

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Glabilux, 0,3 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 0,3 mg bimatoprostu.

Jeden ml leku Glabilux krople do oczu, roztwór zawiera około 40 kropli.

1 kropla leku Glabilux zawiera około 7,5 mikrogramów bimatoprostu.

Substancja pomocnicza:

Jeden ml roztworu zawiera 0,05 mg chlorku benzalkonium.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Klarowny, bezbarwny roztwór, bez widzialnych cząsteczek.

pH: 6,8 – 7,8

Osmolalność: 260 – 320 mosmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zmniejszenie podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego w przewlekłej jaskrze z otwartym kątem przesączania i nadciśnieniu wewnątrzgałkowym u dorosłych (w monoterapii lub we wspomagającym leczeniu z beta-adrenolitykami).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Zalecana dawka to jedna kropla do chorego oka (oczu) raz na dobę, podawana wieczorem. Nie należy podawać dawki więcej niż jeden raz dziennie, ponieważ częstsze podawanie może osłabić działanie zmniejszające ciśnienie wewnątrzgałkowe.

Dzieci i młodzież:

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Glabilux u dzieci w wieku od 0 do 18 lat.

Stosowanie przy upośledzeniu czynności wątroby i nerek:

Nie przebadano produktu leczniczego Glabilux u pacjentów z upośledzeniem czynności nerek lub umiarkowanym i ciężkim upośledzeniem czynności wątroby, dlatego należy go ostrożnie stosować w

tej grupie pacjentów. U pacjentów z łagodną chorobą wątroby lub wyjściowo nieprawidłową wartością aminotransferazy alaninowej (AL), aminotransferazy asparaginianowej (AST) i/lub bilirubiny w wywiadzie, bimatoprost 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór nie wpływał niekorzystnie na czynność wątroby przez ponad 24 miesiące.

Sposób podawania

Jeżeli stosuje się więcej niż jeden lek okulistyczny, każdy z nich należy podawać w odstępie co najmniej 5 minut.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Oczy

Przed rozpoczęciem leczenia pacjentów należy poinformować o możliwości wzrostu rzęs, przyciemnienia skóry powiek i zwiększonej pigmentacji tęczówki, które obserwowano w trakcie leczenia bimatoprestem. Niektóre z tych zmian mogą mieć trwały charakter i mogą powodować różnicę w wyglądzie oczu, jeżeli lek podaje się tylko do jednego oka. Zwiększona pigmentacja tęczówki prawdopodobnie jest trwała. Zmiana pigmentacji jest raczej spowodowana zwiększoną zawartością melaniny w melanocytach niż zwiększeniem się liczby melanocytów. Odległe następstwa zwiększonej pigmentacji tęczówki są nieznane. Zmiana barwy tęczówki przy podawaniu bimatoprostu do oka może być zauważalna dopiero po kilku miesiącach lub latach. Zwykle brązowa pigmentacja wokół źrenicy rozprzestrzenia się koncentrycznie w kierunku obwodu tęczówki i cała tęczówka lub jej części stają się bardziej brązowe. Wydaje się, że leczenie nie wpływa na znamiona i plamki w obrębie tęczówki. Po 12 miesiącach leczenia bimatoprestem 0,3 mg/ml częstość występowania pigmentacji tęczówki wynosiła 1,5% (patrz punkt 4.8) i nie zwiększała się po 3 latach leczenia. Opisywano, że u niektórych pacjentów pigmentacja tkanki wokół oczodołu miała odwracalny charakter.

Po leczeniu kroplami do oczu zawierającymi bimatoprost 0,3 mg/ml, niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) opisywano torbielowaty obrzęk płamki. Dlatego Glabrilux należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka obrzęku płamki (np. pacjentów z bezsoczewkowością, pacjentów z rzekomą bezsoczewkowością z rozdarciem tylnej torebki soczewki).

Rzadko przy leczeniu kroplami do oczu bimatoprost 0,3 mg/ml, roztwór spontanicznie zgłaszano odnowienie się wcześniej występujących nacieków rogówki lub zakażeń oczu. Glabrilux należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów, którzy przebyli poważne wirusowe infekcje oczu (np. opryszczka) lub zapalenie błony naczyniowej oka/tęczówki.

Nie przebadano leku Glabrilux u pacjentów zapalnymi chorobami oczu, jaskrą neowaskularną, zapalną lub z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania, jaskrą wrodzoną lub jaskrą z wąskim kątem przesączania.

