се избегне за около една минута. Храна и напитки не трябва да се приемат следващите 5 минути.

Пероралният лиофилизат трябва да се приеме незабавно след отварянето на блистера.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към някои от помощните вещества (за пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1). Злокачествени или системни заболявания, засягащи имунната система, като например автоимунни заболявания, комплексни имунни заболявания или заболявания с имунна недостатъчност.

Възпалителни състояния на устната кухина с тежки симптоми като орален лихен планус с разраняване или тежка орална микоза.

При пациенти с неконтролирана или тежка астма (при възрастни $FEV_1 < 70\%$ от предвидената стойност след подходящо лечение), при деца $FEV_1 < 80\%$ от предвидената стойност след подходящо лечение) не трябва да се прилага имунотерапия с Гразакс.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

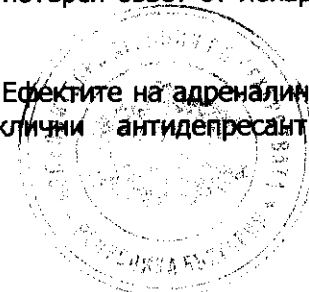
В случаи на хирургична намеса в устната кухина, включително екстракция на зъб, и при сменяне на млечните зъби при деца лечението с Гразакс трябва да се преустанови за 7 дни, за да заздравее устната лигавица.

При деца с астма и страдащи от остра инфекция на горните дихателни пътища терапията с Гразакс трябва да бъде прекратена до отшумяване на инфекцията.

По време на лечение с Гразакс пациентът е изложен на алергени, причиняващи алергични реакции. По тази причина по време на терапията се очакват главно леки до умерени локални алергични реакции. Ако при пациентът се проявят значими локални нежелани реакции от лечението, трябва да се има предвид антиалергично лечение (напр. антихистамини).

Началото на системните симптоми може да включва зачервяване, силен сърбеж по дланите, ходилата и други части на тялото (като уртикария). Може да се появят и чувство на горещина, общо неразположение и възбуда/тревожност. В случай на сериозни системни реакции, ангиоедем, трудности при преглъщане, трудности при дишане, промени в гласа, чувство на оток в гърлото, свържете се незабавно с Вашия лекар. В тези случаи прекратете лечението или поне временно го преустановете, докато се консултирате с Вашия лекар. Ако при пациенти с придружаваща астма се проявят симптоми и признаци на влошаване на астмата, лечението трябва да се преустанови и веднага да се потърси съвет от лекар, за да оцени продължението на лечението.

Тежки алергични реакции може се да лекуват с адреналин. Ефектите на адреналина може да се потенцират при пациенти, лекувани с трициклически антидепресанти или



моноаминоксидазни инхибитори (MAO инхибитори) с възможни фатални последици; това трябва да се има предвид преди назначаване на специфична имунотерапия.

Липсва клиничен опит при едновременно приложение на ваксини и лечение с Гразакс. Ваксина може да бъде приложена без прекъсване на лечението с Гразакс след лекарска преценка на общото състояние на пациента.

Гразакс съдържа желатин от рибен произход. Наличните данни не констатира повишен риск от алергични реакции при пациенти с тежка алергия към риба. Въпреки това е необходимо специално внимание при започване на лечение с Гразакс при тези пациенти.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващо лечение със симптоматични антиалергични агенти (като антихистамини, кортикостероиди и стабилизатори на мастоцитната мембрана) може да повиши нивото на толеранс на пациента към имунотерапия.

Няма налични данни за възможни рискове при едновременна имунотерапия с други алергени по време на лечение с Гразакс.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма данни за клиничен опит за употребата на Гразакс при бременни жени. Проучвания с животни не показват повишен риск за плода. Не трябва да се започва лечение с Гразакс по време на бременност. Ако се установи бременност по време на лечението, терапията може да продължи след преценка на общото състояние (включително белодробната функция) и реакции от предшестващо лечение с Гразакс. При пациенти с предшестваща астма е препоръчителен строг контрол по време на бременността.

