

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lagevrio 200 mg tvrdé tobolky

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje molnupiravirum 200 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

Tvrdá, neprůhledná tobolka v barvě švédské oranže velikosti 0 (přibližně 21,7 mm x 7,6 mm) s MSD firemním logem na víčku a s „82“ na těle vytištěnými bílým inkoustem.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Lagevrio je indikován k léčbě mírného až středně těžkého koronavirového onemocnění 2019 (COVID-19) u dospělých s pozitivním diagnostickým testem SARS-COV-2 a kteří mají alespoň jeden rizikový faktor pro rozvoj závažného onemocnění (viz body 4.2 a 5.1 pro informace o dávkování a limitech populace z klinických studií).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

##### *Dospělí*

Doporučená dávka přípravku Lagevrio je 800 mg (čtyři 200mg tobolky) užívaných perorálně každých 12 hodin po dobu 5 dní.

Bezpečnost a účinnost molnupiraviru při podávání po dobu delší než 5 dní nebyla stanovena (viz bod 5.1).

**Přípravek Lagevrio se musí začít podávat co nejdříve po stanovení diagnózy COVID-19 a během 5 dní po nástupu příznaků (viz bod 5.1).**

##### *Vynechaná dávka*

Pokud pacient neužije dávku přípravku Lagevrio během 10 hodin od doby, kdy se obvykle užívá, musí ji užít co nejdříve a dál pokračovat podle normálního dávkovacího schématu. Pokud pacient neužije dávku během více než 10 hodin, nesmí opomenutou dávku užít a místo toho musí užít další dávku v obvyklou plánovanou dobu. Pacient nesmí dávku zdvojnásobovat, aby nahradil vynechanou dávku.

#### Zvláštní populace

##### *Starší osoby*

Na základě věku není úprava dávky přípravku Lagevrio potřebná (viz bod 5.2).

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin není úprava dávky potřebná (viz bod 5.2).

#### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater není úprava dávky potřebná (viz bod 5.2).

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Lagevrio u pacientů mladších 18 let nebyla stanovena. K dispozici nejsou žádné údaje (viz bod 5.1).

#### Způsob podání

K perorálnímu podání.

Přípravek Lagevrio 200 mg tobolky lze užívat s jídlem nebo bez jídla.

Tobolky se polykají celé a zapíjejí dostatečným množstvím tekutiny (např. sklenicí vody). Tobolky se nemají otevírat, drtit ani žvýkat.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce skládající se ze čtyř tobolek, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Na základě omezených dostupných údajů nebyly zjištěny žádné lékové interakce. S molnupiravirem nebyly provedeny žádné klinické studie interakcí. Molnupiravir se před tím, než dosáhne systémové cirkulace, hydrolyzuje na N - hydroxycytidin (NHC). Vstřebávání NHC a metabolizace na NHC-TP jsou zprostředkovávány stejnými procesy, které se účastní endogenního metabolismu pyrimidinu. NHC není substrátem hlavních enzymů metabolizujících léčiva nebo transportérů. Na základě *in vitro* studií, ani molnupiravir, ani NHC nejsou inhibitory ani induktory hlavních enzymů metabolizujících léčiva nebo transportérů. Proto se má za to, že potenciál molnupiraviru nebo NHC k interakcím se současně podávaným léčivem není pravděpodobný.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Ohledně používání přípravku Lagevrio u těhotných žen nejsou k dispozici žádné údaje. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Přípravek Lagevrio se během těhotenství nedoporučuje. Ženy v plodném věku musí po dobu léčby a 4 dny po poslední dávce přípravku Lagevrio (molnupiravir) používat účinnou antikoncepci.

#### Kojení

Není známo, zda jsou molnupiravir nebo jakékoli metabolity molnupiraviru přítomny v lidském mléce, zda mají vliv na tvorbu mléka nebo zda mají vliv na kojené dítě. NHC byl detekován v plazmě kojených mláďat laktujících potkanů, kterým byl podáván molnupiravir (viz bod 5.3).

Na základě potenciálu k nežádoucím účinkům přípravku Lagevrio na kojence se během léčby a 4 dny po poslední dávce přípravku Lagevrio kojení nedoporučuje.

## Fertilita

U potkanů nebyly při expozicích NHC u samic přibližně dvojnásobně a u samců přibližně šestnásobně přesahujících doporučenou dávku u lidí pozorovány žádné účinky na plodnost (viz bod 5.3).