Skóra

Istnieje możliwość wzrostu włosów w miejscach wielokrotnego kontaktu leku Glabrilux roztwór z powierzchnią skóry. Dlatego ważne jest stosowanie leku Glabrilux zgodnie z instrukcją i unikanie jego spływania na policzek lub inne okolice skóry.

Układ oddechowy

Nie przebadano leku Glabrilux u pacjentów z upośledzeniem czynności oddechowej, dlatego należy go stosować z zachowaniem ostrożności w tej grupie pacjentów. W badaniach klinicznych, u chorych z upośledzeniem czynności oddechowej w wywiadzie nie obserwowano niekorzystnego wpływu na układ oddechowy.

Układ krążenia

Nie przebadano leku Glabrilux u pacjentów z blokiem serca cięższym niż pierwszego stopnia lub niekontrolowaną zastoinową niewydolnością serca. Istnieją nieliczne, spontaniczne zgłoszenia o bradykardii lub hipotensji przy stosowaniu kropli do oczu bimatoprost 0,3 mg/ml, roztwór. Glabrilux należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów predysponowanych do wolnej czynności serca lub niskiego ciśnienia tętniczego.

Inne informacje

W badaniach ze stosowaniem bimatoprostu 0,3 mg/ml u pacjentów z jaskrą lub nadciśnieniem wewnątrzgałkowym wykazano, że stosowanie bimatoprostu do oka częściej niż raz na dobę może osłabić działanie obniżające ciśnienie wewnątrzgałkowe (patrz punkt 4.5). Pacjentów stosujących Glabrilux z innymi analogami prostaglandyn należy monitorować pod kątem zmian ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Glabrilux 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór zawiera konserwant benzalkoniowy chlorek, który może być absorbowany przez miękkie soczewki kontaktowe. Z powodu obecności chlorku benzalkonium może również wystąpić podrażnienie oczu i przebarwienie miękkich soczewek kontaktowych. Soczewki kontaktowe należy zdjąć przed wkropleniem leku i można ponownie założyć 15 minut po podaniu.

Wykazano, że benzalkoniowy chlorek, często stosowany jako konserwant w produktach stosowanych do oczu, może wywołać punkcikowatą keratopatię i/lub toksyczną wrzodziejącą keratopatię. Ponieważ Glabrilux zawiera benzalkoniowy chlorek, przy jego częstym lub przedłużonym stosowaniu konieczne jest monitorowanie pacjentów z suchością oka lub uszkodzeniem rogówki.

Opisywano bakteryjne zapalenie rogówki związane z miejscowym stosowaniem produktów okulistycznych w opakowaniach zawierających wiele dawek. Opakowania te były w sposób niezamierzony zanieczyszczone przez pacjentów, którzy w większości przypadków cierpieli na inną chorobę oczu. Pacjenci z przerwaniem ciągłości nabłonka gałki ocznej są narażeni na zwiększone ryzyko bakteryjnego zapalenia rogówki.

Nie należy pozwolić, aby końcówka butelki kontaktowała się z okiem, otaczającymi tkankami, palcami lub jakąkolwiek inną powierzchnią, aby uniknąć zanieczyszczenia roztworu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono specjalnych badań interakcji.

Nie przewiduje się żadnych interakcji u ludzi, ponieważ po podaniu kropli do oczu bimatoprost 0,3 mg/ml, roztwór systemowe stężenia bimatoprostu są skrajnie małe (mniej niż 0,2 ng/ml). Bimatoprost ulega biotransformacji przez któryś z wielu enzymów i szlaków metabolicznych, a w badaniach przedklinicznych nie obserwowano wpływu na enzymy wątrobowe metabolizujące leki.

W badaniach klinicznych nie wykazano interakcji między bimatoprestem 0,3 mg/ml, krople do oczu, a kilkoma różnymi beta-adrenolitykami do podawania do oczu.

Nie oceniano jednoczesnego stosowania bimatoprostu i leków przeciwjaskrowych innych niż beta-adrenolityki we wspomagającej terapii jaskry.

Istnieje możliwość osłabienia działania analogów prostaglandyn (np. Glabrilux) obniżającego ciśnienie wewnątrzgałkowe u pacjentów z jaskrą lub nadciśnieniem wewnątrzgałkowym stosujących inne analogi prostaglandyn (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania bimatoprostu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczne działanie na rozrodczość przy podawaniu dużych dawek toksycznych dla matki (patrz punkt 5.3).

