

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ(-ΕΣ), ΤΙΣ(ΤΗΝ)
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ(-Α) ΤΩΝ(ΤΟΥ) ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ(-ΟΥ) ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ(-ΟΣ), ΤΗΝ(ΤΙΣ)
ΟΔΟ(-ΟΥΣ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΝ(ΤΟΥΣ) ΑΙΤΟΥΝΤΑ(-ΕΣ), ΤΟΝ(ΤΟΥΣ) ΚΑΤΟΧΟ(-ΟΥΣ) ΤΗΣ
ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

Κράτος Μέλος Ευρωπαϊκή Ένωση/Ευρωπαϊκή Οικονομική Ένωση	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Αιτών	(Επινοηθείσα ονομασία) Ονομασία	Περιεκτικό-τητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης
Αυστρία		HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main Γερμανία	Vertimen 8 mg Tabletten	8 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία		HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main Γερμανία	Vertimen 16 mg Tabletten	16 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία		HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main Γερμανία	Vertisan 8 mg Таблетка	8 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία		HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main Γερμανία	Vertisan 16 mg Таблетка	16 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Τσεχίας		HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main Γερμανία	Vertisan® 8 mg Tableta	8 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Τσεχίας		HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main	Vertisan® 16 mg Tableta	16 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

Κράτος Μέλος Ευρωπαϊκή Ένωση/Ευρωπαϊκή Οικονομική Ένωση	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Αιτών	(Επινοηθείσα ονομασία) Ονομασία	Περιεκτικό-τητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης
		Γερμανία				
Γερμανία	HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main Γερμανία		Betavert® N 8 mg Tabletten	8 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main Γερμανία		Betavert® N 16 mg Tabletten	16 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία		HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main Γερμανία	Vertisan® N 8 mg Tabletta	8 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία		HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main Γερμανία	Vertisan® N 16 mg Tabletta	16 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία		HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main Γερμανία	Vertisan 8	8 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία		HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2	Vertisan 16	16 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

Κράτος Μέλος Ευρωπαϊκή Ένωση/Ευρωπαϊκή Οικονομική Ένωση	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Αιτών	(Επινοηθείσα ονομασία) Ονομασία	Περιεκτικό-τητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης
		65439 Flörsheim/Main Γερμανία				
Ρουμανία		HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main Γερμανία	Vertisan® 8 mg Comprimat	8 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ρουμανία		HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main Γερμανία	Vertisan® 16 mg Comprimat	16 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Σλοβακίας		HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main Γερμανία	Vertisan® 8 mg Tablety	8 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Σλοβακίας		HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG Liebigstraße 1 – 2 65439 Flörsheim/Main Γερμανία	Vertisan® 16 mg Tablety	16 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΕΚΔΟΣΗΣ ΘΕΤΙΚΗΣ ΓΝΩΜΟΔΟΤΗΣΗΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ BETAVERT ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (ΒΛ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι)

Η βηταϊστίνη είναι ανάλογο της ισταμίνης η οποία ενδείκνυται για τη θεραπεία του ιλίγγου που σχετίζεται με τις λειτουργικές διαταραχές του αιθουσαίου οργάνου στο πλαίσιο συμπλόκου συμπτωμάτων της νόσου Meniere.

Το αρχικό προϊόν είναι το Betaserc® 8 το οποίο διατίθεται σε δισκία των 8 mg. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας του αρχικού προϊόντος είναι η Solvay Pharma B.V. με έδρα τις Κάτω Χώρες.

Η παρούσα διαδικασία αφορά το Betavert N, μια γενόσημη έκδοση δισκίων διϋδροχλωρικής βηταϊστίνης. Το Betavert N έλαβε έγκριση στην ΕΕ στις 18 Απριλίου 2007 στο πλαίσιο διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, με τη Γερμανία ως κράτος μέλος αναφοράς και τα 7 ενδιαφερόμενα κράτη μέλη: Αυστρία, Βουλγαρία, Τσεχική Δημοκρατία, Ουγγαρία, Πολωνία, Ρουμανία και Σλοβακία. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας του Betavert N είναι η Hennig Arzneimittel GmbH & Co.KG.

