

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera 250 mg kwasu ursodeoksycholowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki, twarde

Białe kapsułki żelatynowe twarde (rozmiaru „0”) zawierające proszek barwy białej do kremowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie pierwotnej marskości żółciowej wątroby (PBC, *primary biliary cirrhosis*) u pacjentów z niewyrównaną marskością wątroby.
- Rozpuszczanie przepuszczających promieniowanie rentgenowskie cholesterolowych kamieni żółciowych o średnicy nieprzekraczającej 15 mm u pacjentów z zachowaną czynnością pęcherzyka żółciowego, u których leczenie chirurgiczne jest niewskazane.
- Dzieci i młodzież: zaburzenia Hepatobiliar związane z mukowiscydozy u dzieci w wieku od 6 lat poniżej 18 lat

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Nie ma ograniczeń wiekowych, jeżeli chodzi o stosowanie produktu leczniczego Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde. W przypadku pacjentów o masie ciała poniżej 47 kg i pacjentów niebędących w stanie przełykać produktu leczniczego Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde, dostępne są inne postacie farmaceutyczne kwasu ursodeoksycholowego (zawiesina).

Poniżej podano wielkość dawek dobowych zalecanych w poszczególnych wskazaniach.

Leczenie pierwotnej marskości żółciowej wątroby (PBC)

Stadium I-III

Dawka dobową uzależnioną jest od masy ciała pacjenta i waha się w granicach od 3 do 7 kapsułek [12-16 mg kwasu ursodeoksycholowego na kilogram masy ciała (kg mc.)].

Przez pierwsze 3 miesiące leczenia produkt leczniczy Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde powinien być przyjmowany w dawkach podzielonych na dobę. Jeśli wydolność wątroby poprawi się, całkowitą dawkę dobową można zacząć przyjmować raz na dobę wieczorem.

Masy ciała [kg]	Dawka dobową [mg/kg mc.]	Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde			
		<u>Pierwsze 3 miesiące</u>			Po upływie pierwszych 3 miesięcy
		Rano	Po południu	Wieczorem	Wieczorem (raz na dobę)
47 – 62	12 – 16	1	1	1	3
63 – 78	13 – 16	1	1	2	4
79 – 93	13 – 16	1	2	2	5
94 – 109	14 – 16	2	2	2	6
Ponad 110		2	2	3	7

Stadium IV

U pacjentów z podwyższonym stężeniem bilirubiny w surowicy (stężenie bilirubiny sprzężonej powyżej 40 µg/l) należy początkowo stosować jedynie połowę zwykłej dawki (patrz dawkowanie w stadium I-III), czyli 6-8 mg kwasu ursodeoksycholowego na kg mc. na dobę (ilość odpowiadającą około 2 do 3 kapsułkom produktu leczniczego Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde).

W późniejszym okresie czynność wątroby powinna być ściśle kontrolowana przez kilka tygodni (co 2 tygodnie przez 6 tygodni). Dawkowanie można zwiększyć do zwykłego poziomu, jeśli nie stwierdzi się pogorszenia czynności wątroby (na podstawie oznaczenia aktywności fosfatazy alkalicznej, AlAT, AspAT i GGTP oraz stężenia bilirubiny) ani nasilenia świądu. Wówczas jednak należy ponownie przez kilka tygodni ściśle kontrolować czynność wątroby. Jeśli po tym czasie nie stwierdzi się pogorszenia czynności wątroby, będzie to oznaczało możliwość długookresowego kontynuowania stosowania zwykłej dawki przez pacjenta.

U pacjentów z PBC w stadium IV bez podwyższonego stężenia bilirubiny w surowicy stosowanie omawianego produktu leczniczego można od razu rozpocząć od zwykłej dawki (patrz dawkowanie w stadium I-III).

W tych przypadkach tak samo obowiązuje ściśle kontrolowanie czynności wątroby w sposób opisany powyżej; przebieg leczenia pierwotnej marskości żółciowej wątroby musi być regularnie poddawany analizie pod kątem odchyleń stwierdzanych w badaniach laboratoryjnych parametrów czynnościowych wątroby oraz odchyleń stwierdzanych w badaniu podmiotowym i przedmiotowym.

Kapsułki należy połykać w całości, popijając niewielką ilością płynu. Należy podjąć odpowiednie kroki zapewniające regularne przyjmowanie omawianego produktu leczniczego.