Кърмене

Няма налични клинични данни за употребата на Гразакс по време на кърмене. Не се очаква поява на никакви ефекти при кърмачетата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

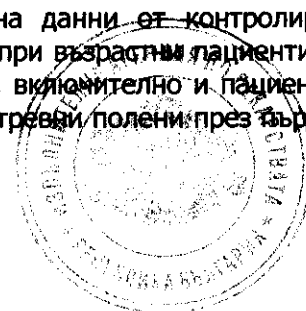
Гразакс не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В изпитвания, проучващи лечение на възрастни пациенти с Гразакс 75 000 SQ-T, при 70 % от пациентите, лекувани с Гразакс, се появяват нежелани реакции през първата година от лечението. Този брой значително намалява през втората година от продължителното лечение.

При възрастни пациенти със сезонен алергичен риноконюнктивит, причинен от тревен полен, лекувани с Гразакс, много често нежелани реакции са локални алергични реакции в устата, най-често леки до умерени. При повечето пациенти тези реакции се появяват в началото на терапията, продължават минути или часове след всеки прием на Гразакс и утихват спонтанно в рамките на 1 до 7 дни.

Представената таблица на нежелани реакции е основана на данни от контролирани клинични проучвания за Гразакс през първата година на лечение при възрастни пациенти със сезонен алергичен риноконюнктивит, причинен от тревни полени, включително и пациенти с придружаваща лека до умерена форма на астма, предизвикана от тревни полени през първата година от лечението.



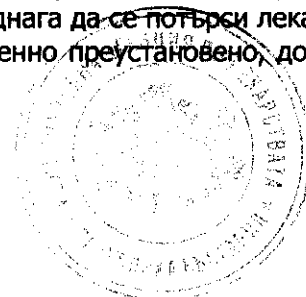
Нежеланите реакции са разделени на групи според честотите по MedDRA класификацията: **много чести (>1/10), чести (>1/100, <1/10) и нечести (>1/1 000, <1/100).**

| Системо-органна класификация | Честота | Нежелани лекарствени реакции |
|--|------------------------------------|--|
| Инфекции и инфестации | Нечести | Инфекции на горните дихателни пътища |
| Нарушения на кръвта и лимфната система | Нечести | Лимфаденопатия |
| Нарушения на нервната Система | Чести Нечести | Главоболие, орална парестезия Замаяност |
| Нарушения на очите | Чести Нечести | Сърбеж в очите, конюнктивит Подуване на очите |
| Нарушения на ухото и лабиринта | Много чести | Сърбеж в ушите |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения | Много чести | Раздразване на гърлото, кихане |
| | Чести | Кашлица, астма, фарингит, ринорея, назална конгестия, раздразване на назалната лигавица, ринит, стягане в гърлото |
| | Нечести | Назофарингит , бронхоспазъм, диспнея, хриптене, дрезгавост, ларингеален дискомфорт, фарингеален оток |
| Стомашно-чревни нарушения | Много чести Чести | Оток в устата, сърбеж в устата Подуване на орофаринкса, диспепсия и гадене, орална хипоестезия или орален дискомфорт, мехурчест обрив по устната лигавица, оток на езика или глосодиния |
| | Нечести | Мехурчест обрив по устните, улцерации в устната кухина, одинофагия, болки в устата, стоматит, чувство на сухота в устата и гърлото, нарушения на езика, нарушения на слюнчените жлези, абдоминална болка, дисфагия, епигастрален дискомфорт, повръщане, диария |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Чести | Сърбеж |
| | Нечести | Ангионевротичен оток като подуване на лицето, устната кухина и фаринкса, уртикария |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Чести Нечести | Отпадналост Дискомфорт в гръдния кош, гръдна болка, чувство на стягане в гърдите, чувство на горещина, обща слабост, висока температура, чувство на чуждо тяло. |

При пациент със сериозна нежелана реакция при лечението трябва да се има в предвид назначаване на антиалергична терапия.