Ο ΚΑΚ κατέδειξε ότι μετά από μία μόνο χορήγηση το Betavert N (Hennig Arzneimittel GmbH, Γερμανία) και το αρχικό προϊόν Betaserc® 8 (Duphar, Ηνωμένο Βασίλειο) είναι βιοϊσοδύναμα. Αυτό επιτεύχθηκε με τη διεξαγωγή μιας μελέτης βιοϊσοδυναμίας η οποία εξέτασε τα επίπεδα βασικών μεταβολιτών στα ούρα, καθώς και με υποστηρικτικές μελέτες in vitro που διενεργήθηκαν στο πλαίσιο της εθνικής διαδικασίας χορήγησης άδειας κυκλοφορίας. Ως αποτέλεσμα, συμπεραίνεται ότι η παρέκκλιση από περαιτέρω μελέτες βιοϊσοδυναμίας σε εθελοντές είναι αιτιολογημένη.

Η Τσεχική Δημοκρατία κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η βιοϊσοδυναμία δεν έχει καταδειχθεί δεόντως in vivo λόγω επιλογής της αναλυτικής μεθόδου. Το ζήτημα παραπέμφθηκε στη συντονιστική ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMD(h)) και η αξιολόγηση διενεργήθηκε από το κράτος μέλος αναφοράς. Κατά την ημέρα 60 δεν επιτεύχθηκε συμφωνία και, για τον λόγο αυτόν, η διαδικασία παραπέμφθηκε στην CHMP. Η CHMP αξιολόγησε το φάκελο και τα διαθέσιμα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένου του ζητήματος που τέθηκε από τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη που διαφωνούν.

Κρίσιμη αξιολόγηση

Η CHMP ζήτησε από τον ΚΑΚ να αποδείξει με σαφήνεια τη βιοϊσοδυναμία μεταξύ του Betavert N και του αρχικού προϊόντος.

Ο ΚΑΚ κατέδειξε τη βιοϊσοδυναμία με την υποβολή δύο τύπων δεδομένων: μιας in vivo μελέτης βιοϊσοδυναμίας με μετρήσεις ούρων και in vitro μελετών βιοδιαθεσιμότητας/βιοϊσοδυναμίας βάσει του συστήματος βιοφαρμακευτικής ταξινόμησης.

Η διαλυτότητα της φαρμακευτικής ουσίας και ο ταχύς ρυθμός διάλυσης του φαρμακευτικού προϊόντος έχουν ήδη αποδειχθεί χωρίς αμφισβήτηση.

Ο προσδιορισμός του 2-πυριδυλοξικού οξέος (PAA), του ενεργού μεταβολίτη της βηταϊστίνης, από δείγματα ούρων δεν θεωρήθηκε αξιόπιστη μέθοδος ενώ η μέτρηση του PAA στο πλάσμα ανθρώπων θα μπορούσε να θεωρηθεί πιο κατάλληλη.

Ζητήματα ποιότητας

Φαρμακευτική ουσία

Η δραστική ουσία διϋδροχλωρική βηταϊστίνη περιγράφεται στην ευρωπαϊκή φαρμακοποιία. Η CHMP έκρινε ότι η χημικοφαρμακευτική τεκμηρίωση και η έκθεση εμπειρογνομόνων για τη βηταϊστίνη είναι επαρκούς ποιότητας σε ό,τι αφορά τις ισχύουσες ευρωπαϊκές νομοθετικές απαιτήσεις.