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Souhrn bezpečnostního profilu

V předběžné analýze hodnocení fáze 3 u subjektů s mírným nebo středně těžkým onemocněním COVID-19 léčených molnupiravirem (n=386) byly nejčastějšími nežádoucími účinky ( $\geq 1$  % subjektů) hlášenými během léčby a 14 dní po poslední dávce průjem (3 %), nauzea (2 %), závrať (1 %) a bolest hlavy (1 %), přičemž všechny byly stupně 1 (mírné) nebo stupně 2 (středně závažné).

### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou níže uvedeny podle třídy orgánových systémů a frekvence. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ).

### **Tabulka 1: tabulkový seznam nežádoucích účinků**

<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Časté	závrať, bolest hlavy
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	
Časté	průjem, nauzea
Méně časté	zvracení
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	
Méně časté	vyrážka, urtikaria

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky a stížnosti na kvalitu

Hlášení podezření na nežádoucí účinky a stížnosti na kvalitu, prosím, nahlaste společnosti MSD na telefonní číslo +420277026000 nebo zašlete na adresu [dpoc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dpoc_czechslovak@merck.com). Prosím uveďte identifikační číslo léčebného programu 4482-PLPA-001. Máte-li nějaké dotazy nebo požadujete-li další informace, kontaktujte nás, prosím, na uvedených kontaktech.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky můžete hlásit přímo na SUKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

## **4.9 Předávkování**

S předávkováním přípravku Lagevrio u lidí nejsou žádné zkušenosti. Péče po předávkování přípravkem Lagevrio musí sestávat z obecných podpůrných opatření zahrnujících sledování klinického stavu pacienta. Nepředpokládá se, že by hemodialýza vedla k účinné eliminaci NHC.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivirotika pro systémovou aplikaci, přímo působící antivirotika, ATC kód: dosud nebyl přidělen.

#### Mechanismus účinku

Molnupiravir je proléčivo, které se metabolizuje na ribonukleosidový analog N - hydroxycytidin (NHC), který se distribuuje do buněk, kde je fosforylován za vzniku farmakologicky aktivního ribonukleosidtrifosfátu (NHC-TP). NHC-TP působí mechanismem známým jako zahlcení replikačního procesu. Inkorporace NHC-TP do virové RNA virovou RNA polymerázou vede k akumulaci chyb ve virovém genomu, což vede k inhibici replikace.

#### Antivirová aktivita

NHC byl aktivní ve stanoveních na buněčných kulturách proti SARS-CoV-2 s 50% účinnými koncentracemi ( $EC_{50}$ ) v rozmezí mezi 0,67 a 2,66  $\mu\text{M}$  v buňkách A-549 a mezi 0,32 a 2,03  $\mu\text{M}$  v buňkách Vero E6. NHC má podobnou aktivitu proti variantám SARS-CoV-2 B.1.1.7 (Alfa), B.1351 (Beta), P.1 (Gamma) a B.1.617.2 (Delta) s hodnotami  $EC_{50}$  1,59, 1,77 a 1,32 a 1,68  $\mu\text{M}$ , v uvedeném pořadí. Pokud se NHC testoval proti SARS-CoV-2 v kombinaci s abakavirem, emtricitabinem, hydroxychlorochinem, lamivudinem, nelfinavirem, remdesivirem, ribavirinem, sofosbuvirem nebo tenofoviem nebyl na *in vitro* antivirovou aktivitu NHC pozorován žádný vliv.

#### Farmakodynamické účinky

Vztah mezi NHC a intracelulárním NHC-TP s antivirovou účinností nebyl klinicky hodnocen.

#### Rezistence

V klinických hodnoceních fáze 2 hodnotících molnupiravir při léčbě COVID-19 nebyly u SARS-CoV-2 zjištěny žádné substituce aminokyselin spojené s rezistencí na NHC. Studie hodnotící selekci rezistence na NHC provedené u SARS-CoV-2 v buněčné kultuře nebyly dokončeny.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické údaje jsou založeny na předběžné analýze dat od 775 randomizovaných subjektů hodnocení fáze 3 nazvané MOVE-OUT. Hodnocení MOVE-OUT bylo randomizované, placebem kontrolované dvojitě zaslepené klinické hodnocení hodnotící molnupiravir při léčbě nehospitalizovaných pacientů s mírným nebo středně závažným onemocněním COVID-19, kteří byli ohroženi progresí do závažného onemocnění COVID-19 a/nebo hospitalizací. **Zařazovány byly subjekty ve věku 18 let a starší s jedním nebo více předem definovanými rizikovými faktory progresu onemocnění: 60 let věku nebo starší, diabetes, obezita (BMI >30), chronické onemocnění ledvin, závažná onemocnění srdce, chronická obstrukční plicní nemoc nebo aktivní rakovina. Studie zahrnovala symptomatické subjekty neočkované proti SARS-CoV-2, které měly laboratorně potvrzenou infekci SARS-CoV-2 a nástup příznaků do 5 dnů po zařazení.** Subjekty byly randomizovány v poměru 1:1 do skupiny léčené 800 mg přípravku Lagevrio nebo placebem perorálně dvakrát denně po dobu 5 dní.

