

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bisoprolol Actavis, 5 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 5 mg bisoprololu fumaranu (*Bisoprololi fumaras*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 135,2 mg laktozy jednowodnej w tabletkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Bledożółte, okrągłe i wypukłe tabletki, o średnicy 7,5 mm, z następującymi oznaczeniami: „BI” w części centralnej powyżej linii podziału oraz „5” poniżej.

Tabletkę można podzielić na dwie równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze

Przewlekła stabilna dławica piersiowa

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dawka powinna być indywidualnie dobrana dla każdego pacjenta. Zaleca się rozpoczęcie leczenia od najmniejszej możliwej dawki. Dla niektórych pacjentów właściwa może być dawka 5 mg na dobę. Dawka zwykle stosowana wynosi 10 mg raz na dobę, natomiast największa zalecana dawka wynosi 20 mg na dobę. Tabletkę należy przyjąć rano i popić odpowiednią ilością płynu (np. jedną szklanką wody). Tabletkę można przyjmować z jedzeniem.

##### Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 20 ml/min) dawka nie powinna być większa niż 10 mg raz na dobę. Dawkę można podzielić na dwie części.

##### Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby

Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania, jednakże zaleca się uważne monitorowanie pacjentów. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie należy przekraczać dawki dobowej bisoprololu 10 mg.

##### Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania. Zaleca się rozpoczęcie leczenia od najmniejszej możliwej dawki.

### Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej 12. roku życia ze względu na brak doświadczenia klinicznego w tej grupie wiekowej.

### Zakończenie leczenia

Nie należy gwałtownie przerywać leczenia (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Należy powoli zmniejszać dawkę, o połowę w odstępach tygodniowych.

### Sposób podawania

Bisoprolol Actavis 5 mg jest przeznaczony do podawania doustnego.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Stosowanie bisoprololu jest przeciwwskazane u pacjentów z:

- nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- ostrą niewydolnością serca lub podczas incydentów dekomensacji niewydolności serca wymagających dożylnego stosowania leków inotropowych,
- wstrząsem kardiogenym,
- blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia (u pacjentów bez rozrusznika),
- zespołem chorego węzła zatokowego,
- blokiem zatokowo-predsionkowym,
- objawową bradykardią,
- objawowym niedociśnieniem tętniczym,
- ciężką astmą oskrzelową lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc,
- ciężkimi przypadkami zarostowej choroby tętnic obwodowych lub ciężkimi przypadkami zespołu Raynaud'a,
- nieleczonym guzem chromochłonnym nadnercza (patrz punkt 4.4.),
- kwasicą metaboliczną.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

### **Ostrzeżenia**

Szczególnie u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca nie wolno gwałtownie przerywać leczenia bisoprololem o ile nie jest to wyraźnie wskazane, ponieważ może to prowadzić do przejściowego pogorszenia czynności serca (patrz punkt 4.2).

### **Środki ostrożności**

Bisoprolol należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub dławicą piersiową oraz współistniejącą niewydolnością serca.

Bisoprolol należy stosować ze szczególną ostrożnością:

- u chorych na cukrzycę ze znacznymi wahaniami stężenia glukozy we krwi. Bisoprolol może maskować objawy hipoglikemii (np. tachykardia, kołatanie serca, pocenie się),
- u osób stosujących ścisłą dietę,
- podczas leczenia odczulającego. Tak jak w przypadku innych leków beta-adrenolitycznych, bisoprolol może zwiększać zarówno wrażliwość na alergeny, jak również stopień nasilenia reakcji anafilaktycznych. Leczenie za pomocą epinefryny może nie zawsze przynosić spodziewane efekty terapeutyczne,
- w bloku przedsionkowo-komorowym pierwszego stopnia,
- w dławicy Prinzmetala,

- w zarostowej chorobie tętnic obwodowych. Może dojść do nasilenia dolegliwości, zwłaszcza na początku leczenia.