Οι δοκιμές ελέγχου και οι προδιαγραφές για τη φαρμακευτική ουσία του προϊόντος καταρτίστηκαν δεόντως. Σε μια μελέτη σταθερότητας υπό τεχνητές συνθήκες διάρκειας 6 μηνών (θερμοκρασία 40°C, σχετική υγρασία 75%) και στη μελέτη σταθερότητας υπό ελεγχόμενη θερμοκρασία περιβάλλοντος διάρκειας έως 5

ετών δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές. Βάσει αυτών, η CHMP πρότεινε για τη διϋδροχλωρική βηταϊστίνη περίοδο δοκιμής διάρκειας 5 ετών.

Φαρμακευτικό προϊόν

Οι προδιαγραφές του προϊόντος καλύπτουν τις κατάλληλες παραμέτρους για το συγκεκριμένο δοσολογικό σχήμα. Παρουσιάστηκαν οι διαδικασίες επικύρωσης των αναλυτικών μεθόδων. Υποβλήθηκαν αναλυτικά δεδομένα, αιτιολογήθηκε η επιλογή εκδόχων και επεξηγήθηκε η λειτουργία τους.

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης καταδεικνύουν ότι τα τελικά προϊόντα ικανοποιούν τις προτεινόμενες προδιαγραφές.

Οι συνθήκες που εφαρμόστηκαν στις μελέτες σταθερότητας είναι σύμφωνες με την κατευθυντήρια γραμμή της Διεθνούς Διάσκεψης για την Εναρμόνιση (ICH) σχετικά με τη σταθερότητα. Οι δοκιμές ελέγχου και οι προδιαγραφές για το φαρμακευτικό προϊόν καταρτίστηκαν δεόντως.

Μη κλινικά ζητήματα

Η βηταϊστίνη είναι ανάλογο της δομής της ενδογενούς ισταμίνης. Έως σήμερα δεν έχουν διευκρινιστεί ο ακριβής βιοχημικός τρόπος δράσης της ούτε η ειδικότητα και η συγγένειά της προς τον υποδοχέα της.

Οι φαρμακοδυναμικές, φαρμακοκινητικές και τοξικολογικές ιδιότητες της βηταϊστίνης είναι ευρέως γνωστές. Καθώς η βηταϊστίνη είναι μια ευρέως χρησιμοποιούμενη και αρκούντως γνωστή δραστική ουσία, δεν απαιτούνται περαιτέρω μελέτες και, για το λόγο αυτόν, ο ΚΑΚ δεν υπέβαλε καμία. Η CHMP συμφώνησε ότι δεν υπάρχουν ενστάσεις για την έγκριση του Betavert N 8 mg και του Betavert N 16 mg σε ό,τι αφορά τα μη κλινικά ζητήματα.

Κλινικά ζητήματα

Φαρμακοκινητική

Η καθαρή διϋδροχλωρική βηταϊστίνη δεν μπορεί να ποσοτικοποιηθεί αξιόπιστα στον ανθρώπινο οργανισμό.

Απορρόφηση: μετά από χορήγηση από το στόμα, η διϋδροχλωρική βηταϊστίνη απορροφάται ταχέως και πλήρως. Οι κορυφαίες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της σημασμένης με C14 διϋδροχλωρικής βηταϊστίνης επιτυγχάνονται σε εθελοντές υπό καθεστώς νηστείας περίπου 1 ώρα μετά από τη χορήγηση από το στόμα. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της διϋδροχλωρικής βηταϊστίνης δεν είναι γνωστή.

Κατανομή: Η κατανομή της διϋδροχλωρικής βηταϊστίνης στον άνθρωπο δεν είναι γνωστή. Η βηταϊστίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε συγκεντρώσεις παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται στο πλάσμα.

Η προσκόλληση της βηταϊστίνης στις πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος έχει μετρηθεί με τεχνική κάθαρσης υπό συνθήκες ισορροπίας. Η προσκόλληση στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος είναι μικρότερη από 5%.