Leku Glabrilux nie należy stosować w ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy u ludzi bimatoprost jest wydzielany z mlekiem matki. Badania na zwierzętach wykazały wydzielanie bimatoprostu z mlekiem. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią lub odstawić lek Glabrilux biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia u kobiety.

Płodność

Nie ma danych dotyczących wpływu bimatoprostu na płodność u człowieka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Glabrilux w znikomym stopniu wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Podobnie jak przy każdym leczeniu okulistycznym, jeżeli po wkropleniu leku wystąpi przemijające nieostre widzenie, przed prowadzeniem pojazdu lub obsługiwaniem maszyn pacjent powinien poczekać do momentu powrotu prawidłowego widzenia.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych ponad 1800 chorych leczono bimatoprestem 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór. W połączonych danych z monoterapii i leczeniu wspomagającym w badaniu III fazy stosowania bimatoprostu 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór, najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi związanymi z leczeniem były: wzrost rzęs do 45% w pierwszym roku, z częstością występowania nowych zgłoszeń zmniejszającą się do 7% po 2 latach i 2% po 3 latach, przekrwienie spojówek (zwykle bardzo słabe lub łagodne, przypuszczalnie o etiologii niezapalnej) do 44% w pierwszym roku z częstością występowania nowych zgłoszeń zmniejszającą się do 13% po 2 latach i 12% po 3 latach i świąd oczu do 14% pacjentów w pierwszym roku z częstością występowania nowych zgłoszeń zmniejszającą się do 3% po 2 latach i 0% po 3 latach. Mniej niż 9% pacjentów przerwało leczenie z powodu zdarzenia niepożądanego w pierwszym roku, a ponadto leczenie przerwało dodatkowo 3% pacjentów po 2 i 3 latach.

Podczas badań klinicznych z bimatoprestem 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór zgłaszano następujące działania niepożądane. Większość dotyczyła oczu, miała łagodne lub umiarkowane nasilenie i żadne nie było poważne:

Działania niepożądane występujące 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 ($< 1/10\ 000$) i o nieznanej częstości (nie może być określona na podstawie dostępnych danych) przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów w tabeli poniżej. W zakresie każdej z grup o określonej częstości, działania niepożądane przedstawione zostały od najcięższego do najłagodniejszego.

<u>Układ lub narząd</u>	<u>Częstość</u>	<u>Działanie niepożądane</u>
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	częste	ból głowy
	niezbyt często	zawroty głowy
<i>Zaburzenia oka</i>	bardzo często	przekrwienie spojówek, świąd oczu, wzrost rzęs
	często	punkcikowate powierzchowne zapalenie rogówki, nadżerka rogówki, pieczenie oczu, podrażnienie oczu, alergiczne zapalenie spojówek, zapalenie

		powiek, pogorszenie ostrości widzenia, astenopia, obrzęk spojówek, uczucie obecności ciała obcego, suchość oka, ból oka, światłowstręt, łzawienie, wydzielina z oka, zaburzenie widzenia/nieostre widzenie, zwiększona pigmentacja tęczęwki, przyciemnienie rzęs.
	niezbyt często	krwotok do siatkówki, zapalenie błony naczyniowej oka, torbielowaty obrzęk plamki, zapalenie tęczęwki, kurcz powieki, podciągnięcie powieki, rumień okolicy oczodołu
	nieznana	zapadnięcie gałki ocznej
<i>Zaburzenia naczyń</i>	często	nadciśnienie
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	niezbyt często	nudności
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	często	rumień powieki, świąd powieki, pigmentacja skóry wokół oczu
	niezbyt często	obrzęk powiek, hirsutyzm.
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	niezbyt często	astenia
<i>Badania diagnostyczne</i>	często	nieprawidłowe wartości wskaźników czynności wątroby

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano żadnego przypadku przedawkowania, i jest ono mało prawdopodobne po podaniu do oka.