U pacjentów z łuszczycą lub z łuszczycą w wywiadzie, beta-adrenolityki (np. bisoprolol) można stosować jedynie po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

Bisoprolol może maskować objawy tyreotoksykozy.

U chorych z guzem chromochłonnym nadnerczy bisoprolol należy stosować dopiero po podaniu leków alfa-adrenolitycznych.

U pacjentów poddawanych znieczuleniu ogólnemu zastosowanie leków beta-adrenolitycznych zmniejsza występowanie niemierności oraz niedokrwienia mięśnia sercowego podczas wprowadzania do znieczulenia, intubacji oraz po zakończeniu zabiegu. Obecnie zaleca się kontynuowanie stosowania leków beta-adrenolitycznych podczas okresu śródoperacyjnego. Lekarz anestezjolog musi mieć świadomość faktu stosowania przez pacjenta leków beta-adrenolitycznych z powodu możliwości interakcji z innymi lekami, które mogą prowadzić do bradyarytmii, osłabienia tachykardii odruchowej oraz zmniejszonej zdolności odruchowej kompensowania ubytku krwi. Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania leków beta-adrenolitycznych przed zabiegiem chirurgicznym, należy to czynić stopniowo i zakończyć na 48 godzin przed planowanym znieczuleniem.

W przypadku astmy oskrzelowej lub innych przebiegających objawowo przewlekłych obturacyjnych chorób płuc zaleca się jednoczesne stosowanie leków rozszerzających oskrzela. U chorych z astmą może sporadycznie występować zwiększenie oporów w drogach oddechowych, dlatego też może być konieczne zwiększenie dawki beta2-adrenomimetyków.

#### **Produkt leczniczy zawiera laktozę**

Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy – galaktozy.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### **Niezalecane leczenie skojarzone**

##### Antagoniści wapnia typu werapamilu i w mniejszym stopniu typu diltiazemu

Ujemny wpływ na kurczliwość oraz przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Dożylnie podanie werapamilu u pacjentów leczonych lekami beta-adrenolitycznymi może prowadzić do ciężkiej hipotensji oraz bloku przedsionkowo-komorowego.

##### Leki przeciwnadciśnieniowe działające ośrodkowo (np. klonidyna, metylodopa, moksonidyna, ryfmenidyna)

Jednoczesne stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych działających ośrodkowo może spowodować dalsze zmniejszenie napięcia ze strony współczulnego układu nerwowego i może w ten sposób prowadzić do zmniejszenia częstości akcji serca oraz pojemności minutowej serca, a także do rozszerzenia naczyń. Gwałtowne odstawienie leków, zwłaszcza przed przerwaniem stosowania leków beta-adrenolitycznych, może zwiększać ryzyko wystąpienia „nadcisnienia z odbicia”.

#### **Leczenie skojarzone, które należy stosować ostrożnie**

##### Leki antyarytmiczne klasy I (np. chinidyna, dyzopiramid; lidokaina, fenytoina; flekainid, propafenon)

Może wystąpić wzmocnienie wpływu na czas przewodzenia przedsionkowego oraz zwiększenie ujemnego działania inotropowego.

##### Antagoniści wapnia typu dihydropirydyny (np. felodypina i amlodypina)

Jednoczesne stosowanie może zwiększać ryzyko hipotensji, nie można również wykluczyć wzrostu ryzyka dalszego pogorszenia funkcji przedsionków u pacjentów z niewydolnością serca.

Leki antyarytmiczne klasy III (np. amiodaron)

Może nasilać wpływ na czas przewodzenia przedsionkowo - komorowego.

Leki parasympatykomimetyczne

Jednoczesne stosowanie może wydłużyć czas przewodzenia przedsionkowo – komorowego oraz zwiększyć ryzyko bradykardii.

Leki beta-adrenolityczne stosowane miejscowo (np. krople do oczu stosowane w leczeniu jaskry) mogą zwiększać ogólnoustrojowe działanie bisoprololu.

Insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe

Nasilenie działania hipoglikemizującego. Zablockowanie receptora beta może maskować objawy hipoglikemii.