В случаи на тежки системни реакции, ангиоедем, затруднено преглъщане, затруднено дишане, промяна в гласа или чувство на оток в гърлото, трябва веднага да се потърси лекар. В тези случаи лечението трябва да бъде прекратено или поне временно преустановено, докато лекар не препоръча друго.

Опит при деца



Преди всичко, профилът на нежеланите събития при деца и подрастващи, лекувани с Гразакс, е подобен на този, наблюдаван при възрастни пациенти. Инфекции на горните дихателни пътища, болки в корема, повръщане и подуване на устните са докладвани по-често при деца от колкото при възрастни (всички като цяло).

4.9 Предозиране

Във фаза I от проучвания с възрастни пациенти с алергия към тревни полени е приложена до 1 000 000 SQ-T. Няма данни при деца относно приложението на по-високи дози от препоръчителната доза от 75 000 SQ-T

При приемане на по-високи от препоръчителните дози рискът от нежелани реакции е завишен, включително риска от системни реакции или тежки локални реакции. В случай на тежки реакции като ангиоедем, затруднено преглъщане, затруднено дишане, промени в гласа, чувство на оток в гърлото е необходима незабавна преценка на състоянието. Тези реакции трябва да бъдат симптоматично лекувани със съответните лекарства.

В тези случаи лечението трябва да бъде прекратено или поне временно преустановено, докато лекар не препоръча друго.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: екстракт от алергени, тревен полен

АТС код: V01AA02

Начин на действие

Гразакс се използва за лечение на пациенти със специфична IgE-медирана алергия със симптоми на ринит и риноконюнктивит, причинен от тревен полен.

Фармакодинамичният ефект е насочен основно към имунната система. Целта е да се индуцира имунен отговор на пациента спрямо алергените, с които се лекува. Цялостният и точен механизъм на действие относно клиничния ефект на специфичната имунотерапия не е напълно изяснен и описан. Лечението с Гразакс е показано да предизвиква системен конкурентен антияло-отговор спрямо трева и така се предизвиква повишаване на специфичните IgG, в продължение най-малко на 2 години от терапията. Клиничната значимост на тези твърдения не е доказана.

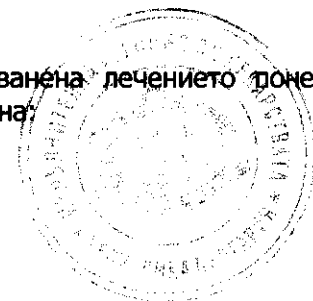
Клинична ефикасност при възрастни

В плацебо-контролирано, двойно сляпо, рандомизирано, мултинационално проучване, ефикасността на Гразакс веднъж дневно е оценена при 634 възрастни пациенти с риноконюнктивит, причинен от тревен полен. 72% от пациентите са показали положителни кожен тест чрез убождане (prick-test) към един или повече алергени, различни от тревен полен. Ефикасността се отчита чрез средния брой на дневните симптоми на риноконюнктивит и медицинския резултат по време на един сезон на тревни полени. Лечението е започнало поне 16 седмици преди очакваното начало на първия сезон на тревни полени и е продължило през цялата година.

Ефикасността и безопасността на Гразакс не е доказана при пациенти със значителни алергични симптоми през сезона на тревните полени, причинени от различни от тревните полени алергени.

