

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TRYMIGA, 2,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 2,5 mg naratriptanu (*Naratriptanum*) w postaci naratriptanu chlorowodoru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza bezwodna 200,92 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Zielone tabletki powlekane kształtu litery "D", obustronnie wypukłe, o średnicy 13,6 mm, z wytłoczeniem "U54" po jednej stronie i o gładkiej powierzchni po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Doraźne leczenie ostrych napadów migreny z aurą lub bez aury.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt Trymiga należy przyjmować jak najszybciej po wystąpieniu pierwszych objawów migreny, jednakże produkt ten jest również skuteczny po przyjęciu w późniejszej fazie napadu bólu.

Produktu Trymiga nie należy stosować zapobiegawczo.

Dawkowanie

Dorośli (od 18 do 65 lat)

Zalecana jednorazowa dawka produktu Trymiga to 2,5 mg (1 tabletki powlekana).

W przypadku wystąpienia nawrotu objawów, można przyjąć drugą dawkę produktu Trymiga, jednak nie wcześniej niż po 4 godzinach od pierwszej dawki. Dawka całkowita nie powinna być większa niż 2 tabletki powlekane po 2,5 mg na dobę.

Jeśli objawy napadu migreny nie ustąpią po zastosowaniu pierwszej dawki, nie należy przyjmować kolejnej dawki produktu podczas tego samego napadu, ponieważ nie wykazano korzyści z takiego leczenia. Produkt Trymiga może być stosowany w kolejnych napadach migreny.

Młodzież (od 12 do 17 lat)

W kontrolowanym badaniu klinicznym przeprowadzonym w tej grupie wiekowej obserwowano wysoki odsetek odpowiedzi na placebo. Nie wykazano skuteczności naratriptanu w tej grupie wiekowej i dlatego nie zaleca się stosowania naratriptanu u tych pacjentów.

Dzieci (poniżej 12 lat)

Nie zaleca się stosowania produktu Trymiga u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności naratryptanu u osób w wieku powyżej 65 lat, dlatego nie zaleca się jego stosowania w tej grupie wiekowej.

Zaburzenia czynności nerek

Maksymalna dawka dobową u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek to jedna tabletkę powlekana 2,5 mg. Stosowanie naratryptanu jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkty 4.3 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Maksymalna dawka dobową u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby to jedna tabletkę powlekana 2,5 mg. Stosowanie naratryptanu jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Sposób podawania

Tabletki powlekane Trymiga należy połykać w całości, popijając szklanką wody. Produkt można przyjmować na czczo lub z posiłkiem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Przebyty zawał mięśnia sercowego, choroba niedokrwienna serca, dławica Prinzmetala/skurcz naczyń wieńcowych, objawy podmiotowe lub przedmiotowe wskazujące na chorobę niedokrwienną serca.
- Przebyty udar naczyniowy mózgu (CVA, ang. cerebrovascular accident) lub przemijający napad niedokrwienny (TIA, ang. transient ischaemic attack) w wywiadzie.
- Umiarkowane lub ciężkie nadciśnienie tętnicze, niedostatecznie kontrolowane łagodne nadciśnienie tętnicze.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny <15 ml/min) lub wątroby (stopień C w skali Child-Pugh).
- Jednoczesne stosowanie naratryptanu z ergotaminą i jej pochodnymi (w tym z metyzergidem) oraz z lekami z grupy tryptanów/agonistami receptora 5-HT₁.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Trymiga może być stosowany wyłącznie u pacjentów z prawidłowo rozpoznaną migreną.

Produkt Trymiga nie jest wskazany do stosowania u pacjentów z migreną hemiplegiczną, podstawną lub oftalmoplegiczną.

U pacjentów z migrenowym bólem głowy, u których wcześniej nie rozpoznawano migreny i u pacjentów z uprzednio rozpoznaną migreną, u których ból przebiega z nietypowymi objawami, należy wykluczyć inną, ciężką neurologiczną przyczynę dolegliwości. Pacjenci, u których występuje migrena mogą należeć do osób z grupy ryzyka wystąpienia incydentów naczyniowo-mózgowych, jak np. przemijający napad niedokrwienny (TIA) czy udar naczyniowy mózgu.

Nie ustalono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności naratryptanu podawanego w fazie aury, poprzedzającej wystąpienie bólu migrenowego.

Produktu Trymiga, jak i innych agonistów receptora serotoninowego 5-HT₁, nie należy stosować bez uprzedniej diagnostyki kardiologicznej u osób z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca, w tym u palaczy tytoniu lub osób stosujących nikotynową terapię zastępczą (patrz punkt 4.3), u kobiet

po menopauzie i u mężczyzn w wieku powyżej 40 lat. Jednakże, nie w każdym przypadku, przeprowadzone badania pozwalają prawidłowo zdiagnozować istniejącą chorobę serca. W bardzo rzadkich przypadkach po podawaniu agonistów receptora serotoninowego 5-HT₁ mogą wystąpić ciężkie incydenty sercowe bez istniejącej choroby układu sercowo-naczyniowego.

