

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Amertil, 10 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkowa powlekana produktu leczniczego Amertil zawiera 10 mg cetyryzyny dichlorowodoru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:  
jedna tabletkowa powlekana zawiera 80,62 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkowa powlekana

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z rowkiem po jednej stronie ułatwiającym podział.

Tabletkę można podzielić na dwie równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

U dorosłych oraz dzieci w wieku 6 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

*Dzieci w wieku od 6 lat do 12 lat*

5 mg dwa razy na dobę (pół tabletki dwa razy na dobę)

*Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat*

10 mg (1 tabletkowa) raz na dobę

*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 należy ustalać 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:

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

Modyfikacja dawkowania u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek:

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

U dzieci z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy ustalić 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 zaburzeniami czynności wątroby*

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

#### Sposób podawania

Tabletki należy połykać, popijając szklanką płynu.

### **4.3 Przeciwwskazania**

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

Ciężkie zaburzenia 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 reakcję alergiczną w skórnych testach alergicznych. Zaleca się odstawienie leków przeciwhistaminowych na 3 dni przed planowanym wykonaniem takich testów.

### Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania cetyryzyny w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku poniżej 6 lat, ponieważ ta postać farmaceutyczna nie pozwala na odpowiednie dostosowanie dawki leku. Zaleca się stosowanie cetyryzyny w postaci farmaceutycznej przeznaczonej dla dzieci (np. krople doustne lub roztwór doustny).

### Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy Amertil zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

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

Ze względu na właściwości farmakokinetyczne, farmakodynamiczne oraz profil tolerancji cetyryzyny nie są spodziewane interakcje tego produktu leczniczego z innymi lekami. W przeprowadzonych badaniach nie zgłaszano występowania interakcji farmakodynamicznych ani znaczących interakcji farmakokinetycznych, w szczególności z pseudoefedryną lub teofiliną (400 mg na dobę).

Pokarm nie zmniejsza stopnia wchłaniania cetyryzyny, natomiast zmniejsza szybkość wchłaniania cetyryzyny.

## **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 ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu czy rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Należy zachować ostrożność przepisując cetyryzynę kobietom w ciąży.

### Karmienie piersią

Cetyryzyna przenika do mleka w stężeniu stanowiącym 25 do 90% stężenia leku oznaczonego w osoczu, w zależności od czasu pobrania próbki po podaniu leku.

Dlatego należy zachować ostrożność przepisując cetyryzynę kobietom karmiącym piersią.

## **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 pacjentów wrażliwych, 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 H<sub>1</sub> 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

Dostępne są ilościowe dane dotyczące bezpieczeństwa z badań klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, porównujących cetyryzynę z placebo oraz innymi lekami przeciwhistaminowymi stosowanymi w zalecanych dawkach (10 mg na dobę dla cetyryzyny). W tych badaniach uczestniczyło ponad 3200 pacjentów leczonych cetyryzyną.

W badaniach kontrolowanych placebo, z zastosowaniem cetyryzyny w dawce 10 mg obserwowano następujące działania niepożądane, występujące z częstością 1% lub większą:

<b>Działania niepożądane (terminologia działań niepożądanych wg WHO)</b>	<b>Cetyryzyna 10 mg (n = 3260)</b>	<b>Placebo (n = 3061)</b>
<i>Zaburzenia ogólne</i> Zmęczenie	1,63%	0,95%
<i>Zaburzenia ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego</i> Zawroty głowy Ból 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	9,63%	5,0%
<i>Zaburzenia układu oddechowego</i> Zapalenie gardła	1,29%	1,34%

Mimo, iż senność występowała statystycznie częściej u pacjentów stosujących cetyryzynę niż w grupie otrzymującej placebo, w większości przypadków miała ona nasilenie łagodne do umiarkowanego. Inne, obiektywne badania nie wykazały wpływu cetyryzyny w zalecanych dawkach dobowych na aktywność młodych, zdrowych ochotników.