Μεταβολισμός: Η διϋδροχλωρική βηταϊστίνη μεταβολίζεται ταχέως στο ήπαρ στον ανενεργό κύριο μεταβολίτη, το 2-πυριδυλοξικό οξύ και στην απομεθυλο-βηταϊστίνη [2-(2 αμινοαιθυλοπυριδίνη)].

Αποβολή: Η βηταϊστίνη, ως βασικός μεταβολίτης, αποβάλλεται σχεδόν πλήρως (85 % – 90 %) μέσω των ούρων εντός 24 ωρών, ενώ μόνον ίχνη διϋδροχλωρικής απομεθυλο-βηταϊστίνης ανιχνεύονται στα ούρα. Οι χοληφόρες οδοί δεν αποτελούν σημαντική οδό αποβολής του ενεργού παράγοντα οιοδήποτε από τους μεταβολίτες της.

Βιοϊσοδυναμία

Η βιοϊσοδυναμία μεταξύ του Betavert N και του αρχικού προϊόντος βασίζεται στην προσέγγιση του συστήματος βιοφαρμακευτικής ταξινόμησης (παρέκκλιση από την υποβολή μελέτης βιοϊσοδυναμίας, biowaiver). Οι συνθήκες για την καταλληλότητα της συγκεκριμένης παρέκκλισης από την υποβολή μελέτης βιοϊσοδυναμίας (biowaiver) έχουν συζητηθεί λαμβανομένης υπόψη της διαλυτότητας, της διάλυσης και της απορρόφησης/διαπερατότητας.

Τα αποτελέσματα της μελέτης διαλυτότητας κατέδειξαν υψηλή διαλυτότητα της δραστικής ουσίας σε ευρύ φάσμα τιμών pH.

Λαμβανομένης υπόψη της δοκιμής διάλυσης, αμφοτέρως οι περιεκτικότητες του υπό δοκιμή προϊόντος μπορούν να ταξινομηθούν ως «δισκία εξαιρετικά ταχείας διάλυσης». Η φαρμακευτική ουσία διαλύεται πλήρως και ταχέως, ανεξάρτητα από το εφαρμοζόμενο μέσο.

Η αξιολόγηση της διαπερατότητας και της απορρόφησης της δραστικής ουσίας προέκυψαν από μια *in vivo* μελέτη βιοϊσοδυναμίας και μια μελέτη ισοζυγίου μάζας.

Οι μελέτες συστήματος βιοφαρμακευτικής ταξινόμησης για τη βηταϊστίνη και τα σκευάσματα που παρουσιάζονται στο παρόν, σε συνδυασμό με τις ιδιότητες της φαρμακευτικής ουσίας (θεραπευτικός δείκτης, ασφάλεια και πλήρης απορρόφηση) και των σκευασμάτων (σύνθεση) παρείχαν τεκμηριωμένη υποστήριξη για την παρέκκλιση από τη διεξαγωγή *in vivo* μελετών βιοϊσοδυναμίας για το Betavert N. Επιπλέον, η βηταϊστίνη πληροί τις νομοθετικές απαιτήσεις για τη χορήγηση άδειας παρέκκλισης από την υποβολή μελέτης βιοϊσοδυναμίας (*biowaver*), η οποία χορηγείται σε ομάδες ενώσεων με υψηλή διαλυτότητα και πλήρη απορρόφηση σύμφωνα με την κλάση I του συστήματος βιοφαρμακευτικής ταξινόμησης.

Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τα εν λόγω δεδομένα, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η διϋδροχλωρική βηταϊστίνη μπορεί να συμπεριληφθεί στην υψηλής διαλυτότητας κλάση σύμφωνα με το σύστημα βιοφαρμακευτικής ταξινόμησης, ήτοι στην κλάση I.

Κλινική αποτελεσματικότητα/ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της διϋδροχλωρικής βηταϊστίνης στη θεραπεία των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νόσο του Menière έχουν καταδειχθεί σε προκλινικές και κλινικές δοκιμές. Δεν υποβλήθηκαν, ούτε απαιτούνται νέα δεδομένα ασφαλείας. Επίσης, η φαρμακοκινητική μελέτη δεν ανέδειξε κανένα ζήτημα ασφαλείας.

Σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο ΚΑΚ παρείχε έγγραφα τα οποία περιλαμβάνουν λεπτομερή περιγραφή του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Υποβλήθηκε μια δήλωση υπογεγραμμένη από τον ΚΑΚ και από έναν ειδικό σε θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης, η οποία καταδεικνύει ότι ο ΚΑΚ συνεργάζεται με ειδικευμένο άτομο υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση και διαθέτει τα απαραίτητα μέσα για την κοινοποίηση οιασδήποτε ανεπιθύμητων ενεργειών διαπιστώνονται στην Κοινότητα ή σε τρίτη χώρα.

Το κράτος μέλος αναφοράς κρίνει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως περιγράφεται από τον ΚΑΚ, πληροί τις απαιτήσεις που περιγράφονται στον τόμο 9Α των Κανόνων που διέπουν τα Φαρμακευτικά Προϊόντα στην Ευρωπαϊκή Ένωση και παρέχει επαρκείς αποδείξεις ότι ο ΚΑΚ συνεργάζεται με ειδικευμένο άτομο υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση και διαθέτει τα απαραίτητα μέσα για την κοινοποίηση οιασδήποτε ανεπιθύμητων ενεργειών για τις οποίες υπάρχει υποψία στην Κοινότητα ή σε τρίτη χώρα.

Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Η αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου είναι θετική.

Ο μηχανισμός δράσης της διϋδροχλωρικής βηταϊστίνης δεν είναι πλήρως σαφής, αλλά το προϊόν διατίθεται ήδη στην αγορά της ΕΕ για μεγάλο χρονικό διάστημα και, ως εκ τούτου, μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η χρήση του και η αποτελεσματικότητά του είναι επαρκώς τεκμηριωμένες.

Το παρασκεύασμα βηταϊστίνης δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους, λόγω έλλειψης δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Οι μη κλινικές φαρμακοδυναμικές, φαρμακοκινητικές και τοξικολογικές ιδιότητες της διϋδροχλωρικής βηταϊστίνης είναι επίσης ευρέως γνωστές.

Η διαλυτότητα της φαρμακευτικής ουσίας και ο ταχύς ρυθμός διάλυσης του φαρμακευτικού προϊόντος έχουν αποδειχθεί.

Συμπερασματικά, λαμβανομένης υπόψη της απορρόφησης που σχετίζεται με την υψηλή διαπερατότητα, η CHMP έκρινε αιτιολογημένη την κατάταξη της διϋδροχλωρικής βηταϊστίνης στην κλάση I του συστήματος βιοφαρμακευτικής ταξινόμησης. Συνεπώς, το φαρμακευτικό προϊόν είναι επιλέξιμο για την άδεια παρέκκλισης από την υποβολή μελέτης βιοϊσοδυναμίας (*biowaiver*) βάσει του συστήματος βιοφαρμακευτικής ταξινόμησης.

ΛΟΓΟΙ ΕΚΔΟΣΗΣ ΘΕΤΙΚΗΣ ΓΝΩΜΗΣ

Η CHMP απεφάνθη ότι σύμφωνα με το σύστημα βιοφαρμακευτικής ταξινόμησης η διϋδροχλωρική βηταϊστίνη μπορεί να ταξινομηθεί στην κλάση I. Το προϊόν θεωρείται βιοϊσοδύναμο με το αρχικό προϊόν και η σχέση οφέλους-κινδύνου κρίνεται θετική.

Η CHMP εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας(ών) κυκλοφορίας για το Betavert N και τις συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα I).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ
ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Η ισχύουσα περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης αποτελούν τις τελικές εκδοχές που προέκυψαν στο πλαίσιο της διαδικασίας που ακολούθησε η ομάδα συντονισμού.