Po zastosowaniu naratryptanu może wystąpić przemijający ból oraz uczucie ucisku w klatce piersiowej i gardle, czasami o znacznym nasileniu. Jeśli objawy te sugerują chorobę niedokrwienną serca, nie należy stosować następnych dawek naratryptanu. Należy przeprowadzić odpowiednie badania (patrz punkt 4.8).

Z powodu podobieństwa w budowie chemicznej naratryptanu do sulfonamidów, istnieje teoretyczne ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości u pacjentów z rozpoznaną nadwrażliwością na sulfonamidy.

Nie należy stosować dawki większej niż zalecana.

Podczas stosowania tryptanów w skojarzeniu z selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. SSRI) lub inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. SNRI) zgłaszano występowanie zespołu serotoninowego (obejmującego zmiany stanu psychicznego, zaburzenia wegetatywne i zaburzenia nerwowo-mięśniowe). Jeżeli równoczesne leczenie naratryptanem i SSRI lub SNRI jest uzasadnione klinicznie, zaleca się odpowiednią obserwację pacjenta, zwłaszcza na początku leczenia, podczas zwiększania dawki lub włączenia do leczenia innego produktu leczniczego o właściwościach serotonergicznym (patrz punkt 4.5).

Podczas jednoczesnego stosowania naratryptanu i preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) działania niepożądane mogą występować częściej.

Długotrwałe przyjmowanie jakiegokolwiek leku przeciwbólowego w leczeniu bólu głowy może spowodować nasilenie tego bólu. Jeśli taka sytuacja wystąpi lub podejrzewa się jej wystąpienie, należy udzielić porady lekarskiej i przerwać leczenie. Rozpoznanie bólu głowy zależnego od podawania leków (MOH, ang. medication overuse headache) należy rozważyć u pacjentów z częstymi lub codziennymi bólami głowy spowodowanymi przez stosowanie leków przeciwbólowych lub występującymi niezależnie od leczenia.

Substancje pomocnicze

Produkt Trymiga zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W badaniach klinicznych nie stwierdzono interakcji z alkoholem ani z pokarmem.

Naratryptan nie hamował aktywności monoaminooksydazy *in vitro*, dlatego nie przeprowadzono badań interakcji *in vivo* z inhibitorami monoaminooksydazy.

Badania *in vitro* wykazały, że naratryptan jest metabolizowany w ograniczonym stopniu przez szereg izoenzymów cytochromu P450. Dlatego znaczące interakcje metaboliczne naratryptanu z lekami metabolizowanymi przez specyficzne enzymy cytochromu P450 są mało prawdopodobne (patrz punkt 5.2).

W badaniach klinicznych nie wykazano interakcji farmakokinetycznych naratryptanu z lekami beta-adrenolitycznymi, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi ani selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny.

Doustne środki antykoncepcyjne zmniejszają całkowity klirens naratryptanu o 30%, natomiast palenie zwiększa całkowity klirens o 30%. W obydwu przypadkach dostosowanie dawkowania nie jest wymagane.

Naratryptan wydalany jest przez nerki w 60%, z czego aktywne wydzielanie nerkowe stanowi około 30% całkowitego klirensu. Z tego względu możliwe są interakcje z lekami aktywnie wydzielanymi przez nerki. Ze względu na profil bezpieczeństwa naratryptanu, hamowanie jego wydalania przez inne leki ma niewielkie znaczenie, natomiast należy uwzględnić możliwość hamowania wydalania nerkowego innych leków przez naratryptan.

Dane dotyczące interakcji z ergotaminą, produktami zawierającymi ergotaminę, dihydroergotaminę lub sumatryptan są ograniczone. Istnieje teoretyczna możliwość zwiększenia ryzyka skurczu naczyń wieńcowych w przypadku jednoczesnego stosowania agonistów receptora 5-HT₁ i powyższych leków (patrz punkt 4.3).

Produkty zawierające ergotaminę lub dowolny lek z grupy agonistów receptora 5-HT₁ można podawać nie wcześniej niż po 24 godzinach od zastosowania naratryptanu. Również odwrotnie, naratryptanu nie należy podawać wcześniej niż po upływie 24 godzin od przyjęcia produktu zawierającego ergotaminę lub agonistę receptora 5-HT₁.

Podczas stosowania tryptanów w skojarzeniu z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRIs) lub inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) zgłaszano występowanie zespołu serotoninowego (obejmującego zmiany stanu psychicznego, zaburzenia wegetatywne i zaburzenia nerwowo-mięśniowe) (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania naratryptanu u kobiet w ciąży.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego działania teratogennego. U królików zaobserwowano jednak opóźnienie kostnienia u płodów, jak i prawdopodobnie mniejszą żywotność zarodków.