Leki do znieczulenia ogólnego

Oslabienie odruchowej tachykardii i zwiększenie ryzyka hipotensji (więcej informacji o znieczuleniu ogólnym, patrz punkt 4.4).

Glikozydy naparstnicy

Wydłużenie czasu przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, zmniejszenie częstości akcji serca.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać hipotensyjne działania bisoprololu.

Leki beta – sympatykomimetyczne (np. izoprenalina, dobutamina)

Jednoczesne stosowanie z bisoprololem może zmniejszać działanie obydwu leków.

Leki sympatykomimetyczne, które pobudzają zarówno receptory alfa, jak i beta (np. noradrenalina, adrenalina)

Skojarzenie z bisoprololem może ujawnić działanie kurczące tych leków na naczynia za pośrednictwem alfa-adrenoreceptorów, prowadzące do wzrostu ciśnienia krwi oraz nasilenia objawów chromania przestankowego. Uważa się, że tego typu objawy są częstsze podczas stosowania nieselektywnych leków beta-adrenergicznych.

Jednoczesne stosowanie z innymi lekami stosowanymi w leczeniu nadciśnienia, jak również z innymi lekami wykazującymi działanie zmniejszające ciśnienie krwi (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, barbiturany, pochodne fenotiazyny) może prowadzić do zwiększenia ryzyka hipotensji.

**Leczenie skojarzone, które należy rozważyć**

Meflochina

Zwiększa ryzyko bradykardii.

Inhibitory monoaminooksydazy (z wyjątkiem inhibitorów MAO-B)

Zwiększone działanie hipotensyjne leków beta-adrenolitycznych, ale także zwiększone ryzyko przełomu nadciśnieniowego.

Ryfampicyna

Nieznaczne zmniejszenie okresu półtrwania bisoprololu, prawdopodobnie z powodu zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych odpowiedzialnych za metabolizm leków.

### Pochodne ergotaminy

Nasilenie zaburzeń krążenia obwodowego.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Bisoprolol, ze względu na swoje działanie farmakologiczne, może wpływać szkodliwie na przebieg ciąży i (lub) na płód bądź noworodka. Leki beta-adrenolityczne zmniejszają przepływ krwi przez łożysko, co było wiązane z opóźnieniem wzrostu, śmiercią wewnątrzmaciczną, poronieniem lub przedwczesnym porodem. U płodu lub noworodka mogą wystąpić objawy niepożądane (np. hipoglikemia lub bradykardia). Jeśli u ciężarnej konieczne jest leczenie lekami beta-adrenolitycznymi, korzystniej jest stosować leki działające wybiórczo na receptory beta1-adrenergiczne.

Bisoprolol może być stosowany w okresie ciąży tylko w razie zdecydowanej konieczności. Należy wówczas monitorować przepływ maciczno-łożyskowy i wzrost płodu.

W przypadku stwierdzenia niekorzystnego działania leku na przebieg ciąży lub na płód, należy rozważyć możliwość leczenia alternatywnego. Niezbędna jest wnikliwa obserwacja noworodka. Hipoglikemia lub bradykardia mogą wystąpić z reguły w ciągu pierwszych trzech dni życia.

### Karmienie piersią

Brak jest danych na temat wydzielania bisoprololu do mleka ludzkiego oraz bezpieczeństwa w przypadku ekspozycji niemowląt na bisoprolol. Z tego powodu nie zaleca się karmienia piersią podczas przyjmowania bisoprololu.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą niedokrwienną serca bisoprolol nie pogarszał zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Mimo to, z powodu różnych, indywidualnie występujących reakcji na lek, nie można wykluczyć wpływu na zdolność do prowadzenia pojazdów czy obsługiwanie maszyn. Należy to uwzględnić szczególnie w początkowym okresie leczenia, podczas zmiany stosowanych leków oraz w przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu.