Rozpuszczanie kamieni żółciowych

Dorośli Około 10 mg kwasu ursodeoksycholowego na kg mc. na dobę, czyli:

- w przypadku pacjentów o masie ciała do 60 kg: 2 kapsułki
- w przypadku pacjentów o masie ciała od 61 do 80 kg: 3 kapsułki
- w przypadku pacjentów o masie ciała od 81 do 100 kg: 4 kapsułki
- w przypadku pacjentów o masie ciała powyżej 100 kg: 5 kapsułek

Kapsułki należy połykać w całości, popijając niewielką ilością płynu, wieczorem przed udaniem się na spoczynek. Należy podjąć odpowiednie kroki zapewniające regularne przyjmowanie omawianego produktu leczniczego.

W oparciu o dotychczasowe doświadczenie można stwierdzić, że proces rozpuszczania kamieni żółciowych za pomocą kwasu ursodeoksycholowego trwa — w zależności od początkowej wielkości kamieni — od 6 miesięcy do 2 lat. Aby właściwie oceniać postępy leczenia konieczne jest wykonanie dokładnych pomiarów wielkości kamieni na początku leczenia, a następnie regularne powtarzanie tych pomiarów, np. co 3 do 4 miesięcy, za pomocą RTG lub USG.

U pacjentów, u których po sześciu miesiącach leczenia w podanych dawkach nie dojdzie do zmniejszenia wielkości kamieni, zaleca się oznaczenie wskaźnika litogenności żółci w pobranych z dwunastnicy próbkach. Jeśli wskaźnik litogenności żółci przekracza wartość 1,0, wówczas prawdopodobieństwo uzyskania korzystnego wyniku leczenia jest niewielkie i lepiej w takiej sytuacji rozważyć zastosowanie innej metody leczenia kamicy. Po ultrasonograficznym potwierdzeniu całkowitego rozpuszczenia kamieni żółciowych leczenie musi być kontynuowane jeszcze przez okres od 3 do 4 miesięcy. Przerwanie leczenia na okres od 3 do 4 tygodni prowadzi do ponownego przesylenia żółci i wydłużenia całkowitego czasu leczenia. Po przerwaniu leczenia z chwilą stwierdzenia rozpuszczenia kamieni żółciowych może nastąpić nawrót choroby.

Osoby w starszym wieku Choć nie ma żadnych dowodów wskazujących na konieczność stosowania innych dawek niż u młodszych osób dorosłych, to w przypadku stosowania omawianego produktu leczniczego u osób starszych należy uwzględnić stosowne środki ostrożności.

Dzieci i młodzież: U dzieci z mukowiscydozą w wieku 6 lat do mniej niż 18 lat: 20 mg / kg / dzień, w dawkach podzielonych 2-3, z dalszym wzrostem do 30 mg / kg / dzień, jeśli to konieczne

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde nie należy stosować u pacjentów, u których stwierdza się:

- ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego lub dróg żółciowych,
- niedrożność dróg żółciowych (niedrożność przewodu żółciowego wspólnego lub przewodu pęcherzykowego),
- częste epizody kolki żółciowej,
- obecność nieprzepuszczających promieniowania rentgenowskiego zwapniałych kamieni żółciowych,
- zaburzenie kurczliwości pęcherzyka żółciowego,
- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Dzieci i młodzież: Nieudany portoenterostomy lub bez odzyskania dobrego przepływu żółci u dzieci z niedrożnością dróg żółciowych

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde należy stosować pod nadzorem lekarza.

Podczas pierwszych 3 miesięcy stosowania omawianego produktu leczniczego lekarz powinien co 4 tygodnie kontrolować następujące parametry czynnościowe wątroby: aktywność AspAT (SGOT), AlAT (SGPT) i GGTP. Po tym okresie parametry te powinny być kontrolowane co 3 miesiące. Oprócz zidentyfikowania pacjentów z pierwotną marskością żółciową wątroby reagujących i niereagujących na leczenie kontrole te powinny też umożliwić wczesne wykrywanie potencjalnego pogorszenia się stanu wątroby, szczególnie u pacjentów z zaawansowaną pierwotną marskością wątroby.