Jeżeli dojdzie do przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe i wspomagające. W przypadku przypadkowego spożycia leku Glabrilux przydatna może być następująca informacja: w badaniach na szczurach i myszach, doustne dawki do 100 mg/kg/dobę nie wywołały żadnych działań toksycznych. Dawka ta w przeliczeniu na mg/m² jest co najmniej 70 razy większa od przypadkowo spożytej dawki jaka zawarta jest w 1 butelce leku Glabrilux 0,3 mg/ml krople do oczu, roztwór dla dziecka o masie 10 kg.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmaceutyczna: leki oftalmologiczne, analogi prostaglandyn; kod ATC: S01EE03

Mechanizm działania

Mechanizm działania, poprzez który bimatoprost zmniejsza ciśnienie wewnątrzgałkowe u człowieka, polega na zwiększaniu odpływu cieczy wodnistej przez utkanie beleczkowe i zwiększaniu odpływu naczyniówkowo-twardówkowego. Zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego rozpoczyna się około 4 godziny po podaniu pierwszej dawki, a maksymalny efekt uzyskiwany jest w ciągu około 8 do 12 godzin. Działanie utrzymuje się przez co najmniej 24 godziny.

Bimatoprost silnie zmniejsza ciśnienie w obrębie gałki ocznej. Jest syntetycznym prostamidem, strukturalnie zbliżonym do prostaglandyny F_{2α} (PGF_{2α}), który nie działa za pośrednictwem żadnego znanego receptora dla prostaglandyn. Bimatoprost wybiórczo naśladuje działanie nowo odkrytych substancji syntezowanych w organizmie, nazywanych prostamidami. Dotychczas jednak nie zidentyfikowano strukturalnie receptora dla prostamidów.

Podczas 12 miesięcy monoterapii bimatoprostem 0,3 mg/ml u dorosłych, w porównaniu z tymololem, średnia zmiana względem wartości wyjściowej w zakresie porannego (08:00) ciśnienia wewnątrzgałkowego wynosiła od -7,9 do -8,8 mm Hg. W czasie dowolnej wizyty, średnie dzienne wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego mierzone przez 12 miesięcy trwania badania nie różniły się więcej niż 1,3 mmHg w ciągu całego dnia i nigdy nie przekraczały 18,0 mmHg.

W czasie 6-miesięcznego badania klinicznego z bimatoprostem 0,3 mg/ml, w porównaniu z latanoprostem, na każdej wizycie przez cały okres badania obserwowano statystycznie większe zmniejszenie porannej wartości średniego ciśnienia wewnątrzgałkowego (w zakresie od - 7,6 do - 8,2 mmHg dla bimatoprostu w porównaniu z - 6,0 do - 7,2 mmHg dla latanoprostu). Przekrwienie spojówek, wzrost rzęs i świąd oka obserwowano statystycznie istotnie częściej w trakcie leczenia bimatoprostem niż latanoprostem, natomiast częstość przerywania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych była mała i nie różniła się statystycznie istotnie.

W porównaniu z leczeniem samym beta-blokerem, skojarzone leczenie beta-blokerem i bimatoprostem 0,3 mg/ml obniżyło średnią, poranną wartość (08:00) ciśnienia wewnątrzgałkowego o - 6,5 do - 8,1 mmHg.

Dostępne jest jedynie ograniczone doświadczenie dotyczące pacjentów z jaskrą z otwartym kątem przesączania z jaskrą torebkową i barwnikową, a także z przewlekłą jaskrą z zamkniętym kątem przesączania z drożną irydotomią.

W badaniach klinicznych nie zaobserwowano klinicznie istotnego wpływu na częstość rytmu serca i ciśnienie krwi.

Dzieci

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności bimatoprostu u dzieci w wieku od 0 do 18 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bimatoprost in vitro dobrze przenika przez ludzką rogówkę i twardówkę. Po podaniu do oka u dorosłych, układowa ekspozycja na bimatoprost jest bardzo mała i nie kumuluje się w czasie. Po miejscowym podaniu jednej kropli leku Glabrilux 0,3 mg/ml jeden raz dziennie do obu oczu przez dwa tygodnie, stężenia we krwi uzyskiwały maksymalną wartość w ciągu 10 minut po podaniu i zmniejszały się do wartości poniżej dolnej granicy detekcji (0,025 ng/ml) w ciągu 1,5 godziny po podaniu. Średnie wartości C_{maks} i AUC_{0-24h} były podobne w dniach 7 i 14 przy wartości odpowiednio około 0,08 ng/ml i 0,09 ng•h/ml, co wskazuje, że w pierwszym tygodniu podawania do oka uzyskano stacjonarne stężenie bimatoprostu.