Na začátku byl u všech randomizovaných subjektů medián věku 44 let (rozmezí: 18 až 88 let); 14 % subjektů bylo ve věku 60 let nebo starších a 3 % bylo starší 75 let; 52 % subjektů byli muži; 52 % byli běloši, 6 % černoši nebo Afroameričané, 2 % Asiaté; 58 % byli Hispánci nebo Latino. Čtyřicet devět procent subjektů dostalo přípravek Lagevrio nebo placebo do 3 dnů od nástupu příznaků COVID-19. Nejčastějšími rizikovými faktory byla obezita (77 %), 60 let věku nebo více (14 %) a diabetes (14 %). Celkově byly výchozí demografické charakteristiky a charakteristiky nemoci mezi léčebnými skupinami dobře vyvážené.

Tabulka 2 uvádí výsledky primárního cíle hodnocení (procento subjektů, které z jakékoli příčiny byly hospitalizovány nebo zemřely do 29. dne). Léčba přípravkem Lagevrio vedla ke snížení rizika

hospitalizace nebo úmrtí o 6,8 procentního bodu (přibližně 50% snížení relativního rizika). Všechny 8 subjektů, které zemřelo do 29. dne, bylo ve skupině léčené placebem a před smrtí bylo hospitalizováno.

**Tabulka 2: předběžné výsledky účinnosti u nehospitalizovaných dospělých s COVID-19**

	<b>Lagevrio (N=385)</b>	<b>Placebo (N=377)</b>	<b>Rozdíl v riziku* (95% interval spolehlivosti)</b>	<b>Hodnota p</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>		
<b>Hospitalizace nebo úmrtí ze všech příčin do 29. dne<sup>†</sup></b>	28 (7,3 %)	53 (14,1 %)	-6,8 (-11,3; -2,4)	0,0012
Hospitalizace	28 (7,3 %)	52 (13,8 %)		
Úmrtí	0 (0 %)	8 (2,1 %)		
Není známo <sup>‡</sup>	0 (0 %)	1 (0,3 %)		

\* Rozdíl v riziku mezi molnupiravirem a placebem založený na Miettinenově a Nurminenově metodě stratifikované podle doby nástupu příznaků onemocnění COVID-19 ( $\leq 3$  dny vs.  $> 3$  [4-5] dny).

<sup>†</sup> Definováno jako  $\geq 24$  hodin intenzivní péče v nemocnici nebo na jednotce intenzivní péče (např. pokoj bezodkladné péče).

<sup>‡</sup> Subjekty s neznámým stavem k 29. dni se v analýze účinnosti počítají jako hospitalizace nebo úmrtí z jakékoli příčiny.

Poznámka: všechny subjekty, které zemřely do 29. dne, byly před smrtí hospitalizovány.

Výsledky účinnosti byly u všech podskupin, včetně věku ( $> 60$  let), rizikových zdravotních stavů (např. obezita, diabetes) a variant SARS-CoV-2, konzistentní.

#### *Pediatrická populace*

Úřad pro léčivé přípravky udělil odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Lagevrio u jedné nebo více podskupin pediatrické populace (viz bod 4.2 pro informace o použití u dětí).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Molnupiravir je 5'-isobutyryátové prolečivo, které se před dosažením systémové cirkulace hydrolyzuje na NHC. Farmakokinetika NHC je u zdravých subjektů a pacientů s COVID-19 podobná.

Farmakokinetika NHC v rovnovážném stavu po podávání 800 mg molnupiraviru každých 12 hodin je uvedena níže v tabulce 3.

**Tabulka 3: farmakokinetika NHC po podávání 800 mg přípravku Lagevrio každých 12 hodin**

<b>Geometrická střední hodnota NHC (%CV)</b>		
<b>AUC<sub>0-12hod</sub> (ng×hod/ml)*</b>	<b>C<sub>max</sub> (ng/ml)<sup>†</sup></b>	<b>C<sub>12hod</sub> (ng/ml)*</b>
8260 (41,0)	2970 (16,8)	31,1 (124)

%CV: geometrický variační koeficient.  
 \*Hodnoty byly získány z populační farmakokinetické analýzy.  
<sup>†</sup>Hodnoty byly získány ze studie fáze 1 u zdravých subjektů.