## **4.8 Działania niepożądane**

Bardzo często ( $\geq 10\%$ ), często ( $\geq 1\%$  i  $< 10\%$ ), niezbyt często ( $\geq 0,1\%$  i  $< 1\%$ ), rzadko ( $\geq 0,01\%$  i  $< 0,1\%$ ), bardzo rzadko ( $< 0,01\%$ ).

### Badania diagnostyczne

Rzadko: zwiększenie stężenia trójglicerydów, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT).

### Zaburzenia serca

Bardzo często: bradykardia (u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca).

Niezbyt często: zaburzenie przewodnictwa przedsionkowo - komorowego; pogorszenie niewydolności mięśnia sercowego (u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub dławicą piersiową); bradykardia (u pacjentów z nadciśnieniem lub dławicą piersiową).

### Zaburzenia układu nerwowego

Często: zawroty głowy\*, ból głowy\*.

Rzadko: omdlenia.

### Zaburzenia oka

Rzadko: zmniejszone wydzielanie łez (istotne, jeśli pacjent używa soczewek kontaktowych).  
Bardzo rzadko: zapalenie spojówek.

### Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: zaburzenia słuchu.

### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub wywiadem wskazującym na obturacyjną chorobę płuc.  
Rzadko: alergiczny nieżyt nosa.

### Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, biegunka, zaparcia.

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: reakcje nadwrażliwości, takie jak swędzenie, nagłe zaczerwienienie, wysypka.  
Bardzo rzadko: łysienie. Leki beta-adrenolityczne mogą wywoływać lub nasilać objawy łuszczycy lub wywoływać łuszczycopodobną wysypkę.

### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: osłabienie mięśni, kurcze mięśni.

### Zaburzenia naczyniowe

Często: uczucie chłodu lub drętwienia kończyn, hipotensja, szczególnie u pacjentów z niewydolnością serca.

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: osłabienie (u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca), zmęczenie\*.  
Niezbyt często: osłabienie (u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub dławicą piersiową).

### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: zapalenie wątroby.

### Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Rzadko: zaburzenia potencji.

### Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: depresja, zaburzenia snu.  
Rzadko: koszmary nocne, omamy.

\* Te objawy występują głównie na początku leczenia. Są zwykle łagodne i zwykle ustępują w ciągu 1-2 tygodni.

### 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](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

## 4.9 Przedawkowanie

Najczęściej występującymi objawami po przedawkowaniu beta-adrenolityków są bradykardia, niedociśnienie, skurcz oskrzeli, ostra niewydolność serca oraz hipoglikemia. Dane na temat przedawkowania bisoprololu są ograniczone, opisano tylko kilka przypadków przedawkowania tego leku. Występowała wówczas bradykardia i (lub) niedociśnienie. Stan wszystkich pacjentów powrócił do normy. Występują znaczne różnice indywidualne we wrażliwości na duże pojedyncze dawki bisoprololu; pacjenci z niewydolnością serca są prawdopodobnie szczególnie wrażliwi.

W przypadku przedawkowania bisoprolol należy odstawić i podjąć leczenie objawowe i podtrzymujące czynności życiowe.

W oparciu o oczekiwane działanie farmakologiczne i zalecenia dla innych beta-adrenolityków należy rozważyć celowość podjęcia następujących działań:

Bradykardia: Podać dożylnie atropinę. Jeśli reakcja jest niewystarczająca, należy podać ostrożnie izoprenalinę lub inny lek o dodatnim działaniu chronotropowym. W niektórych przypadkach może być konieczne wszczęcie rozrusznika.

Hipotensja: Należy podać dożylnie płyny i leki kurczące naczynia. Może być też celowe dożylnie podanie glukagonu.

Blok przedsionkowo-komorowy (II lub III stopnia): Należy uważnie monitorować pacjentów i podać dożylnie wlew z izoprenaliny lub tymczasowo zastosować rozrusznik.

Ostre nasilenie niewydolności serca: Podać dożylnie leki moczopędne, leki działające inotropowo i rozszerzające naczynia.

Skurcz oskrzeli: Podać leki rozszerzające oskrzela, takie jak izoprenalina, beta-2-sympatykomimetyki i (lub) aminofilinę.