Резултати след първия сезон на тревни полени при започване на лечението поне 16 седмици преди началото на сезона и продължило през цялата година:

Ефикасност при възрастни:



| | Гразакс Средно (Медиана) | Плацебо Средно (Медиана) | Абсолютна разлика средно [CI 95%] | Релативна разлика* (%) [CI 95%] | р-стойност ANOVA |
|--|--------------------------------|--------------------------------|---|---------------------------------------|---------------------|
| Брой индивиди, включени в пълния анализен набор | 282 | 286 | | | |
| Риноконюнктивит, резултат за симптомите ^A (symptom score) | 2,85 (2,6) | 4,14 (3,8) | 1,29 [0,90; 1,68] | 31% [22%; 41%] | <0,0001 |
| Риноконюнктивит, резултат за симптомите (symptom score), адаптиран според приложението на допълнителни лекарства | | | 0,91 [0,54; 1,27] | | <0,0001 |
| Риноконюнктивит резултат за лечението (medication score) ^B | 1,65 (1,0) | 2,68 (2,2) | 1,03 [0,63; 1,44] | 39% [24%; 54%] | <0,0001 |
| Резултат за качеството на живот ^C | 1,03 (0,9) | 1,40 (1,4) | 0,37 [0,23; 0,50] | 26% [16%; 36%] | <0,0001 |
| Обща оценка ^D | 82% | 55% | 27% [20%; 34%] | 49% [36%; 63%] | <0,0001 |
| Дни, в които пациентът е добре ^E | 45% (40%) | 33% (22%) | 12% [8%; 17%] | 38% [23%; 53%] | <0,0001 |
| Отличен контрол на риноконюнктивита ^F | 40% | 24% | 16% [8%; 24%] | 66% [34%; 98%] | <0,0001 |

^A Резултат за симптомите (symptom score): среден дневен резултат за симптомите на риноконюнктивит на всеки индивид през сезона на тревния полен. Симптомите на риноконюнктивит включват течаш нос, запушен нос, кихане, сърбеж в носа, чувство за пясъчинки в очите, зачервяване и сърбеж в очите, съзлящи очи.

^B Резултат за лечението (Medication score): среден дневен резултат за лечението на риноконюнктивит на всеки индивид през сезона на тревния полен. Използваните лекарства са лоратадин (6 точки за таблетка), будезонид назален спрей (1 точка на връскване) и преднизон 5 mg (1,6 точки на таблетка).

^C Качеството на живот е оценено чрез въпросника за качество на живот при риноконюнктивит. По-високият резултат отразява по-лошо качество на живот.

^D Обща оценка: процент индивиди с подобрение на симптомите на риноконюнктивит в сезона на лечение в сравнение с предшестващите сезони.

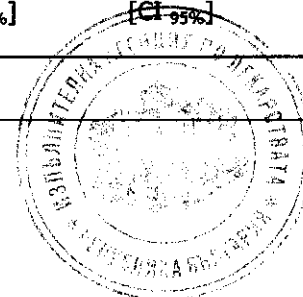
^E Дни, в които пациентът се чувства добре: процент дни, през които индивидът не използва допълнителни лекарства и има резултат на симптомите не повече от 2.

^F Отличен контрол на риноконюнктивита: процент пациенти с повече от 50 % дни, през които се чувстват добре по време на сезона на тревния полен.

* Релативна разлика = абсолютната разлика / плацебо

Резултати след 2 годишно лечение с Гразакс:

| | Гразакс Средно (Медиана) | Плацебо Средно (Медиана) | Абсолютна разлика средно [CI 95%] | Релативна разлика* (%) [CI 95%] | р-стойност ANOVA |
|--|--------------------------------|--------------------------------|---|---------------------------------------|---------------------|
| Брой индивиди, включени в пълния анализен набор ^A | 172 | 144 | | | |