Dystrybucja

Bimatoprost ulega umiarkowanej dystrybucji do tkanek ciała, a objętość dystrybucji dla całego organizmu człowieka w stanie stacjonarnym wynosiła 0,67 l/kg. We krwi człowieka, bimatoprost znajduje się głównie w osoczu. Bimatoprost w około 88% wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

Bimatoprost, przedostając się do krążenia systemowego po podaniu do oka, jest głównym związkiem krążącym we krwi. Bimatoprost następnie ulega utlenianiu, N-deetylacji i glukuronizacji, tworząc różnorodne metabolity.

Eliminacja

Bimatoprost eliminowany jest głównie na drodze wydalania przez nerki; do 67% dawki podanej dożylnie dorosłym, zdrowym ochotnikom było wydalane w moczu, a 25% dawki było wydalane z kałem. Okres półtrwania w fazie eliminacji, określony po podaniu dożylnym, wynosił około 45 minut; całkowity klirens krwi wynosił 1,5 l/h/kg.

Charakterystyka u pacjentów w podeszłym wieku:

Po podaniu bimatoprostu 0,3 mg/ml dwa razy dziennie, średnia wartość AUC_{0-24h} dla bimatoprostu wynosząca 0,0634 ng•h/ml u osób w podeszłym wieku (uczestnicy w wieku 65 lat lub starszym) była znacznie większa niż 0,0218 ng•h/ml u młodych, zdrowych dorosłych. Odkrycie to nie jest jednak istotne klinicznie, ponieważ ekspozycja systemowa po podaniu do oka jest bardzo mała zarówno u osób w podeszłym wieku jak i młodych. Bimatoprost nie kumulował się we krwi z czasem, a profil bezpieczeństwa był podobny u osób w podeszłym wieku i młodych pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych skutki obserwowano jedynie przy ekspozycjach wystarczająco przekraczających maksymalną ekspozycję u człowieka, co w niewielkim stopniu odnosi się do stosowania w terapii.

U małą otrzymujących do oczu bimatoprost w stężeniu $\geq 0,3$ mg/ml na dobę przez 1 rok stwierdzono zwiększoną pigmentację tęczówki i odwracalne zależne od dawki działanie charakteryzujące się wydatną górną i/lub dolną bruzdą i poszerzeniem się szczeliny między powiekami. Zwiększona pigmentacja wydaje się być spowodowana przez zwiększoną stymulację produkcji melaniny w melanocytach, a nie przez zwiększenie liczby melanocytów. Nie obserwowano funkcjonalnych ani mikroskopowych zmian związanych z działaniem na tkanki okolicy oczu, a mechanizm powstawania zmian wokół oczu jest nieznan.

Bimatoprost nie wywierał działania mutagennego ani rakotwórczego w serii badań in vitro i in vivo.

Bimatoprost nie upośledzał płodności u szczurów w dawkach do 0,6 mg/kg/dobę (co najmniej 103 razy większa od zamierzonej ekspozycji u człowieka). W badaniach dotyczących rozwoju zarodków/płodów obserwowano poronienia, natomiast nie obserwowano wpływu na rozwój u myszy i szczurów w dawkach odpowiednio co najmniej 860 razy lub 1700 razy większych od dawek stosowanych u człowieka. Dawki te wywoływały układową ekspozycję odpowiednio co najmniej 33 lub 97 razy większą niż zamierzona ekspozycja u człowieka. W badaniach peri/postnatalnych u szczurów, działanie toksyczne na matkę wiązało się ze skróceniem czasu trwania ciąży, śmiercią płodów i zmniejszeniem masy ciała potomstwa w dawkach $\geq 0,3$ mg/kg/dobę (co najmniej 41 razy większa od zamierzonej ekspozycji u człowieka). Nie obserwowano wpływu na funkcje neurobehawioralne u potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Sodu chlorek
Disodu fosforan dwunastowodny
Kwas cytrynowy jednowodny
Kwas solny
lub sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy.

Po pierwszym otwarciu butelki: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka o pojemności 5 ml z LDPE z kroplomierzem z LDPE i z zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym, w tekturowym pudełku. Każda butelka zawiera 3 ml.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praga 7
Czechy
Tel: +420(2)3471-9600
Faks: +420(2)3471-9619

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