Działania niepożądane występujące z częstością 1% lub większą u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 12 lat, pochodzące z badań klinicznych kontrolowanych placebo to:

<b>Działania niepożądane (terminologia działań niepożądanych wg WHO)</b>	<b>Cetyryzyna 10 mg (n = 1656)</b>	<b>Placebo (n = 1294)</b>
<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 działania niepożądane.

Działania niepożądane są pogrupowane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA, a ich częstość występowania oszacowano na podstawie danych z okresu po wprowadzeniu leku do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych 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 może być określona na podstawie dostępnych danych).

### *Zaburzenia krwi i układu chłonnego:*

Bardzo rzadko: małopłytkowość (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: parestezje

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

### *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, GGTP (gamma-glutamylotransferazy) 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](mailto: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 przeciwocholinergiczne. 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 (zwłaszcza ruchowy), sedację, senność, osłupienie, tachykardię, drżenie i zatrzymanie moczu.

### Postępowanie po przedawkowaniu

Swoiste antidotum nie jest znane.

W razie 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: pochodne piperazyny, kod ATC: R06AE07

Cetyryzyna, metabolit hydroksyzyny u człowieka, jest silnym i selektywnym antagonistą obwodowych receptorów histaminowych H<sub>1</sub>. Badania wiązania z receptorem *in vitro* nie wykazały istotnego powinowactwa do innych receptorów niż H<sub>1</sub>.

Oprócz działania antagonistycznego w stosunku do receptorów H<sub>1</sub>, cetyryzyna wykazuje działanie przeciwalergiczne: u pacjentów z nadwrażliwością (atopią) poddawanych prowokacji alergenem, dawka 10 mg podawana raz lub dwa razy na dobę, hamuje napływ do skóry i spojówek komórek późnej fazy reakcji zapalnej (eozynofili).

Badania u zdrowych ochotników wykazały, że cetyryzyna w dawkach 5 mg 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 tego działania ze skutecznością.

W trwającym 35 dni badaniu, przeprowadzonym u dzieci w wieku od 5 do 12 lat nie stwierdzono tolerancji na przeciwhistaminowe działanie cetyryzyny (hamowanie powstawania 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. Cetyryzyna wiąże się z białkami osocza w  $93 \pm 0,3\%$ . Cetyryzyna nie wpływa na stopień wiązania warfaryny z białkami.

### Metabolizm

Cetyryzyna nie podlega w znaczącym stopniu metabolizmowi pierwszego przejścia.

### Eliminacja

Około dwie trzecie dawki jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem. Końcowy okres półtrwania wynosi około 10 godzin.

### Liniowość lub nieliniowość

Cetyryzyna wykazuje liniową kinetykę w zakresie dawek od 5 do 60 mg.

### 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 grupą kontrolną. Wydaje się, że zmniejszenie klirensu cetyryzyny u ochotników w podeszłym wieku jest związane z występującym w tej grupie osłabieniem czynności nerek.

*Dzieci i niemowlęta:* U dzieci w wieku od 6 do 12 lat okres półtrwania cetyryzyny 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 cetyryzynę w pojedynczej dawce 10 mg, okres półtrwania był 3 razy dłuższy, a klirens o 70% mniejszy niż u osób zdrowych. Podczas hemodializy cetyryzyna 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 miąższu wątroby, choroby związane z zastojem żółci), którym podano 10 mg lub 20 mg cetyryzyny w pojedynczej dawce, okres półtrwania wydłużył się o 50%, a klirens zmniejszył o 40% w porównaniu do osób zdrowych.

Dostosowanie dawkowania jest konieczne 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**

Laktoza jednowodna  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Skrobia żelowana  
Krospowidon (typ A)  
Magnezu stearynian

#### Skład otoczki:

Hypromeloza  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Makrogol 400

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

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

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

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

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.



20 tabletek powlekanych  
30 tabletek powlekanych  
60 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu 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

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

Pozwolenie nr 4107

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 kwietnia 1999 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 sierpnia 2013 r.

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