W przypadku stosowania omawianego produktu leczniczego w celu rozpuszczenia cholesterolowych kamieni żółciowych

Aby ocenić postępy leczenia i w porę wykryć ewentualne wapnienie kamieni żółciowych, należy — w zależności od wielkości kamieni po upływie 6 do 10 miesięcy od rozpoczęcia leczenia — wykonać badanie rentgenowskie pęcherzyka żółciowego (cholecystografię doustną), przy czym zdjęcia w projekcji przegłądowej i po podaniu kontrastu należy wykonać w pozycji stojącej i leżącej na plecach (pod kontrolą USG).

Nie należy stosować produktu leczniczego Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde, jeśli nie udaje się uwidocznić pęcherzyka żółciowego w RTG lub jeśli stwierdza się obecność zwapniałych kamieni żółciowych, upośledzoną kurczliwość pęcherzyka żółciowego bądź częste epizody kolki żółciowej.

W przypadku stosowania omawianego produktu leczniczego w leczeniu pierwotnej marskości żółciowej wątroby

W bardzo rzadkich przypadkach dochodzi do dekompensacji marskości wątroby, która ulega regresji po przerwaniu stosowania kwasu ursodeoksycholowego.

W przypadku wystąpienia biegunki dawkę należy zmniejszyć, a w przypadku uporczywej biegunki omawiany produkt leczniczy należy odstawić.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde nie należy stosować łącznie z cholestyraminą, kolestypolem, produktami leczniczymi zawierającymi wodorotlenek glinu, zobojętniającymi kwas żołądkowy ani smektytem (tlenek glinu), gdyż związki te wiążą kwas ursodeoksycholowy w świetle jelita, upośledzając w ten sposób jego wchłanianie i skuteczność.

Gdyby jednak stosowanie produktu zawierającego jedną z wymienionych wyżej substancji okazało się konieczne, należy wówczas go przyjmować co najmniej 2 godziny przed lub 2 godziny po przyjęciu produktu leczniczego Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde.

Produkt leczniczy Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde może nasilać wchłanianie cyklosporyny ze światła jelita. U pacjentów leczonych cyklosporyną należy w związku z tym kontrolować jej stężenie we krwi i odpowiednio modyfikować jej dawkowanie.

W pojedynczych przypadkach produkt leczniczy Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde może osłabiać wchłanianie ciprofloxacyn.

Wykazano, że kwas ursodeoksycholowy powoduje obniżenie maksymalnego stężenia w osoczu (C_{max}) oraz pola powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) nitrendipine należącej do antagonistów wapnia.

Opisano też interakcję prowadzącą do zmniejszenia efektu leczniczego dapsonu.

Powyższe obserwacje łącznie z wynikami badań *in vitro* mogłyby wskazywać na to, że kwas ursodeoksycholowy może wykazywać właściwości indukujące izoenzymy 3A cytochromu P450. W badaniach klinicznych z grupą kontrolną wykazano jednak, że kwas ursodeoksycholowy nie wywiera żadnego istotnego wpływu indukującego izoenzymy 3A cytochromu P450.

Estrogeny i substancje obniżające stężenie cholesterolu we krwi, takie jak klofibrat, mogą nasilać kamice żółciową, czyli wywierać efekt przeciwny do kwasu ursodeoksycholowego stosowanego w celu rozpuszczenia kamieni żółciowych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania kwasu ursodeoksycholowego, szczególnie w pierwszym trymestrze ciąży. W badaniach na zwierzętach uzyskano dowody na działanie teratogenne kwasu ursodeoksycholowego we wczesnej fazie ciąży (patrz punkt 5.3, podpunkt „Toksyczny wpływ na rozrodczość”). Produktu leczniczego Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde nie należy stosować w ciąży, chyba że jest to w sposób oczywisty konieczne. Kobiety zdolne do posiadania potomstwa powinny być leczone omawianym produktem leczniczym, tylko jeśli stosują niezawodną metodę antykoncepcji, przy czym zalecane są metody niehormonalne lub metody polegające na stosowaniu doustnych środków antykoncepcyjnych o niskiej zawartości estrogenów. U pacjentek stosujących produkt leczniczy Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde w celu rozpuszczenia kamieni żółciowych należy jednak stosować skuteczną niehormonalną metodę antykoncepcji, gdyż doustne hormonalne środki antykoncepcyjne mogą nasilać kamicę żółciową.