Hipoglikemia: Podać dożylnie roztwór glukozy.

Ograniczone dane wskazują, że dializa w niewielkim stopniu powoduje usunięcie bisoprololu z krwi.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki blokujące receptory beta adrenolityczne, selektywne.  
Kod ATC: C07AB07.

Bisoprololu furmaran jest selektywnym blokerem receptorów beta-1-adrenergicznych, bez aktywności wewnętrznej i znaczącego działania stabilizującego błony komórkowe. Wykazuje tylko nieznaczne powinowactwo do receptorów beta-2 w mięśniach gładkich oskrzeli i naczyń, a także do receptorów beta-2 biorących udział w regulacji procesów metabolicznych. Dlatego też, bisoprolol w zasadzie nie wpływa na opory w drogach oddechowych ani na procesy metaboliczne regulowane przez receptory beta-2. Selektywność wobec receptora beta-1 utrzymuje się nawet po przekroczeniu zasięgu dawek terapeutycznych.

Podobnie jak w przypadku innych substancji blokujących receptory beta-1, mechanizm działania obniżającego ciśnienie krwi nie jest jasny, wiadomo natomiast, że bisoprolol znacząco zmniejsza aktywność reniny w osoczu.

Bisoprolol stosowany w ostrych stanach u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca bez przewlekłej niewydolności serca zwalnia czynność serca i objętość skurczową i co za tym idzie - zmniejsza objętość wyrzutową i zużycie tlenu. Podczas długotrwałego podawania początkowo zwiększony opór obwodowy zmniejsza się. Dlatego też bisoprolol jest skuteczny w eliminowaniu lub zmniejszaniu natężenia tych objawów.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Bisoprolol wchłania się niemal całkowicie z przewodu pokarmowego. Wraz z bardzo małym efektem pierwszego przejścia w wątrobie, biodostępność bisoprololu jest duża i wynosi około 90%. Wiązanie bisoprololu z białkami osocza wynosi około 30%. Objętość dystrybucji wynosi około 3,5 l/kg. Klirens całkowity wynosi około 15 l/h.

Okres półtrwania w osoczu wynosi (10 - 12 godzin) i zapewnia 24-godziną skuteczność po jednorazowym podaniu na dobę.

Bisoprolol jest wydalany z organizmu dwiema drogami: 50% jest metabolizowane w wątrobie do nieaktywnych metabolitów, które są następnie usuwane przez nerki. Pozostałe 50% jest wydalane w postaci niezmienionej przez nerki. Ponieważ eliminacja leku zachodzi w takim samym stopniu w wątrobie, co w nerkach, u pacjentów z niewydolnością jednego z tych narządów nie ma konieczności modyfikacji dawkowania.

Farmakokinetyka bisoprololu ma charakter liniowy i nie zależy od wieku pacjenta.

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (klasa III wg NYHA) stężenia bisoprololu w osoczu są większe niż u zdrowych ochotników, zaś okres półtrwania jest dłuższy. Maksymalne stężenie leku w osoczu w stanie stacjonarnym u osób otrzymujących bisoprolol w dawce 10 mg na dobę wynosi  $64 \pm 21$  ng/ml, zaś okres półtrwania  $17 \pm 5$  godzin.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności czy działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Podobnie do innych beta-adrenolityków, bisoprolol podawany w dużych dawkach powodował zmniejszenie przyjmowania pokarmu i spadek masy ciała u samic ciężarnych oraz działał toksycznie na embriony i płody (zwiększona częstość resorpcji, zmniejszona urodzeniowa masa ciała, opóźnienie rozwoju fizycznego), lecz nie działał teratogennie.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Magnezu stearynian

Krospowidon (typ B)

Otoczka (Yellow PB 22812): laktoza jednowodna, żelaza tlenek żółty (E172)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

### **6.3 Okres ważności**

3 lata



#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowych pudełkach. Każde opakowanie zawiera 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60 oraz 100 tabletek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegi 76-78  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 17413

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 październik 2010  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

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