#### Absorpce

Po perorálním podávání 800 mg molnupiraviru dvakrát denně byl medián času do dosažení maximálních plasmatických koncentrací NHC (T<sub>max</sub>) 1,5 hodiny.

#### *Vliv jídla na perorální absorpci*

U zdravých subjektů vedlo podání jedné 200mg dávky molnupiraviru s vysoce tučným jídlem ke 35% snížení maximální koncentrace NHC (C<sub>max</sub>), AUC nebyla významně ovlivněna.

### Distribuce

NHC se neváže na plasmatické proteiny.

### Eliminace

Efektivní poločas NHC je přibližně 3,3 hodiny. Frakce dávky vylučovaná jako NHC do moči byla u zdravých účastníků  $\leq 3$  %.

### Další zvláštní populace

#### *Pohlaví, rasa, věk*

Populační analýza farmakokinetiky ukázala, že věk, pohlaví, rasa ani etnicita farmakokinetiku NHC významně neovlivňují.

#### *Pediatričtí pacienti*

Přípravek Lagevrio nebyl u pediatrických pacientů hodnocen.

#### *Porucha funkce ledvin*

Renální clearance nepředstavuje významnou cestu eliminace NHC. U pacientů s jakýmkoli stupněm poruchy funkce ledvin není úprava dávkování potřebná. V populační analýze farmakokinetiky neměla mírná ani středně závažná porucha funkce ledvin na farmakokinetiku NHC významný vliv.

Farmakokinetika molnupiraviru a NHC u pacientů s eGFR nižším než 30 ml/min ani u pacientů na dialýze nebyla hodnocena (viz bod 4.2).

#### *Porucha funkce jater*

Farmakokinetika molnupiraviru a NHC nebyla u pacientů s poruchou funkce jater hodnocena.

Předklinické údaje ukazují, že se eliminace v játrech jako hlavní cesta eliminace NHC nepředpokládá, proto je nepravděpodobné, že by porucha funkce jater měla na expozici NHC vliv. U pacientů s poruchou funkce jater není úprava dávkování potřebná (viz bod 4.2).

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

### Obecná toxicita

U psů byla při dávce  $\geq 17$  mg/kg/den (méně než je expozice NHC při doporučené dávce pro člověka) pozorována reverzibilní, na dávce závislá toxicita zasahující kostní dřeň postihující všechny linie krvetvorných buněk. Mírné poklesy počtů krevních buněk a destiček v periferní krvi byly pozorovány po 7 dnech léčby molnupiravirem progredující do závažnějších hematologických změn po 14 dnech léčby. V jednoměsíční studii toxicity u myši v dávkách až 2 000 mg/kg/den (expozice 19násobku dávky NHC nad doporučenou dávku pro člověka) a ve 3měsíční studii toxicity u potkanů v dávkách až 1 000 mg/kg/den (expozice 9násobku dávky NHC nad doporučenou dávku pro člověka u samic a 15násobku u samců potkanů) nebyla pozorována ani toxicita na kostní dřeň ani hematologická toxicita.

Ve 3měsíční studii toxicity při dávkách  $\geq 500$  mg/kg/den (expozice 5násobku dávky NHC nad doporučenou dávku pro člověka) byla ve femuru a tibi u rychle rostoucích potkanů pozorována toxicita vůči kostem a chrupavkám, sestávající ze zesílení fyzárních a epifyzárních růstových chrupavek se zeslabením trabekulární kosti. V jednoměsíční studii toxicity u rychle rostoucích potkanů v dávkách až 500 mg/kg/den (expozice 4násobku dávky NHC nad doporučenou dávku pro člověka u samic a 7násobku u samců potkanů), u psů, kterým se 14 dní podávalo až 50 mg/kg/den (expozice 2násobku dávky NHC nad doporučenou dávku u člověka), nebo v jednoměsíční studii toxicity u myši s dávkami až 2 000 mg/kg/den (expozice 19násobku dávky NHC nad doporučenou dávku pro člověka) nebyla pozorována žádná toxicita na kost ani chrupavku. V dospělých kostrách nejsou růstové chrupavky přítomny, proto nejsou zjištění týkající se kostí a chrupavek u dospělých lidí relevantní. Klinický význam těchto zjištění pro pediatrické pacienty není znám.

### Karcinogeneze

Studie karcinogenity nebyly s molnupiravirem provedeny.