| Пълноценни изходи | | | | | |
|--|------------------|------------------|------------------------|--------------------|---------|
| Риноконюнктивит, резултат за симптомите ^B (symptom score) | 2,40 (1,94) | 3,76 (3,45) | 1,36 [0,86; 1,86] | 36% [23%; 49%] | <0,0001 |
| Риноконюнктивит, резултат за лечението (medication score) ^C | 1,74 (0,46) | 3,19 (1,71) | 1,45 [0,75; 2,16] | 46% [24%; 68%] | <0,0001 |
| Качество на живот | | | | | |
| Резултат за качеството на живот ^D | 0,85 (0,63) | 1,26 (1,05) | 0,41 [0,23; 0,59] | 33% [18%; 49%] | <0,0001 |
| Дни, в които пациентът е добре ^E | 49,6% (47,5%) | 33,4% (26,5%) | 16,2% [9,4% -22,9%] | 48% [28%; 69%] | <0,0001 |
| Отличен контрол на риноконюнктивита ^F | 47,1% | 28,5% | 18,6% [7,5; 29,7] | 65% [26%; 104%] | 0,0008 |
| Дни без симптоми и лечение ^G | 45,8% (42,6%) | 31,7% (24,1%) | 14,2% [6,0%; 20,5%] | 45% [19%; 65%] | <0,0001 |

^A Проучването първоначално е планирано като 1-годишно проучване. 546 от първоначалните 634 индивида завършват първата година. Проучването е удължено с още 2 години лечение и с 2 години последяване. При включване в удължаването са избрани 351 индивида (на 74 не е предложено включване поради близостта на центровете) и тези индивиди за представителна извадка от първоначалните 643 индивида.

^B Резултат за симптомите (symptom score): среден дневен резултат за симптомите на риноконюнктивит на всеки индивид през сезона на тревния полен. Симптомите на риноконюнктивит включват течаш нос, запушен нос, кихане, сърбеж в носа, чувство за пясъчинки в очите, зачервяване и сърбеж в очите, сълзящи очи.

^C Резултат за лечението (Medication score): среден дневен резултат за лечението на риноконюнктивит на всеки индивид през сезона на тревния полен. Използваните лекарства са лоратадин (6 точки за таблетка), олопатадин капки за очи (1,5 точки за капка), будезонид назален спрей (1 точка на връскване) и преднизон 5 mg (1,6 точки на таблетка).

^D Качеството на живот е оценено чрез въпросника за качество на живот при риноконюнктивит. По-високият резултат отразява по-лошо качество на живот.

^E Дни, в които пациентът се чувства добре: процент дни, през които индивидът не използва допълнителни лекарства и има резултат на симптомите не повече от 2.

^F Отличен контрол на риноконюнктивита: процент пациенти с повече от 50 % дни, през които се чувстват добре по време на сезона на тревния полен.

^G Дни без симптоми и лечение – процент дни, през които индивидът не използва никакви допълнителни лекарства и няма симптоми.

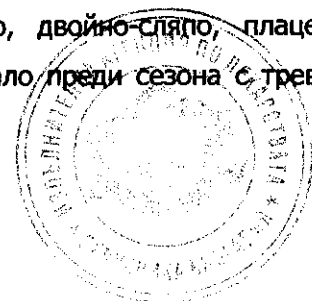
* Релативна разлика = абсолютната разлика / плацебо

Статистически значим ефект е показан за всеки от характерните за риноконюнктивит симптоми (течаш нос, запушен нос, кихане, сърбеж в носа, чувство за пясъчинки в очите/зачервени очи/ сърбеж в очите и сълзящи очи).

В проучване с по-кратко предварително лечение се наблюдава по-малко намаляване на резултата за симптоми и резултата за лечението. Лечение с Гразакс, започнало приблизително 2 месеца преди и продължило през сезона на тревния полен, води до намаление на резултата за симптомите с 16 % (p=0,071) и намаление на резултата за лечението с 28% (p=0,047) (пълна анализационен набор).

Клинична ефикасност при деца

Ефикасността на Гразакс е проучвана при деца (5-16 годишна възраст) с риноконюнктивит, предизвикан от тревен полен с/без астма при рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо контролирано проучване. Лечението при тези пациенти е започнало преди сезона с тревен



полен и е продължило през целия сезон. Данните за клиничната ефикасност на Гразакс при риноконюнктивит при деца са представени в таблицата долу.

