

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cetimezyna Baby, 10 mg/ml, krople doustne, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 10 mg *Cetirizini dihydrochloridum* (cetyryzyny dichlorowodorku).

1 ml odpowiada 20 kroplom.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: metylu parahydroksybenzoesan (E218), propylu parahydroksybenzoesan (E216).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople doustne, roztwór

Przezroczysty, bezbarwny i bezwonny roztwór o słodkim smaku.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

U dorosłych i dzieci w wieku 2 lat i starszych:

- Cetyryzyna jest wskazana w łagodzeniu objawów dotyczących nosa i oczu, związanych z sezonowym i przewlekłym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.
- Cetyryzyna jest wskazana w łagodzeniu objawów przewlekłej idiopatycznej pokrzywki

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

10 mg (20 kropli) raz na dobę.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku od 2 do 6 lat: 2,5 mg dwa razy na dobę (5 kropli dwa razy na dobę).

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat: 5 mg dwa razy na dobę (10 kropli dwa razy na dobę).

Młodzież powyżej 12 lat: 10 mg raz na dobę (20 kropli).

Pacjenci w podeszłym wieku

Brak danych wskazujących na konieczność zmniejszenia dawki leku u osób w podeszłym wieku, jeśli czynność nerek jest u nich prawidłowa.

Pacjenci z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek

Brak danych określających stosunek skuteczności do bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Ponieważ cetyryzyna jest wydalana głównie przez nerki (patrz punkt 5.2), w przypadku braku możliwości zastosowania alternatywnego leczenia, odstępy pomiędzy poszczególnymi dawkami muszą być ustalone indywidualnie w zależności od czynności nerek. Dawkowanie należy zmodyfikować zgodnie z poniższą tabelą. Aby skorzystać z tabeli dawkowania, należy obliczyć klirens kreatyniny (Cl_{kr}) w ml/min. Cl_{kr} (ml/min) można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy krwi (mg/dl), posługując się następującym wzorem:

$$\text{Clkr} = \frac{[140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Modyfikacja dawkowania u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Czynność nerek	Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka i częstość podawania
Prawidłowa czynność nerek	≥ 80	10 mg raz na dobę
Łagodne zaburzenia czynności nerek	50-79	10 mg raz na dobę
Umiarkowane zaburzenia czynności nerek	30-49	5 mg raz na dobę
Ciężkie zaburzenia czynności nerek	< 30	5 mg co drugi dzień
Schyłkowa choroba nerek, pacjenci dializowani	< 10	Stosowanie przeciwwskazane

U dzieci i młodzieży z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy ustalać indywidualnie na podstawie klirensu kreatyniny, wieku oraz masy ciała pacjenta.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek oraz z zaburzeniami czynności wątroby

Zaleca się dostosowanie dawkowania (patrz powyżej: „Pacjenci z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek”).

Sposób podawania

Podanie doustne. Krople należy wlać na łyżkę lub rozcieńczyć w wodzie i przyjąć doustnie. W przypadku przygotowywania roztworu należy wziąć pod uwagę, że objętość wody, do której dodaje się krople, powinna być dostosowana do ilości, jaką pacjent (w szczególności dziecko) jest w stanie połknąć. Roztwór należy przyjąć bezpośrednio po przyrządzeniu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, hydroksyzynę, pochodne piperazyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 10 ml/min

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji między alkoholem (w stężeniu 0,5 g/l we krwi) a cetyryzyną stosowaną w dawkach terapeutycznych. Jednakże zaleca się zachowanie ostrożności podczas przyjmowania cetyryzyny jednocześnie z alkoholem.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z czynnikami ryzyka zatrzymania moczu (np. uszkodzony rdzeń kręgowy, rozrost gruczołu krokowego), ponieważ cetyryzyna może zwiększać ryzyko zatrzymania moczu.

Zaleca się ostrożność podczas stosowania u pacjentów z padaczką oraz u pacjentów z ryzykiem

wystąpienia drgawek.

Leki przeciwhistaminowe hamują wyniki skórnych testów alergicznych, dlatego przed wykonaniem takich testów wymagana jest trzydniowa przerwa w ich stosowaniu.

Metylu parahydroksybenzoesan i propylu parahydroksybenzoesan mogą powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na właściwości farmakokinetyczne, farmakodynamiczne i profil tolerancji cetyryzyny, nie oczekuje się interakcji z tym lekiem przeciwhistaminowym. W przeprowadzonych badaniach porównawczych leków w zasadzie nie odnotowano ani interakcji farmakodynamicznych ani znaczących farmakokinetycznych, szczególnie z pseudoefedryną i teofiliną (400 mg/dobę).