Przed rozpoczęciem stosowania omawianego produktu leczniczego należy bezwzględnie wykluczyć ciążę.

Nie wiadomo, czy kwas ursodeoksycholowy przenika do mleka kobiecego. Produktu leczniczego Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde nie należy zatem stosować w okresie karmienia piersią. Jeśli stosowanie produktu leczniczego Ursodeoxycholic acid Strides, 250 mg, kapsułki twarde okaże się konieczne, wówczas niemowlę należy odstawić od piersi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ursodeoxycholic acid Strides nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych została sklasyfikowana w następujący sposób:

- bardzo często ($\geq 1/10$),
- często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
- rzadko (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$),
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) / częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: jasne stolce lub biegunka (zgłaszane w badaniach klinicznych).

Bardzo rzadko: nasilony ból brzucha w prawym górnym kwadrancie brzucha (podczas leczenia pierwotnej marskości żółciowej wątroby).

Częstość nieznana: wymioty.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zwapnienie kamieni żółciowych, dekompensacja marskości wątroby (w trakcie leczenia zaawansowanej pierwotnej marskości żółciowej wątroby), która to dekompensacja częściowo ustępowała po zaprzestaniu stosowania kwasu ursodeoksycholowego.

Częstość nieznana: zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej i GGTP w surowicy oraz zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy (u pacjentów z zaawansowaną pierwotną marskością żółciową wątroby).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: pokrzywka.

Częstość nieznana: nasilenie świądu (po rozpoczęciu stosowania kwasu ursodeoksycholowego u pacjentów z marskością wątroby).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

W przypadkach przedawkowania może pojawić się biegunka. Ogólnie rzecz biorąc, wystąpienie innych objawów przedawkowania jest mało prawdopodobne, ponieważ wraz ze zwiększaniem dawki kwasu ursodeoksycholowego jego wchłanianie ulega zmniejszeniu, a jego wydalanie z kałem — zwiększeniu. Nie ma potrzeby stosowania żadnych szczególnych środków przeciwdziałających, a konsekwencje biegunki należy leczyć objawowo, przywracając równowagę wodno-elektrolitową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Kod ATC: A05AA02, leki zawierające kwasy żółciowe

Kwasy żółciowe są najważniejszym składnikiem żółci i odgrywają rolę w pobudzaniu jej wytwarzania. Kwasy żółciowe odgrywają ponadto istotną rolę w utrzymywaniu cholesterolu w stanie rozpuszczenia w żółci. U zdrowych osób stosunek stężenia cholesterolu do stężenia kwasów żółciowych w pęcherzyku żółciowym jest utrzymywany na poziomie pozwalającym na utrzymanie cholesterolu w stanie rozpuszczenia w żółci przez większość dnia. W związku z tym nie ma możliwości formowania się kamieni żółciowych (żółć taka jest nielitogenna). U pacjentów z cholesterolowymi kamieniami żółciowymi w pęcherzyku żółciowym stosunek ten jest przesunięty w taki sposób, że żółć staje się przesycona cholesterolem (żółć taka jest litogenna). Po pewnym czasie może to prowadzić do wytrącania się kryształów cholesterolu i tworzenia się kamieni żółciowych. Kwas ursodeoksycholowy wykazuje zdolność przemieniania żółci litogennej w żółć nielitogenną i stopniowego rozpuszczania cholesterolowych kamieni żółciowych.

Badania dotyczące wpływu kwasu ursodeoksycholowego na cholestazę u pacjentów z upośledzonym odpływem żółci oraz na objawy kliniczne u pacjentów z marskością żółciową wątroby wykazały szybkie zmniejszenie się nasilenia objawów cholestazy we krwi (obejmujących podwyższoną aktywność fosfatazy alkalicznej i GGTP oraz podwyższone stężenie bilirubiny) oraz świądu i zmęczenia u większości pacjentów.