### Mutageneze

Molnupiravir a NHC byly pozitivní v *in vitro* bakteriálním testu reverzní mutace (Amesův test) s metabolickou aktivací i bez ní. Ve dvou různých *in vivo* modelech mutagenity na hlodavcích (stanovení mutagenity Pig-a a stanovení na transgenních hlodavcích Big Blue<sup>®</sup> (cII Locus)) molnupiravir neindukoval zvýšenou rychlost mutací v porovnání s neléčenými historickými kontrolními zvířaty, a proto není *in vivo* mutagenní. Molnupiravir byl negativní při indukci chromosomálního poškození v *in vitro* mikronukleárním testu (s metabolickou aktivací a bez ní) a v *in vivo* mikronukleárním testu na potkanech. Na základě celkových údajů o genotoxicitě je riziko molnupiraviru ohledně genotoxicity nebo mutagenity v klinickém použití nízké.

### Zhoršená plodnost

Pokud byl molnupiravir podáván samicím nebo samcům potkanů při expozicích NHC přibližně dvakrát, respektive šestkrát vyšších, než jsou expozice NHC při doporučené dávce u člověka, nebyly pozorovány žádné účinky na plodnost, pářící výkonnost ani časný embryonální vývoj.

### Vývoj

Ve studii embryofetálního vývoje u potkanů byl molnupiravir podáván perorálně březím potkanům v dávkách 0, 100, 250 nebo 500 mg/kg/den od 6. do 17. dne březosti. Molnupiravir byl rovněž podáván perorálně březím potkanům v dávkách až 1000 mg/kg/den od 6. do 17. dne březosti v předběžné studii embryofetálního vývoje. Vývojové toxicity zahrnovaly post-implantační ztráty, malformace oka, ledvin a osově kostry a změny žeber při dávkách 1000 mg/kg/den (expozice 8násobku dávky NHC nad doporučovanou dávku pro člověka) a snížené hmotnosti plodů a opožděnou osifikaci při dávce  $\geq 500$  mg/kg/den (expozice 3násobku dávky NHC nad doporučovanou dávku pro člověka). Při dávce  $\leq 250$  mg/kg/den (méně než je expozice NHC při doporučované dávce pro člověka) se žádné vývojové toxicity neobjevily. Mateřské toxicity zahrnovaly snížený příjem potravy a úbytek tělesné hmotnosti, což vedlo k časnému úhynu jednotlivých zvířat při dávce 1000 mg/kg/den a ke sníženému přibývání na váze při dávce 500 mg/kg/den.

Ve studii embryofetálního vývoje u králíků byl molnupiravir podáván perorálně březím samicím v dávkách 0, 125, 400 nebo 750 mg/kg/den od 7. do 19. dne březosti. Vývojová toxicita byla omezena na snížené hmotnosti plodů při dávkách 750 mg/kg/den (expozice 18násobku dávky NHC nad doporučovanou dávku pro člověka). Při dávkách  $\leq 400$  mg/kg/den (expozice 7násobku dávky NHC nad doporučovanou dávku pro člověka) nebyla žádná vývojová toxicita pozorována. Mateřské toxicity zahrnovaly snížený příjem potravy a nárůst tělesné hmotnosti a abnormální výdej stolice při dávce 750 mg/kg/den.

V prenatální a postnatální vývojové studii byl molnupiravir podáván perorálně samicím potkanů v dávkách až 500 mg/kg/den (2násobek dávky NHC nad doporučovanou dávku pro člověka) od 6. dne gestace (GD) do 20. dne laktace. U potomků nebyly pozorovány žádné účinky. Když byl molnupiravir podáván laktujícím potkanům v dávce  $\geq 250$  mg/kg/den, NHC byl detekován v plazmě kojených mláďat.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Obsah tobolek:

Sodná sůl kroskarmelózy (E468)

Hydroxypropylcelulóza (E463)

Magnesium-stearát (E470b)

Mikrokrystalická celulóza (E460)

#### Obal tobolek:

Hypromelóza (E464)

Oxid titaničitý (E171)

Červený oxid železitý (E172)

Potiskový inkoust:

Butylalkohol

Dehydratovaný alkohol

Isopropylalkohol

Hydroxid draselný

Propylenglykol (E1520)

Čištěná voda

Šelak

Silný roztok amoniaku

Oxid titaničitý (E171)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

30 měsíců

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. Uchovávejte v původním obalu.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Lahvičky z vysokohustotního polyethylenu (HDPE) s polypropylenovým uzávěrem obsahující 40 tobolek.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Merck Sharp & Dohme (UK) Limited

120 Moorgate

Londýn

EC2M 6UR

Velká Británie

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

PLGB 53095/0089

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 4. listopadu 2021



## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

19. října 2022