Procent absorpcji cetyryzyny nie zmniejsza się po podaniu pokarmu, choć spada szybkość jej wchłaniania.

Alkohol

Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji między alkoholem (w stężeniu 0,5 g/l we krwi) a cetyryzyną stosowaną w dawkach terapeutycznych. Jednakże zaleca się zachowanie ostrożności podczas przyjmowania cetyryzyny jednocześnie z alkoholem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane kliniczne dotyczące stosowania cetyryzyny w ciąży są ograniczone. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Należy zachować ostrożność podczas przepisywania cetyryzyny kobietom w ciąży.

Karmienie piersią

Cetyryzyna przenika do mleka matki w stężeniach wynoszących od 25% do 90% stężenia leku w osoczu (w zależności od czasu pobierania próbek po podaniu). Dlatego należy zachować ostrożność podczas przepisywania cetyryzyny u kobiet karmiących piersią.

Wpływ na płodność

Nie ma dostępnych danych odnośnie wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Obiektywne badania z zastosowaniem cetyryzyny w zalecanej dawce 10 mg nie wykazały istotnego klinicznie wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów, odczuwanie senności oraz sprawność psychofizyczną.

Pacjenci planujący prowadzenie pojazdów, wykonujący potencjalnie niebezpieczne czynności lub obsługujący maszyny powinni zwrócić uwagę na reakcję organizmu na lek oraz nie powinni stosować dawek większych niż zalecane.

U tych wrażliwych pacjentów, jednoczesne stosowanie cetyryzyny z alkoholem lub lekami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, może nasilać wpływ leku na zdolność reagowania i koncentracji.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych wykazano, że cetyryzyna w zalecanych dawkach wywołuje działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego o nieznacznym nasileniu, w tym senność, zmęczenie, bóle i zawroty głowy. W niektórych przypadkach obserwowano paradoksalne pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego.

Mimo, iż cetyryzyna jest selektywnym antagonistą obwodowych receptorów H1 i jest praktycznie pozbawiona aktywności cholinolitycznej, zgłaszano pojedyncze przypadki trudności w oddawaniu moczu, zaburzeń akomodacji oka i suchości błony śluzowej jamy ustnej.

Zgłaszano przypadki zaburzeń czynności wątroby ze zwiększoną aktywnością enzymów wątrobowych i ze zwiększonym stężeniem bilirubiny. W większości przypadków ustępowały one po przerwaniu przyjmowania cetyryzyny dichlorowodoru.

Badania kliniczne

Kontrolowane, kliniczne lub farmakokliniczne badania prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, porównujące cetyryzynę w zalecanych dawkach (10 mg dziennie) z placebo lub innymi preparatami przeciwhistaminowymi, dla których znane są ilościowe dane dotyczące bezpieczeństwa, objęły ponad 3200 osób.

Z tej próby w badaniach kontrolowanych placebo dla cetyryzyny w dawce 10 mg odnotowano następujące działania niepożądane występujące z częstością 1,0 % lub wyższą:

Działania niepożądane (zgodnie z terminologią działań niepożądanych wg WHO)	Cetyryzyna 10 mg (n=3260)	Placebo (n=3061)
<i>Zaburzenia ogólne</i> Zmęczenie	1,63%	0,95%
<i>Zaburzenia ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego</i> Zawroty głowy Bóle głowy	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i> Ból brzucha Suchość błony śluzowej jamy ustnej Nudności	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
<i>Zaburzenia psychiczne</i> Senność	963% 9,63%	5,00%
<i>Zaburzenia układu oddechowego</i> Zapalenie gardła	1,29%	1,34%

Choć statystycznie częstsza niż w przypadku placebo, senność była w większości przypadków łagodna lub średnio nasilona. Obiektywne testy, jak wykazano w innych badaniach, potwierdziły, że u młodych, zdrowych ochotników lek w zalecanej dziennej dawce nie zaburza codziennych aktywności.

Dzieci i młodzież

Działania niepożądane uwzględnione w klinicznych lub farmakoklinicznych badaniach kontrolowanych placebo, występujące z częstością 1 % lub wyższą u niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 12 lat obejmują:

Działania niepożądane (zgodnie z terminologią działań niepożądanych wg WHO)	Cetyryzyna (n =1656)	Placebo (n =1294)
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i> Biegunka	1,0%	0,6%
<i>Zaburzenia psychiczne</i> Senność	1,8%	1,4%
<i>Zaburzenia układu oddechowego</i> Zapalenie błony śluzowej nosa	1,4%	1,1%
<i>Zaburzenia ogólne</i> Zmęczenie	1,0%	0,3%

Dane pochodzące z okresu po wprowadzeniu leku do obrotu

Oprócz wymienionych powyżej działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych, po wprowadzeniu leku do obrotu, zgłaszano następujące przypadki działań niepożądanych.