Produkt Trymiga może być przyjmowany w okresie ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie przeprowadzono badań określających stopień przenikania naratryptanu do mleka kobiet karmiących piersią. W celu zminimalizowania narażenia niemowlęcia na lek, zaleca się unikanie karmienia piersią przez 24 godziny po przyjęciu naratryptanu.

U szczurów naratryptan, jak i jego metabolity przenikają do mleka. Przemijający wpływ na rozwój około- i poporodowy noworodków szczurzych obserwowano jedynie w przypadku, gdy ekspozycja u ciężarnych samic była znacznie większa niż ekspozycja po podaniu maksymalnej zalecanej dawki u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Pacjenci wykonujący czynności, takie jak np. kierowanie pojazdami lub obsługiwanie maszyn, powinni zachować ostrożność, gdyż podczas napadu migreny może wystąpić senność, zmęczenie lub inne objawy.

4.8 Działania niepożądane

Niektóre objawy, zgłaszane jako działania niepożądane, mogą stanowić objawy napadu migrenowego.

Działania niepożądane uszeregowano według częstości, stosując następującą konwencję:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

Częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcja anafilaktyczna

Zaburzenia układu nerwowego

Często: uczucie mrowienia (zwykle przemijające, może być znacznie nasilone i dotyczyć wszystkich części ciała, z klatką piersiową i gardłem włącznie), zawroty głowy, senność

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia

Zaburzenia serca

Niezbyt często: bradykardia, tachykardia, kołatanie serca

Bardzo rzadko: skurcz naczyń wieńcowych, dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego, przemijające zmiany w zapisie EKG

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: niedokrwienie tkanek obwodowych

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, wymioty

Rzadko: niedokrwienne zapalenie okrężnicy

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypka, pokrzywka, świąd, obrzęk twarzy

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: uczucie ciężkości (na ogół przemijające, może być znacznie nasilone i dotyczyć różnych części ciała, w tym klatki piersiowej i gardła)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: uczucie gorąca, złe samopoczucie/uczucie zmęczenia

Niezbyt często: ból, uczucie ociężałości, ucisku lub napięcia (te objawy są na ogół przemijające, mogą być znacznie nasilone i mogą dotyczyć różnych części ciała, w tym klatki piersiowej i gardła)

Badania diagnostyczne

Niezbyt często: zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi o około 5 mmHg (skurczowe) i 3 mmHg (rozkurczowe) w okresie do 12 godzin po podaniu naratryptanu.

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

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przyjęcie 25 mg naratryptanu przez zdrowego mężczyznę spowodowało zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi o 71 mmHg i wystąpienie działań niepożądanych w postaci uczucia pustki w głowie, napięcia w karku, zmęczenia i zaburzeń koordynacji. Ciśnienie tętnicze krwi powróciło samoistnie do wartości początkowych po upływie 8 godzin.

Leczenie

W razie przedawkowania naratryptanu pacjenta należy obserwować przez co najmniej 24 godziny i w razie konieczności zastosować odpowiednie leczenie objawowe.

Nie jest znany wpływ hemodializy lub dializy otrzewnowej na usuwanie naratryptanu z osocza krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywni agonści receptora serotoninowego 5-HT₁
Kod ATC: N02CC02

Mechanizm działania

Naratryptan jest wybiórczym agonistą receptorów serotoninowych 5-HT₁, które są odpowiedzialne za skurcz naczyń. Największe powinowactwo wykazuje do ludzkich klonowanych receptorów 5-HT_{1B} i 5-HT_{1D}. Uważa się, że ludzkie receptory 5-HT_{1B} odpowiadają naczyniowym receptorom 5-HT₁ pośredniczącym w skurczu naczyń wewnątrzczaszkowych. Naratryptan ma nieznaczny wpływ lub nie ma wpływu na inne receptory serotoninowe (5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄ i 5-HT₇).

W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że naratryptan powoduje wybiórcze zwężenie naczyń krwionośnych w obszarze ukrwienia tętnic szyjnych. Ponadto, doświadczalnie wykazano, że naratryptan hamuje aktywność nerwu trójdzielnego. Obydwa mechanizmy leżą u podstawy przeciwmigrenowego działania naratryptanu.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniach klinicznych początek działania naratryptanu rozpoczął się po około 1 godzinie od podania, a maksymalna skuteczność była osiągnięta w ciągu 4 godzin. Początkowa skuteczność naratryptanu w dawce 2,5 mg była nieznacznie mniejsza niż sumatryptanu podanego w dawce 100 mg.

Jednakże skuteczność 24-godzinna jest porównywalna dla obydwu leków. Częstość występowania działań niepożądanych była nieznacznie mniejsza po podaniu 2,5 mg naratryptanu niż 100 mg sumatryptanu. Nie przeprowadzono badań porównujących naratryptan w dawce 2,5 mg z sumatryptanem w dawce 50 mg.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym, maksymalne stężenie w osoczu jest osiągnięte po 2 – 3 godzinach. Po podaniu dawki 2,5 mg naratryptanu wartość C_{max} wynosi u kobiet około 8,3 ng/ml (95% przedział ufności: 6,5 do 10,5 ng/ml), a u mężczyzn 5,4 ng/ml (95% przedział ufności: 4,7 do 6,1 ng/ml).

Biodostępność naratryptanu po podaniu doustnym wynosi 74% u kobiet i 63% u mężczyzn. Nie stwierdzono różnic w skuteczności i tolerancji u obojga płci. Z tego względu nie jest konieczne dostosowanie dawki w zależności od płci.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji naratryptanu wynosi 170 litrów. Naratryptan wiąże się z białkami osocza w małym stopniu (29%).

Metabolizm i eliminacja

Średni okres półtrwania naratryptanu w osoczu w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynosi 6 godzin. Średni klirens po podaniu dożylnym wynosi 470 ml/min u mężczyzn i 380 ml/min u kobiet. Klirens nerkowy u kobiet i mężczyzn wynosi 220 ml/min i jest większy niż filtracja kłębuszkowa, co wskazuje, że naratryptan jest aktywnie wydzielany do światła kanalików nerkowych.

Naratryptan jest wydalany głównie z moczem – w 50% w postaci niezmienionej i w 30% jako nieaktywne metabolity. *In vitro* naratryptan jest metabolizowany w ograniczonym stopniu przez szereg izoenzymów cytochromu P450. W związku z tym, interakcje metaboliczne naratryptanu z innymi lekami są mało prawdopodobne (patrz punkt 4.5).

Naratryptan nie hamuje enzymów cytochromu P450. Nie wiadomo, czy naratryptan może indukować izoenzymy u ludzi, ale u szczurów nie wykazano istotnego wpływu na ekspresję izoenzymów wątrobowego cytochromu P450.

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

W przeprowadzonym badaniu, klirens u zdrowych osób w podeszłym wieku ($n=12$) był mniejszy o około 26%, natomiast pole powierzchni pod krzywą (AUC) było większe o 30% w porównaniu do wartości u zdrowych młodych osób ($n=12$) objętych tym samym badaniem klinicznym (patrz punkt 4.2).

Płeć

Wartości AUC i C_{max} były mniejsze o około 35% u mężczyzn w porównaniu do kobiet, być może z powodu jednoczesnego stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych. Wartości te pozostają bez wpływu na skuteczność i tolerancję u obojga płci. Dlatego dostosowanie dawki w zależności od płci nie jest konieczne (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek

Wydalanie z moczem stanowi główną drogę wydalania naratryptanu z organizmu, dlatego ekspozycja na naratryptan może być zwiększona u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W badaniu kobiet i mężczyzn z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 18 do 115 ml/min, $n=15$) w porównaniu z grupą zdrowych pacjentów ($n=8$, z dopasowaniem płci, wieku i masy ciała) wykazano, że okres półtrwania naratryptanu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek wydłużył się o około 80%, a klirens zmniejszał się o około 50% (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Wątroba odgrywa mniejszą rolę w eliminacji naratryptanu podanego doustnie. W badaniu kobiet i mężczyzn z zaburzeniami czynności wątroby (stopień A lub B w skali Child-Pugh, $n=8$) w porównaniu z grupą zdrowych pacjentów (z dopasowaniem płci, wieku i masy ciała) stwierdzono, że u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby okres półtrwania naratryptanu wydłużył się o około 40%, a klirens zmniejszał się o około 30% (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W przedklinicznych badaniach toksyczności, po podaniu jednorazowym i po podaniu wielokrotnym niekorzystne działania obserwowano tylko w przypadku ekspozycji większej od maksymalnej ekspozycji u ludzi.

Standardowy zestaw testów genotoksyczności nie wykazał żadnego potencjalnego działania genotoksycznego naratryptanu.

W badaniach rakotwórczości u myszy i szczurów nie stwierdzono obecności nowotworów, które mogłyby mieć znaczenie w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza bezwodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki (Opadry green 03K51657)

Hypromeloza 6cP
Tytanu dwutlenek (E171)
Triacetyna
Żelaza tlenek żółty (E172)
Indygotyna, lak (E132)

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 z folii PA/Aluminium/PVC/Aluminium, umieszczone z ulotką dla pacjenta w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania

2, 4, 6, 10, 12 oraz 18 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biofarm Sp. z o.o.
ul. Wałbrzyska 13
60-198 Poznań
tel.: +48 61 66 51 500

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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