Dzieci i młodzież

mukowiscydoza

Z raportów klinicznych wieloletnim doświadczeniem do 10 lat i więcej jest dostępne z leczenia UDCA u dzieci chorych na mukowiscydozę związanych żółciowych (CFAHD). Nie ma dowodów, że leczenie może zmniejszyć rozprzestrzenianie UDCA przewodu żółciowego, progresję halt uszkodzenia histologicznej, a nawet odwrócić zmiany wątrobowo-żółciowe, jeśli podane na wczesnym etapie CFAHD. Leczenie UDCA należy się jak tylko rozpoznanie CFAHD jest w celu zoptymalizowania skuteczności leczenia

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Kwas ursodeoksycholowy występuje w organizmie naturalnie. Po podaniu doustnym ulega on szybkiemu i całkowitemu wchłonięciu. Wiąże się w 96-98% z białkami osocza i jest wydajnie wychwytywany przez wątrobę i wydalany z żółcią w postaci koniugatów z glicyną i tauryną. W świetle jelita część tych koniugatów ulega dekoniugacji i wchłonięciu zwrotnemu. Koniugaty te mogą też ulegać dehydroksylacji do kwasu lithocholowego, którego część ulega wchłonięciu, sulfatacji w wątrobie i wydalaniu przez drogi żółciowe.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

a) Toksyczność ostra

W przeprowadzonych na zwierzętach badaniach toksyczności ostrej nie wykazano żadnego działania toksycznego.

b) Toksyczność przewlekła

W przeprowadzonych na małpach badaniach toksyczności podprzewlekłej wykazano działania hepatotoksyczne w grupach otrzymujących wysokie dawki, w tym zmiany czynnościowe (np. zmiany w zakresie aktywności enzymów wątrobowych) i zmiany morfologiczne, takie jak proliferacja przewodów żółciowych, nacieki zapalne w przestrzeniach wrotnych wątroby i martwica komórek wątrobowych. Działania toksyczne najpewniej spowodowane są kwasem lithocholowym, który jest metabolitem kwasu ursodeoksycholowego i który u małp – w przeciwieństwie do ludzi – nie ulega detoksyfikacji. Doświadczenia kliniczne potwierdzają, że opisane działania hepatotoksyczne nie mają żadnego większego znaczenia u ludzi.

c) Działanie rakotwórcze i mutagenne

W badaniu obejmujących cały cykl życia szczurów (2,5 roku), w przypadku stosowania kwasu ursodeoksycholowego w dawkach 3,2 raza przekraczających maksymalną dawkę u ludzi (w przeliczeniu na pole powierzchni ciała) obserwowano u samic zwiększenie częstości występowania nowotworów chromochłonnych rdzenia nadnerczy. Dwuletnie badania na myszach i szczurach nie wykazały żadnych dowodów wskazujących na działanie rakotwórcze. Pobudzający karcynogenezę wpływ kwasu lithocholowego (metabolit kwasu ursodeoksycholowego) stwierdzono, kiedy kwas ten podawany był łącznie z substancją rakotwórczą. Nie wiadomo, jakie jest znaczenie kliniczne tej obserwacji.

Przeprowadzone w warunkach *in vitro* i *in vivo* badania dotyczące genotoksyczności kwasu ursodeoksycholowego dały ujemne wyniki.

Badania dotyczące kwasu ursodeoksycholowego nie wykazały żadnych istotnych dowodów świadczących o działaniu mutagennym.

d) Toksyczny wpływ na rozrodczość

W badaniach na szczurach malformacje ogona pojawiały się po dawce 2000 mg kwasu ursodeoksycholowego na kg mc. U królików nie stwierdzono działania teratogennego, choć wykazano działanie embriotoksyczne (od dawki wynoszącej 100 mg/kg mc.). Kwas ursodeoksycholowy nie wywierał żadnego wpływu na płodność szczurów ani żadnego wpływu na rozwój potomstwa w okresie okołoporodowym i poporodowym .

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wypełnienie kapsułki:

Powidon (Kollidon K-30) (E1201)

Sodu laurylosiarczan (E487)

Skrobia kukurydziana

Magnezu stearynian (E572)

Otoczka kapsułki:

Żelatyna (E441)

Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry wykonane z bezbarwnej folii z PVC, zamknięte folią aluminiową w tekturowym pudełku.

Dostępne są opakowania po 20, 28, 30, 50, 56, 60, 100 i 120 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Strides Arcolab International Limited

Unit 4, Metro Centre, Tolpits Lane

Watford, Hertfordshire WD 189 SS

Wielka Brytania

- 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

- 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

- 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**