Działania niepożądane opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, a ich częstość oszacowano na podstawie danych dostępnych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Częstość występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),
częstość nieznana (nie można określić częstości na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: trombocytopenia

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości

Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana: zwiększenie apetytu

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: pobudzenie

Rzadko: zachowanie agresywne, splątanie, depresja, omamy, bezsenność

Bardzo rzadko: tiki

Częstość nieznana: myśli samobójcze

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: parestezja

Rzadko: drgawki

Bardzo rzadko: zaburzenia smaku, omdlenie, drżenie, dystonia, dyskineza

Częstość nieznana: amnezja, zaburzenia pamięci

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: zaburzenia akomodacji, niewyraźne widzenie, rotacja gałek ocznych

Zaburzenia ucha i błędnika

Częstość nieznana: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego

Zaburzenia serca

Rzadko: tachykardia

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: biegunka

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby (zwiększona aktywność aminotransferaz, fosfatazy alkalicznej, γ -GTP i zwiększone stężenie bilirubiny)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: świąd, wysypka

Rzadko: pokrzywka

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, wysypka polekowa

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: bolesne lub utrudnione oddawanie moczu, mimowolne oddawanie moczu

Częstość nieznana: zatrzymanie moczu

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: osłabienie, złe samopoczucie

Rzadko: obrzęki

Badania diagnostyczne

Rzadko: zwiększenie masy ciała

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 przedawkowania

Objawy obserwowane po przedawkowaniu cetyryzyny są związane głównie z działaniem na ośrodkowy układ nerwowy lub mogą wskazywać na działanie przeciwcholinergiczne. Po przyjęciu dawki cetyryzyny co najmniej 5 razy większej od zalecanej dawki dobowej zgłaszano następujące działania niepożądane: splątanie, biegunkę, zawroty głowy, zmęczenie, bóle głowy, złe samopoczucie, rozszerzenie źrenic, świąd, niepokój ruchowy, sedację, senność, osłupienie, tachykardię, drżenie, zatrzymanie moczu.

Postępowanie po przedawkowaniu

Specyficzne antidotum nie jest znane.

W przypadku przedawkowania zaleca się leczenie objawowe lub podtrzymujące. Jeżeli od zażycia zbyt dużej dawki leku nie minęło zbyt wiele czasu, należy rozważyć wykonanie płukania żołądka. Cetyryzyna nie jest skutecznie usuwana metodą dializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe działające ogólnie, pochodne piperazyny,

kod ATC: R06AE07

Cetyryzyna, metabolit hydroksyzyny u człowieka, jest silnym i selektywnym antagonistą obwodowych receptorów histaminowych H₁. Badania wiązania z receptorem in vitro nie wykazały istotnego powinowactwa do innych receptorów niż H₁.

Oprócz działania antagonistycznego w stosunku do receptorów H₁, cetyryzyna wykazuje działanie przeciwalergiczne: u pacjentów z nadwrażliwością (atopią) poddawanych prowokacji alergenem, dawka 10 mg podawana raz lub dwa razy na dobę, hamuje napływ komórek późnej fazy reakcji zapalnej, eozynofili, do skóry i spojówek.

Badania u zdrowych ochotników wykazały, że cetyryzyna w dawkach 5 i 10 mg silnie hamuje reakcję prowadzącą do powstawania bąbli pokrzywkowych i zaczerwienienia, wywołaną śródskórnym podawaniem histaminy w bardzo dużych stężeniach, ale nie ustalono związku ze skutecznością.

W trwającym 35 dni badaniu, przeprowadzonym u dzieci w wieku od 5 do 12 lat nie stwierdzono tolerancji na przeciwhistaminowe działanie cetyryzyny (ustępowanie bąbli pokrzywkowych i zaczerwienienia). Po przerwaniu leczenia cetyryzyną podawaną wielokrotnie skóra odzyskuje normalną reaktywność na histaminę w ciągu 3 dni.