Ефикасност на Гразакс при деца:

| | Гразакс | Плацебо | Абсолютна разлика средно [CI 95%] | Релативна разлика* (%) [CI 95%] | p-стойност |
|--|---------|---------|-----------------------------------|---------------------------------|------------|
| Брой индивиди, включени в пълния анализен набор | 117 | 121 | | | |
| Риноконюнктивит, резултат за симптомите ^A (symptom score) | 2,18 | 2,80 | 0,62 [0,10; 1,15] | 22% [4%; 38%] | 0,0215 |
| Риноконюнктивит, резултат за лечението (medication score) ^B | 0,78 | 1,19 | 0,41 | 34% | 0,0156 |
| Риноконюнктивит, резултат за симптомите ^A (symptom score), пик на сезона с тревни полени | 2,84 | 3,91 | 1,07 [0,32; 1,81] | 27% [9%; 43%] | 0,0059 |
| Риноконюнктивит, резултат за лечението (medication score) ^B пик на сезона с тревни полени | 0,87 | 2,40 | 1,53 | 64% | 0,0013 |
| Дни, в които пациентът е добре ^C | 52% | 42% | 9% [1%; 17%] | 22% [3%; 45%] | 0,0225 |

^A Резултат за симптомите (symptom score): среден дневен резултат за симптомите на риноконюнктивит на всеки индивид през сезона на тревния полен. Симптомите на риноконюнктивит включват течаш нос, запушен нос, кихане, сърбеж в носа, чувство за пясъчинки в очите/ зачервяване /сърбеж в очите, съзлящи очи. Анализ с параметри (square-root-transformed data), релативна разлика на адаптирани с обратна трансформация стойности.

^B Резултат за лечението (Medication score): среден дневен резултат за лечението на риноконюнктивит на всеки индивид през сезона на тревния полен. Използваните лекарства са лоратадин таблетки , левокобастин капки за очи, будезонид назален спрей, преднизолон таблетки. Анализ без параметри, относителна разлика на медианите.

^C Дни, в които пациентът се чувства добре: процент дни, през които индивидът не използва допълнителни лекарства и има резултат на симптомите не повече от 2. Анализи с параметри (нетрансформирани данни), релативна разлика на адаптираните стойности.

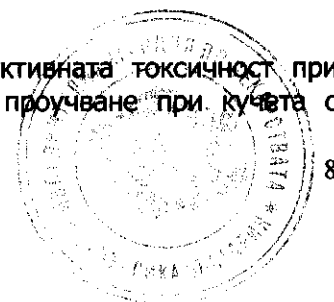
* Релативна разлика = абсолютната разлика / плацебо

5.2 Фармакокинетични свойства

Основната част от алергените в Гразакс са полипептиди и протеини, които в лумена на гастроинтестиналния тракт и в тъканите се разпадат на аминокиселини и малки полипептиди. Очаква се алергените от Гразакс да не се резорбират в съдовата система в някаква значителна степен. По тази причина не са проведени фармакокинетични проучвания при животни и хора, проследяващи фармакокинетиката и метаболизма на Гразакс.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Конвенционални проучвания за общата токсичност и репродуктивната токсичност при мишки не показва специален риск при хора. В токсикологично проучване при кучета с



еднократна дневна доза за 52 седмици терапия с Гразакс се проявяват васкулит/ периваскулит при мъжки индивиди , но не и при женски. Не се очаква поява на васкулит/периваскулит при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Желатин (от рибен произход)
Манитол
Натриев хидроксид

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранения.

6.5 Данни за опаковката

Алуминиева блистер карта с подвижно алуминиево фолио, поставени в картонена кутия.

Големина на опаковката: 30 перорални лиофилизата, 90 перорални лиофилизата и 100 перорални лиофилизата.

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

ALK-Abelló A/S
Vøge Alle 6-8
DK- 2970 Hørsholm
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II-5191/16.06.2009

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

16.06.2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

19 ноември, 2008 год.