W sześciotygodniowym, kontrolowanym placebo badaniu z udziałem 186 pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa oraz współistniejącą, łagodną lub umiarkowaną astmą, cetyryzyna stosowana w dawce 10 mg raz na dobę łagodziła objawy zapalenia błony śluzowej nosa i nie wpływała na czynność płuc. Badanie to potwierdza bezpieczeństwo stosowania cetyryzyny u pacjentów z alergią i z łagodną lub umiarkowaną astmą.

W badaniu kontrolowanym placebo cetyryzyna podawana w dużej dawce dobowej wynoszącej 60 mg przez siedem dni nie powodowała statystycznie znamiennego wydłużenia odstępu QT.

Stosowanie cetyryzyny w zalecanych dawkach poprawia jakość życia pacjentów z przewlekłym i sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Maksymalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym wynosi około 300 ng/ml i występuje w ciągu $1,0 \pm 0,5$ h. Nie zaobserwowano kumulacji cetyryzyny podczas stosowania dawek dobowych 10 mg przez 10 dni. U ochotników rozkład parametrów farmakokinetycznych, takich jak stężenie maksymalne (C_{max}) i pole pod krzywą (AUC), jest jednoznacznie zdefiniowany.

Pokarm nie zmniejsza stopnia wchłaniania cetyryzyny, lecz zmniejsza szybkość wchłaniania cetyryzyny. W przypadku podawania cetyryzyny w postaci roztworu, kapsułek i tabletek, biodostępność jest podobna.

Dystrybucja

Pozorna objętość dystrybucji wynosi 0,50 l/kg. Wiązanie cetyryzyny z białkami osocza wynosi $93 \pm 0,3$ %. Cetyryzyna nie wpływa na wiązanie warfaryny z białkami.

Metabolizm

Cetyryzyna nie podlega w znacznym stopniu efektowi pierwszego przejścia.

Eliminacja

Około dwie trzecie podanej dawki jest wydalane z moczem w postaci niezmiennionej. Ostateczny okres półtrwania wynosi ok. 10 godzin.

Liniowość lub nieliniowość

Cetryzyna w zakresie stężeń od 5 do 60 mg wykazuje liniową kinetykę.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

U 16 pacjentów w podeszłym wieku po podaniu doustnie pojedynczej dawki 10 mg okres półtrwania wydłużył się o około 50%, a klirens zmniejszył się o 40% w porównaniu z pozostałymi pacjentami. Wydaje się, że zmniejszenie klirensu cetryzyny u ochotników w podeszłym wieku jest związane z zaburzeniem czynności nerek.

Dzieci i niemowlęta

U dzieci w wieku od 6 do 12 lat okres półtrwania cetryzyny wynosił około 6 godzin, a u dzieci w wieku 2-6 lat - 5 godzin. U niemowląt i dzieci w wieku od 6 do 24 miesięcy okres półtrwania jest zmniejszony do 3,1 godziny.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Farmakokinetyka leku była podobna u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny powyżej 40 ml/min) oraz u zdrowych ochotników. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek okres półtrwania był 3 razy dłuższy, a klirens o 70% mniejszy niż u zdrowych ochotników.

U pacjentów poddawanych hemodializie (klirens kreatyniny mniejszy niż 7 ml/min), którym podano doustnie cetryzynę w pojedynczej dawce 10 mg, okres półtrwania był 3 razy dłuższy, a klirens o 70% mniejszy niż u osób zdrowych. Podczas hemodializy cetryzyna była usuwana z osocza w niewielkim stopniu. Konieczna jest modyfikacja dawkowania u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby (marskość żółciowa, choroby dotyczące mięszu wątroby, choroby związane z zastojem żółci), którym podano 10 lub 20 mg cetryzyny w pojedynczej dawce, okres półtrwania wydłużył się o 50%, a klirens zmniejszył o 40% w porównaniu do osób zdrowych.

Modyfikacja dawkowania jest konieczna tylko u tych pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, u których jednocześnie występują zaburzenia czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol

Glikol propylenowy

Sacharyna sodowa

Sodu octan

Metylu parahydroksybenzoesan (E218)

Propylu parahydroksybenzoesan (E216)

Kwas octowy lodowaty

Woda oczyszczana

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

W oryginalnym opakowaniu: 4 lata.

Po otwarciu opakowania: 4 tygodnie

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła barwnego z kropłomierzem z polietylenu oraz zakrętką z polipropylenu i polietylenu o dużej gęstości w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta.

Opakowanie zawiera 20 ml roztworu.

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

EGIS Pharmaceuticals PLC.

H-1106 Budapeszt, Keresztúri út 30-38.

Węgry

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10686

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.04.2004

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2.07.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO