

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zaredrop 75 mg/ml roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu doustnego zawiera:

84,86 mg chlorowodoru wenlafaksyny, co odpowiada 75 mg wenlafaksyny

Substancje pomocnicze: sorbitol

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny

Klarowny i bezbarwny lub lekko żółtawy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie epizodów dużej depresji.

Zapobieganie nawrotom epizodów dużej depresji.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Butelka wyposażona jest w łącznik do strzykawki z podziałką i szczelnie zamknięta nakrętką zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci.

0,5 ml roztworu odpowiada 37,5 mg wenlafaksyny.

W celu nabrania przepisanej dawki roztworu, strzykawkę należy wcisnąć w otwór łącznika.

Trzymając strzykawkę dociśniętą do butelki, obrócić butelkę do góry nogami.

Powoli odciągnąć tłok i nabrać przepisaną dawkę.

Usunąć pęcherzyki powietrza pukając w korpus strzykawki, a następnie delikatnie przycisnąć tłok, usuwając powietrze.

Zaleca się przyjmowanie wenlafaksyny w postaci roztworu doustnego z jedzeniem, codziennie mniej więcej o tej samej porze. Przed podaniem roztwór należy rozcieńczyć wodą.

Do stosowania doustnego

Epizody dużej depresji

Zalecana początkowa dawka wenlafaksyny o natychmiastowym uwalnianiu wynosi 75 mg/dobę w dwóch dawkach podzielonych przyjmowanych razem z pożywieniem. W przypadku pacjentów niereagujących na początkową dawkę 75 mg/dobę, korzystne może być zwiększenie dawki produktu do dawki maksymalnej wynoszącej 375 mg/dobę. Dawkę należy zwiększać stopniowo w odstępach około 2 tygodni lub dłuższych. W przypadkach uzasadnionych klinicznie ze względu na z ciężkość objawów, zwiększenie dawki może odbywać się w krótszych odstępach, ale nie krótszych niż 4 dni. Ze względu na ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych zależnych od wielkości dawki, zwiększenie dawki należy przeprowadzać tylko po dokonaniu oceny klinicznej (patrz punkt 4.4). Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Leczenie powinno trwać wystarczająco długo, zazwyczaj kilka miesięcy lub dłużej. Należy regularnie dokonywać oceny leczenia, podchodząc indywidualnie do każdego pacjenta. Długoterminowa terapia

może być również odpowiednia w zapobieganiu nawrotom epizodów dużej depresji (MDE). W większości przypadków dawka zalecana w zapobieganiu nawrotom epizodów dużej depresji jest taka sama, jak dawka stosowana w leczeniu zaburzeń depresyjnych.

Stosowanie leków przeciwdepresyjnych powinno być kontynuowane przez co najmniej sześć miesięcy od czasu osiągnięcia remisji.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Nie ma konieczności modyfikowania dawki wenlafaksyny tylko ze względu na wiek pacjenta. Jednak należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia osób w podeszłym wieku (np. ze względu na możliwe zaburzenia czynności nerek, możliwe zmiany wrażliwości oraz powinowactwa przekaźników nerwowych występujące z wiekiem). Należy zawsze stosować najmniejszą skuteczną dawkę, a pacjenci powinni być uważnie obserwowani w przypadku, gdy wymagane jest zwiększenie dawki.

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat

Wenlafaksyna nie jest zalecana do stosowania u dzieci i młodzieży.

Kontrolowane badania kliniczne u dzieci i młodzieży z epizodami dużej depresji nie wykazały skuteczności i nie uzasadniają stosowania wenlafaksyny w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.4 i 4.8). Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania wenlafaksyny w innych wskazaniach u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie zostały określone.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z lekkimi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby należy rozważyć zmniejszenie dawki zazwyczaj o 50%. Jednakże ze względu na zmienność osobniczą wartości klirensu, może być konieczne indywidualne dostosowanie dawkowania.

Dane dotyczące pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby są ograniczone. Zaleca się zachowanie ostrożności oraz rozważenie zmniejszenia dawki o więcej niż 50%. Podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy rozważyć potencjalne korzyści względem ryzyka.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Pomimo, że zmiana dawkowania nie jest konieczna u pacjentów ze współczynnikiem filtracji kłębuszkowej (ang. GFR) od 30 do 70 ml/min, to jednak zaleca się zachowanie ostrożności. W przypadku pacjentów, u których konieczne jest wykonywanie hemodializ oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (GFR < 30 ml/min), dawkę należy zmniejszyć o 50%. Ze względu na występującą u tych pacjentów zmienność osobniczą wartości klirensu, może być konieczne indywidualne dostosowanie dawkowania.

Objawy odstawienne obserwowane w trakcie przerwania terapii wenlafaksyną

Należy unikać nagłego odstawienia produktu. W przypadku przerwania terapii wenlafaksyną zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki przez okres trwający co najmniej od 1 do 2 tygodni, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia reakcji odstawiennych (patrz punkt 4.4 i 4.8). Jeżeli jednak, po zmniejszeniu dawki lub po przerwaniu leczenia, wystąpią objawy w stopniu nietolerowanym przez pacjenta, należy rozważyć wznowienie stosowania poprzednio przepisanej dawki. Następnie, lekarz może kontynuować zmniejszenie dawki, ale jeszcze wolniej, stopniowo.

Pacjenci otrzymujący wenlafaksynę w postaci o natychmiastowym uwalnianiu, mogą zamiast tego otrzymywać wenlafaksynę w postaci o przedłużonym uwalnianiu, przy dobraniu dawki równoważnej. Przyjmujący wenlafaksynę w postaci roztworu doustnego o natychmiastowym uwalnianiu w dawce 37,5 mg dwa razy na dobę, mogą zamiast tego otrzymywać wenlafaksynę w postaci kapsułek/tabletek o przedłużonym uwalnianiu w dawce 75 mg mg raz na dobę. Dawkowanie należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Jednoczesne stosowanie z nieodwracalnymi inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO) jest przeciwwskazane ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego z objawami takimi jak pobudzenie, drżenie i hipertermia. Nie należy rozpoczynać leczenia wenlafaksyną wcześniej niż 14 dni od zakończenia leczenia nieodwracalnymi IMAO.

Przyjmowanie wenlafaksyny należy przerwać co najmniej 7 dni przed rozpoczęciem leczenia nieodwracalnymi IMAO (patrz punkt 4.4 i 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Samobójstwo/myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby

Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa (zachowania samobójcze). Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji do czasu wystąpienia poprawy. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia. Inne zaburzenia psychiczne, w których przepisywana jest wenlafaksyna, mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zachowań samobójczych. Ponadto, zaburzenia te mogą współistnieć z epizodami dużej depresji. W związku z tym, u pacjentów leczonych z powodu innych zaburzeń psychicznych należy podjąć takie same środki ostrożności, jak u pacjentów z epizodami dużej depresji.

Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia w znacznym stopniu skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych dotyczących leków przeciwdepresyjnych stosowanych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat stosujących leki przeciwdepresyjne w porównaniu z placebo.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku leczenia i w przypadku zmiany dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat

Zaredrop nie powinien być stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży zachowania samobójcze (próby samobójcze i myśli samobójcze) oraz wrogość (głównie agresja, zachowania buntownicze i gniew) obserwowano częściej w grupie otrzymującej leki przeciwdepresyjne, niż w grupie otrzymującej placebo. Jeśli, mimo to, z względu na wskazania kliniczne podjęta zostanie decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany czy nie wystąpią u niego objawy samobójcze. Ponadto, brak jest długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży w odniesieniu do wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i behawioralnego.

Zespół serotoninowy

W trakcie leczenia wenlafaksyną, podobnie, jak w przypadku innych substancji działających serotoninergetycznie, może wystąpić zespół serotoninowy, stan potencjalnego zagrożenia życia, zwłaszcza w przypadku jednoczesnego stosowania innych substancji, takich jak IMAO, mogących wpływać na system neuroprzekaźnictwa serotoninergetycznego (patrz punkt 4.3 i 4.5).

Objawy zespołu serotoninowego mogą obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka), chwiejność autonomiczną (np. tachykardia, labilne ciśnienie krwi, hipertermia), aberracje neuromięśniowe (np. hiperrefleksja, brak koordynacji ruchów) i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka).

Jaskra z wąskim kątem przesaczenia

Podczas leczenia wenlafaksyną może wystąpić rozszerzenie źrenic. Zaleca się ściśle monitorowanie

pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym oraz pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia ostrej jaskry z wąskim kątem przesączania (jaskry z zamkniętym kątem).

Ciśnienie krwi

U niektórych pacjentów leczonych wenlafaksyną zaobserwowano zależne od dawki zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi. Po wprowadzeniu produktu do obrotu opisywano przypadki podwyższonego ciśnienia krwi, wymagające natychmiastowego leczenia. U pacjentów leczonych wenlafaksyną zaleca się regularne monitorowanie ciśnienia krwi. Przed rozpoczęciem leczenia wenlafaksyną należy uzyskać kontrolę istniejącego nadciśnienia. Ciśnienie krwi należy monitorować okresowo, po rozpoczęciu leczenia i po zwiększeniu dawki. Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których współistniejące choroby mogą ulec pogorszeniu w następstwie zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi, np. pacjenci z zaburzeniami czynności serca.

Częstość akcji serca

W trakcie leczenia może wystąpić przyspieszenie czynności serca, szczególnie w przypadku stosowania dużych dawek. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów, u których współistniejące choroby mogą ulec pogorszeniu w następstwie przyspieszenia akcji serca.

Choroby serca oraz ryzyko arytmii

Nie oceniono stosowania wenlafaksyny u pacjentów z niedawnym zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie lub niestabilną chorobą wieńcową serca. Dlatego w przypadku tych pacjentów należy zachować ostrożność w trakcie stosowania wenlafaksyny.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki zaburzenia rytmu serca ze skutkiem śmiertelnym podczas stosowania wenlafaksyny, zwłaszcza po przedawkowaniu. U pacjentów z podwyższonym ryzykiem wystąpienia ciężkich zaburzeń rytmu serca należy przed przepisaniem wenlafaksyny rozważyć stosunek korzyści do ryzyka.

Drgawki

W trakcie leczenia wenlafaksyną mogą wystąpić drgawki. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, wenlafaksynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z drgawkami w wywiadzie. Pacjentów tych należy ściśle monitorować. W przypadku pojawienia się drgawek leczenia należy przerwać.

Hiponatremia

W trakcie leczenia wenlafaksyną mogą wystąpić przypadki hiponatremii i (lub) zespołu nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). Przypadki te obserwowano częściej u pacjentów wycieńczonych lub odwodnionych. U osób w podeszłym wieku, pacjentów przyjmujących leki moczopędne, pacjentów ze zmniejszoną objętością krążącej krwi ryzyko wystąpienia tych przypadków jest większe.

Nieprawidłowe krwawienie

Produkty lecznicze hamujące wychwyt serotoniny mogą prowadzić do zaburzeń czynności płytek krwi. U pacjentów przyjmujących wenlafaksynę może wystąpić zwiększone ryzyko krwawienia w obrębie skóry i błon śluzowych, w tym krwawienie z przewodu pokarmowego. Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny, wenlafaksynę należy stosować ostrożnie u osób z predyspozycjami do krwawień, w tym pacjentów przyjmujących antykoagulanty i inhibitory płytek.

Cholesterol w surowicy krwi

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych odnotowano znaczące klinicznie zwiększenie stężenia cholesterolu w surowicy krwi obserwowano u 5,3% pacjentów przyjmujących wenlafaksynę i 0,0% pacjentów przyjmujących placebo leczonych przez co najmniej 3 miesiące. W przypadku terapii długoterminowej należy okresowo dokonywać pomiaru stężenia cholesterolu w surowicy krwi.

Jednoczesne podawanie z produktami zmniejszającymi masę ciała

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania wenlafaksyny w skojarzeniu z produktami zmniejszającymi

masę ciała, w tym fenterminą, nie zostało ustalone. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania wenlafaksyny i produktów zmniejszających masę ciała. Wenlafaksyna nie jest wskazana w leczeniu otyłości zarówno w monoterapii, jak i w terapii skojarzonej z innymi produktami.

Mania/hipomania

Mania lub hipomania może wystąpić u niewielkiego odsetka pacjentów z zaburzeniami nastroju, którzy przyjmowali leki przeciwdepresyjne, w tym wenlafaksynę. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, wenlafaksynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi w wywiadzie lub w wywiadzie rodzinnym.

Zachowanie agresywne

U niewielkiej liczby pacjentów przyjmujących leki przeciwdepresyjne, w tym wenlafaksynę, mogą wystąpić zachowania agresywne. Zgłaszane przypadki wystąpiły podczas rozpoczynania leczenia, zmiany dawki i przerwania leczenia.

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, wenlafaksynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z zachowaniami agresywnymi w wywiadzie.

Przerwanie leczenia

W przypadku przerwania leczenia występują często objawy odstawienne, zwłaszcza w przypadku gwałtownego przerwania leczenia (patrz punkt 4.8). W badaniach klinicznych obserwowano wystąpienie zdarzeń niepożądanych związanych z przerwaniem leczenia (podczas zmniejszania dawki i po zmniejszeniu dawki) u około 35% pacjentów leczonych wenlafaksyną i 17% pacjentów przyjmujących placebo.

Ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych może być uzależnione od różnych czynników, w tym od długości leczenia, dawki i stopnia zmniejszania dawki. Do najczęściej obserwowanych objawów odstawiennych należą zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i wyraziste sny), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie, ból głowy. Zazwyczaj, objawy te są lekkie do umiarkowanych, jednakże u niektórych pacjentów mogą mieć ciężki przebieg. Objawy odstawienne zazwyczaj występują w trakcie kilku pierwszych dni od przerwania leczenia, ale odnotowano bardzo rzadko przypadki ich wystąpienia u pacjentów, którzy przypadkowo pominęli dawkę. Zazwyczaj objawy te ustępują samoistnie w ciągu 2 tygodni, jednakże u niektórych osób mogą występować dłużej (2-3 miesiące lub dłużej). Dlatego w przypadku przerwania leczenia zaleca się stopniowe zmniejszanie dawek wenlafaksyny przez okres kilku tygodni lub miesięcy, w zależności od potrzeb pacjenta (patrz punkt 4.2).

Aktyzja/niepokój psychoruchowy

Stosowanie wenlafaksyny związane jest z rozwojem aktyzji charakteryzującej się subiektywnie nieprzyjemnym lub wyczerpującym niepokojem oraz potrzebą ruchu powiązaną często z niezdolnością do siedzenia lub stania w miejscu. Stan ten najczęściej występuje podczas kilku pierwszych tygodni leczenia. U pacjentów, u których pojawiły się takie objawy, zwiększenie dawki może być szkodliwe.

Suchość w ustach

Suchość w ustach zgłaszano u 10% pacjentów leczonych wenlafaksyną. Może to powodować zwiększenie ryzyka wystąpienia próchnicy. Należy poinformować pacjentów o konieczności dbania o higienę jamy ustnej.

Sorbitol

Produkt zawiera sorbitol, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO)

Nieodwracalne, nie-selektywne IMAO

Nie należy stosować jednocześnie wenlafaksyny i nieodwracalnych IMAO. Nie wolno rozpocząć

stosowania wenlafaksyny przez okres co najmniej 14 dni od zakończenia podawania nieodwracalnych IMAO. Stosowanie IMAO można rozpocząć po upływie co najmniej 7 dni od zakończenia leczenia wenlafaksyną (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Odwracalne, selektywne inhibitory MAO-A (moklobemid)

W związku z ryzykiem wystąpienia zespołu serotoninowego, jednoczesne stosowanie wenlafaksyny z odwracalnymi, selektywnymi IMAO, takimi jak moklobemid, nie jest zalecane. Po zakończeniu leczenia odwracalnym IMAO, przerwa przed rozpoczęciem stosowania wenlafaksyny może być krótsza niż 14 dni. Stosowanie odwracalnych IMAO można rozpocząć po upływie co najmniej 7 dni od zakończenia leczenia wenlafaksyną (patrz punkt 4.4).

Odwracalne, nie-selektywne inhibitory MAO (linezolid)

Antybiotyk linezolid jest słabym odwracalnym, nie-selektywnym IMAO i nie należy go podawać pacjentom leczonym wenlafaksyną (patrz punkt 4.4).

Opisywano przypadki wystąpienia ciężkich działań niepożądanych u pacjentów, u których leczenie wenlafaksyną rozpoczęto w krótkim czasie po zakończeniu leczenia IMAO albo gdy leczenie IMAO rozpoczęto bezpośrednio po zakończeniu leczenia wenlafaksyną. Działania niepożądane obejmowały drżenia mięśni, skurcze miokloniczne, obfite pocenie się, nudności, wymioty, nagłe zaczerwienienie twarzy, zawroty głowy i hipertermię z objawami przypominającymi złośliwy zespół neuroleptyczny, drgawki oraz zgon.

Zespół serotoninowy

Tak, jak w przypadku innych produktów działających serotonergicznie, także w trakcie leczenia wenlafaksyną, może wystąpić zespół serotoninowy, zwłaszcza w przypadku jednoczesnego stosowania z innymi produktami mogącymi oddziaływać na system serotonergicznym neuroprzekaźników (w tym tryptany, inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI), inhibitory zwrotnego wychwyty noradrenaliny i serotoniny (SNRI), lit, sybutramina, tramadol lub ziele dziurawca zwyczajnego [*Hypericum perforatum*]), z produktami leczniczymi osłabiającymi metabolizm serotoniny (włączając IMAO) lub prekursorami serotoniny (takimi jak suplementy tryptofanu).

Jeśli leczenie wenlafaksyną w skojarzeniu z SSRI, SNRI lub agonistą receptora serotoninowego (tryptan) jest klinicznie uzasadnione, zaleca się uważne obserwowanie pacjenta, zwłaszcza na początku leczenia i w przypadku zwiększania dawkowania. Stosowanie wenlafaksyny jednocześnie z prekursorami serotoniny (takimi jak suplementy tryptofanu) nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

Substancje oddziaływujące na OUN

Ryzyko stosowania wenlafaksyny w skojarzeniu z innymi substancjami oddziaływującymi na OUN nie było systematycznie oceniane. Dlatego też, zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania wenlafaksyny w skojarzeniu z innymi substancjami oddziaływującymi na OUN.

Etanol

Wenlafaksyna nie nasila zaburzenia funkcji umysłowych i motorycznych wywołanych przez etanol. Jednakże, podobnie jak w przypadku wszystkich substancji oddziaływujących na OUN, należy zalecić pacjentom, aby unikali spożywania alkoholu w czasie stosowania wenlafaksyny.

Wpływ innych produktów leczniczych na działanie wenlafaksyny

Ketokonazol (inhibitor CYP3A4)

Badania farmakokinetyki ketokonazolu z ekstensywnymi (EM) i słabymi metabolizerami (PM) CYP2D6 wykazały zwiększenie wartości AUC wenlafaksyny (70% i 21% odpowiednio u CYP2D6 PM i EM) i dla O-demetylowenlafaksyny (33% i 23% odpowiednio u CYP2D6 PM i EM) po podaniu ketokonazolu. Jednoczesne stosowanie inhibitorów CYP3A4 (np. atazanawir, klarytromycyna, indynawir, itrakonazol, worykonazol, posakonazol, ketokonazol, nelfinawir, rytonawir, sakwinawir, telitromycyna) i wenlafaksyny może zwiększać stężenie wenlafaksyny i O-demetylowenlafaksyny. Dlatego też zalecana jest ostrożność podczas jednoczesnego leczenia inhibitorami CYP3A4 i wenlafaksyną.

Wpływ wenlafaksyny na działanie innych produktów leczniczych

Lit

Jednoczesne stosowanie wenlafaksyny i litu może spowodować wystąpienie zespołu serotoninowego (patrz Zespół serotoninowy).

Diazepam

Wenlafaksyna nie ma wpływu na farmakokinetykę i farmakodynamikę diazepam oraz jego aktywnego metabolitu demetylodiazepam. Wydaje się, że diazepam nie wpływa na farmakokinetykę wenlafaksyny i O-demetylowenlafaksyny. Nie wiadomo, czy występują interakcje farmakokinetyczne i (lub) farmakodynamiczne z innymi benzodiazepinami.

Imipramina

Wenlafaksyna nie ma wpływu na farmakokinetykę imipraminy ani 2-hydroksyimipraminy. Odnotowano zależne od dawki zwiększenie o 2,5 do 4,5 razy wartości AUC 2-hydroksydezypraminy podczas podawania wenlafaksyny w dawce od 75 do 150 mg na dobę. Imipramina nie wpływa na farmakokinetykę wenlafaksyny i O-demetylowenlafaksyny. Kliniczne znaczenie tej interakcji nie jest znane. Należy zachować szczególną ostrożność podczas jednoczesnego stosowania wenlafaksyny i imipraminy.

Haloperydol

Badania farmakokinetyki z haloperydołem wykazały zmniejszenie o 42% całkowitego doustnego klirensu, zwiększenie wartości AUC o 70%, zwiększenie wartości C_{max} o 88%, ale brak zmiany okresu półtrwania dla haloperydolu. Należy wziąć to pod uwagę podczas jednoczesnego stosowania haloperydolu i wenlafaksyny. Kliniczne znaczenie tej interakcji nie jest znane.

Risperidon

Wenlafaksyna powoduje zwiększenie wartości AUC rysperydonu o 50%, ale tylko nieznacznie oddziałuje na profil farmakokinetyczny całkowitej aktywnej frakcji (rysperrydon i 9-hydroksyrysperrydon). Kliniczne znaczenie tej interakcji nie jest znane.

Metoprolol

Jednoczesne stosowanie wenlafaksyny i metoprololu u zdrowych ochotników wykazało w badaniach interakcji farmakokinetycznych obu produktów leczniczych zwiększenie stężenia metoprololu w osoczu krwi o około 30-40%, bez zmiany stężenia aktywnego metabolitu α -hydroksymetoprololu. Kliniczne znaczenie tej obserwacji dla pacjentów z nadciśnieniem nie jest znane. Metoprolol nie wpływa na profil farmakokinetyczny wenlafaksyny oraz jej aktywnego metabolitu O-demetylowenlafaksyny. Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania wenlafaksyny i metoprololu.

Indynawir

Badania farmakokinetyki indynawiru wykazały zmniejszenie wartości AUC o 28% oraz zmniejszenie wartości C_{max} o 36% dla indynawiru. Indynawir nie wpływa na farmakokinetykę wenlafaksyny i O-demetylowenlafaksyny. Kliniczne znaczenie tej interakcji nie jest znane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania wenlafaksyny u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Wenlafaksyna może być stosowana u kobiet w ciąży jedynie w przypadku, gdy spodziewane korzyści z leczenia przeważają nad ewentualnym ryzykiem.

Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotonin (SSRI/SNRI), także stosowanie wenlafaksyny w ciąży lub krótko przed porodem, może spowodować wystąpienie objawów odstawiennych u noworodków. U niektórych noworodków narażonych na działanie wenlafaksyny w końcowym okresie trzeciego trymestru ciąży wystąpiły komplikacje wymagające zastosowania wspomaganego oddychania, karmienia przez zgłębnik lub długotrwałej hospitalizacji. Takie powikłania mogą wystąpić natychmiast po porodzie.

Jeżeli SSRI lub SNRI były stosowane pod koniec ciąży, u noworodków mogą wystąpić następujące objawy: drażliwość, drżenie, hipotonia, nieustający płacz oraz trudności z ssaniem lub spaniem. Objawy te mogą wynikać z działania serotoninergicznego albo być objawami ekspozycji na produkt. W większości przypadków powikłania te obserwuje się natychmiast lub w ciągu 24 godzin po porodzie.

Dane epidemiologiczne sugerują, iż stosowanie SSRI w ciąży, szczególnie w późnej fazie, może zwiększyć ryzyko wystąpienia przewlekłego nadciśnienia płucnego noworodków (PPHN). Mimo, iż

nie prowadzono badań dotyczących związku pomiędzy wystąpieniem PPHN a stosowaniem SNRI, nie można wykluczyć potencjalnego ryzyka podczas stosowania produktu Zaredrop w postaci kropli doustnych biorąc pod uwagę złożony mechanizm działania (hamowanie wychwytu zwrotnego serotoniny).

Laktacja

Wenlafaksyna i jej aktywny metabolit, O-demetylowenlafaksyna, przenikają do mleka kobiecego. Nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia działań niepożądanych u dziecka karmionego piersią. Dlatego należy podjąć decyzję o kontynuowaniu bądź przerwaniu karmienia piersią lub kontynuowaniu bądź przerwaniu leczenia produktem Zaredrop, biorąc pod uwagę korzyści dla dziecka wynikające z karmienia piersią oraz korzyści dla kobiety wynikające z leczenia produktem Zaredrop.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Każdy psychoaktywny produkt leczniczy może zaburzać proces oceny, myślenie oraz zdolności motoryczne. Dlatego pacjenci przyjmujący wenlafaksynę powinni zostać ostrzeżeni o możliwości zaburzeń zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie niebezpiecznych urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych (>1/10) podczas badań klinicznych należały nudności, suchość w ustach, ból głowy, pocenie się (w tym poty nocne).

Działania niepożądane zostały podane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów i częstością występowania.

Częstość występowania jest określona według następującego podziału: 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 $< 1/1,000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układ/narząd	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nie znana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Wybroczyny, Krwawienie z przewodu pokarmowego		Krwawienie z błon śluzowych, Wydłużony czas krwawienia, Trombocytopenia, Nieprawidłowy skład krwi (w tym agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, neutropenia i pancytopenia)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zwiększenie stężenia cholesterolu we krwi, Zmniejszenie masy ciała	Zwiększenie masy ciała		Nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby, Hiponatremia, Zapalenie wątroby, Zespół niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ang. SIADH), Zwiększone stężenie prolaktyny we krwi
Zaburzenia układu nerwowego	Suchość w ustach (10%), Ból głowy (30,3%)*	Niezwykłe sny, Obniżone libido, Zawroty głowy, Wzmożone napięcie mięśniowe (hipertonie), Bezsennałość, Nerwowość, Parestezje, Uspokojenie polekowe, Drżenie, Stan splątania, Depersonalizacja	Apatia, Omamy, Skurcze miokloniczne mięśni, Pobudzenie, Zaburzenia koordynacji i równowagi	Aketyzja/Niepokoje psychoruchowe, Drgawki, Reakcje maniackalne	Złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS), Zespół serotoninowy, Majaczenie, Reakcje pozapiramidowe (w tym dystonia i dyskineza), Dyskineza późna, Myśli i zachowania samobójcze * *, zawroty głowy, agresja
Zaburzenia zmysłów		Zaburzenia akomodacji, Rozszerzenie źrenic, Zaburzenia widzenia	Zaburzenia smakowe, Szum w uszach		Jaskra z zamkniętym kątem przesączania
Zaburzenia sercowo-naczyniowe		Nadciśnienie, Rozszerzenie naczyń (głównie uderzenia gorąca/uderzenia krwi do głowy), kołatanie serca	Hipotonia ortostatyczna, Omdlenia, Tachykardia		Niedociśnienie, Wydłużenie odstępu QT, Migotanie komór, Częstoskurcz komorowy (w tym wielokształtny częstoskurcz komorowy – <i>torsade de pointes</i>)
Zaburzenia układu oddechowego		Ziewanie			Eozynofilia płucna

Zaburzenia układu trawiennego	Nudności (20%)	Zmniejszenie łaknienia (anoreksja), Zaparcia, Wymioty	Bruksizm, Biegunka		Zapalenie trzustki
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Pocenie się (w tym poty nocne) [12,2%]		Wysypka, Łysienie		Rumień wielopostaciowy, Martwica toksyczno-rozplywna naskórka, Zespół Stevensa-Johnsona, Świąd, Pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej					Rabdomioliza
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi/Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zaburzenia ejakulacji/orgazmu (mężczyźni), Brak orgazmu, Zaburzenia erekcji (impotencja), problemy z oddawaniem moczu (głównie trudności z rozpoczęciem mikcji), Zaburzenia krwawienia miesięczkowego związane z nasileniem krwawienia lub nasileniem nieregularnego krwawienia (np. krwotok miesięczkowy, krwotok maciczny), Częstomocz	Nieprawidłowy orgazm (kobiety), zatrzymanie moczu	Nietrzymanie moczu	
Organizm jako całość		Astenia (osłabienie), Dreszcze	Reakcje nadwrażliwości na światło, obrzęk naczyń ruchowy		Anafilaksja

*Sumarycznie w badaniach klinicznych częstość wystąpienia bólu głowy wynosiła 30,3% dla wenlafaksyny vs 31,3% dla placebo.

**W trakcie leczenia wenlafaksyną lub zaraz po przerwaniu leczenia zgłaszano przypadki wystąpienia myśli i zachowań samobójczych (patrz punkt 4.4).

Przerwanie leczenia (zwłaszcza nagłe) często prowadzi do wystąpienia objawów odstawiennych.

Najczęściej zgłaszano następujące objawy: zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne sny), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drgawki, ból głowy i objawy grypopodobne. Zazwyczaj objawy te mają łagodny do umiarkowanego przebieg i ustępują samoistnie, jednakże u niektórych pacjentów mogą być ciężkie i (lub) przedłużone. Dlatego zaleca się stopniowe przerywanie leczenia poprzez zmniejszania dawki (patrz punkt 4.2 i 4.4).

Pacjenci pediatryczni

Profil działań niepożądanych wenlafaksyny (w kontrolowanych placebo badaniach klinicznych) obserwowany u dzieci i młodzieży (w wieku 6 do 17 lat) był ogólnie podobny do profilu występującego u osób dorosłych. Podobnie jak u dorosłych obserwowano zmniejszenie apetytu, utrata masy ciała, podwyższenie ciśnienia krwi i zwiększenie stężenia cholesterolu w surowicy (patrz punkt 4.4).

W badaniach klinicznych u dzieci obserwowano działania niepożądane związane z wyobrazeniami samobójczymi. Raportowano również zwiększoną częstość występowania przypadków wrogości oraz, zwłaszcza w przypadku zaburzeń depresyjnych, smookaleczanie się.

U dzieci w szczególności obserwowano następujące działania niepożądane: ból brzucha, pobudzenie, niestrawność, wybroczyny, krwawienie z nosa, bóle mięśni.

4.9 Przedawkowanie

Po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano przypadki przedawkowania wenlafaksyny głównie w skojarzeniu z alkoholem i (lub) innymi produktami leczniczymi. Najczęściej zgłaszano następujące objawy przedawkowania: tachykardię, zaburzenia świadomości (od senności do śpiączki), rozszerzenie źrenic, drgawki, wymioty. Inne zaobserwowane objawy to zmiany w EKG (np. wydłużenie odstępu QT, blok odnogi pęczka Hisa, poszerzenie zespołu QRS), tachykardię komorową, bradykardię, niedociśnienie, zawroty głowy oraz zgon.

Opublikowane badania retrospektywne pokazują, że przedawkowanie wenlafaksyny może się wiązać z większym ryzykiem zgonu w porównaniu do ryzyka obserwowanego dla leków przeciwdepresyjnych SSRI, ale mniejszym niż dla trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Badania epidemiologiczne pokazały, że pacjenci leczeni wenlafaksyną są bardziej obciążeni czynnikami ryzyka samobójstwa, niż pacjenci leczeni SSRI. Nie jest jasne, w jakim stopniu stwierdzenie zwiększonego ryzyka zgonu może być przypisane toksyczności wenlafaksyny po przedawkowaniu, a w jakim stopniu innym cechom pacjentów leczonych wenlafaksyną. Wenlafaksynę należy przepisywać w najmniejszej ilości, zgodnej z zaleconym dla danego pacjenta dawkowaniem tak, aby zmniejszyć ryzyko przedawkowania.

Zalecane leczenie

Zalecane jest ogólne leczenie wspomagające i objawowe oraz monitorowanie rytmu serca i innych ważnych parametrów życiowych. Jeśli istnieje ryzyko zachłyśnięcia, nie jest wskazane wywołanie wymiotów. Płukanie żołądka może być wskazane jeżeli zostanie przeprowadzone zaraz po przyjęciu produktu lub u pacjentów z objawami klinicznymi. Zastosowanie węgla aktywowanego może również zmniejszyć wchłanianie substancji czynnej. Wymuszona diureza, dializa, hemoperfuzja i transfuzja wymienna prawdopodobnie nie będą skuteczne. Nie jest znane specyficzne antidotum dla wenlafaksyny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwdepresyjne, kod ATC: N06AX16

Uważa się, że mechanizm przeciwdepresyjnego działania wenlafaksyny u ludzi polega na wzmocnieniu aktywności neuroprzekazników w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Badania przedkliniczne wykazały, że wenlafaksyna i jej aktywny metabolit, O-demetylowenlafaksyna (ODV), są inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny. Wenlafaksyna jest również słabym inhibitorem

zwrotnego wychwytu dopaminy. Wenlafaksyna i jej aktywny metabolit zmniejszają odpowiedź β -adrenergiczną, zarówno po podaniu jednorazowym (pojedyncza dawka), jak i przy podaniu przewlekłym. Wenlafaksyna i ODV wykazują bardzo podobne działanie w odniesieniu do ich całkowitego wpływu na wychwyty zwrotne neuroprzekazników i wiązanie się z receptorami.

W badaniach *in vitro* na szczurach, wenlafaksyna praktycznie nie wykazuje powinowactwa do receptorów muskarynowych, cholinergicznyc, H_1 -histaminowych i β -adrenergicznych w mózgu. Aktywność farmakologiczna tych receptorów może być związana z różnymi działaniami niepożądanymi leków przeciwdepresyjnych, takimi jak działanie antycholinergiczne, uspokajające oraz wpływ na układ sercowo-naczyniowy.

Wenlafaksyna nie posiada zdolności hamowania monoaminooksydazy (MOA).

W badaniach *in vitro* stwierdzono, że wenlafaksyna praktycznie nie wykazuje powinowactwa do receptorów opioidowych lub benzodiazepinowych.

Epizody dużej depresji

Skuteczność wenlafaksyny o natychmiastowym uwalnianiu w leczeniu epizodów dużej depresji została potwierdzona w pięciu randomizowanych, z podwójnie ślełą próbą, kontrolowanych placebo, krótkoterminowych trwających od 4 do 6 tygodni badaniach z zastosowaniem dawek do 375 mg na dobę.

Skuteczność wenlafaksyny w zapobieganiu nawrotom epizodów depresyjnych przez okres 12 miesięcy potwierdzono w drugim długoterminowym badaniu kontrolowanym placebo z podwójnie ślełą próbą, u dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z zaburzeniami depresyjnymi nawracającymi, którzy zareagowali podczas ostatniego epizodu depresji na leczenie wenlafaksyną (od 100 do 200 mg na dobę, wg schematu dwa razy na dobę).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wenlafaksyna jest intensywnie metabolizowana, głównie do aktywnego metabolitu, O-demetylowenlafaksyny (ODV). Średnie okresy półtrwania \pm odchylenie standardowe (SD) wenlafaksyny i ODV wynoszą odpowiednio 5 ± 2 godz. i 11 ± 2 godz. Stężenie wenlafaksyny i ODV osiąga stan stacjonarny w ciągu 3 dni doustnego, wielokrotnego stosowania produktu. Wenlafaksyna i ODV wykazują kinetykę liniową w zakresie dawek od 75 mg do 450 mg na dobę.

Wchłanianie

Przynajmniej 92% pojedynczej dawki doustnej wenlafaksyny o natychmiastowym uwalnianiu ulega wchłonięciu. Całkowita biodostępność wynosi 40% do 45% w zależności od metabolizmu ogólnoustrojowego. Po podaniu wenlafaksyny o natychmiastowym uwalnianiu, maksymalne stężenia wenlafaksyny i ODV w osoczu występują odpowiednio po 2 i 3 godzinach. Pożywienie nie wpływa na biodostępność wenlafaksyny i ODV.

Dystrybucja

Wenlafaksyna i ODV w zakresie stężeń terapeutycznych w minimalnym stopniu wiążą się z białkami osocza (odpowiednio 27% i 30%). Po podaniu dożylnym objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym dla wenlafaksyny wynosi $4,4 \pm 1,6$ l/kg.

Metabolizm

Wenlafaksyna podlega intensywnemu metabolizmowi wątrobowemu. Badania *in vitro* oraz *in vivo* pokazują, że wenlafaksyna jest biotransformowana do głównego aktywnego metabolitu, ODV, przy udziale CYP2D6. Badania *in vitro* i *in vivo* pokazują, że wenlafaksyna jest metabolizowana do ubocznego, mniej aktywnego metabolitu, N-demetylowenlafaksyny, przy udziale CYP3A4. Badania *in vitro* i *in vivo* wskazują, że wenlafaksyna jest słabym inhibitorem CYP2D6. Wenlafaksyna nie hamuje aktywności CYP1A2, CYP2C9 i CYP3A4.

Wydalanie

Wenlafaksyna i jej metabolity są wydalone głównie przez nerki. Około 87% dawki wenlafaksyny wykrywane jest w moczu w ciągu 48 godzin, zarówno w postaci niezmienionej (5%), w postaci

nie sprzężonej ODV (29%), sprzężonej ODV (26%), jak i innych ubocznych nieaktywnych metabolitów (27%). Średni klirens \pm SD wenlafaksyny i ODV w stanie stacjonarnym w osoczu wynosi odpowiednio $1,3 \pm 0,6$ l/h/kg i $0,4 \pm 0,2$ /h/kg.

Specjalne grupy pacjentów

Wiek i płeć

Wiek i płeć nie wpływają znacząco na farmakokinetykę wenlafaksyny i ODV.

Osoby o intensywnym i powolnym metabolizmie z udziałem CYP2D6

Stężenie wenlafaksyny w osoczu jest wyższe u osób o powolnym metabolizmie z udziałem CYP2D6 niż w przypadku osób intensywnie metabolizujących. Ponieważ całkowita wartość AUC dla wenlafaksyny i ODV jest podobna w obu grupach, w związku z tym nie ma potrzeby rozróżniania schematu dawkowania wenlafaksyny dla obydwu grup.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U osób z zaburzeniami czynności wątroby klasy A w skali Child-Pugh (łagodna niewydolność wątroby) i klasy B w skali Child-Pugh (umiarkowana niewydolność wątroby) okresy półtrwania wenlafaksyny i ODV były wydłużone w porównaniu z osobami z prawidłową czynnością wątroby. Po podaniu doustnym, zarówno klirens wenlafaksyny, jak i ODV był zmniejszony. Zaobserwowano duży stopień zmienności osobniczych. Dane dotyczące pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby są ograniczone (patrz również punkt 4.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów dializowanych, okres półtrwania wenlafaksyny w fazie eliminacji był wydłużony o około 180%, a klirens zmniejszony o około 57% w porównaniu do osób z prawidłową czynnością nerek, podczas gdy okres półtrwania ODV w fazie eliminacji był wydłużony o około 142%, a klirens zmniejszony o około 56%. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek oraz u pacjentów wymagających hemodializy konieczna jest zmiana dawkowania (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania wenlafaksyny na szczurach i myszach nie wykazały działania rakotwórczego wenlafaksyny. W wielu badaniach *in vitro* oraz *in vivo* nie potwierdzono również działania mutagennego.

Badania na zwierzętach, dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję wykazały u szczurów zmniejszenie wagi potomstwa, zwiększenie liczby płodów martwo urodzonych oraz zwiększenie śmiertelności potomstwa w ciągu pierwszych 5 dni laktacji. Nie jest znana przyczyna tych zgonów. Zdarzenia te wystąpiły podczas zastosowania dawki 30 mg/kg/dobę, 4-krotnie przewyższającej dawkę dobową wenlafaksyny, 375 mg, stosowaną u ludzi (w przeliczeniu na mg/kg). Dawka nie wykazująca działania w zakresie tych zdarzeń wynosiła 1,3-krotność dawki stosowanej u ludzi. Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane.

Zmniejszenie płodności zaobserwowano w badaniu, w którym szczury obojga płci były wystawione na działanie ODV. Działanie ODV było od 1 do 2 razy silniejsze niż działanie wenlafaksyny w dawce stosowanej u ludzi, 375 mg na dobę. Znaczenie tej obserwacji dla stosowania preparatu u ludzi nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol ciekły, niekrystalizujący

Sacharyna sodowa

Sodu benzoesan (E 211)

Aromat anyżowy (anetol, woda, etanol)

Sodu wodorotlenek (dla dostosowania pH)

Kwas solny stężony (dla dostosowania pH)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu: 120 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania, jeśli jest przechowywany w nie otwartym opakowaniu zewnętrznym.

Po pierwszym otwarciu, ten produkt leczniczy nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu i trzymać butelkę w pudełku zewnętrznym.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka 60 ml z PET (politereftalan etylenowy) z łącznikiem z LDPE i zakrętką z HDPE zabezpieczającą przed dostępem dzieci oraz doustną strzykawką z podziałką (tłok z HDPE, cylinder z PP) w tekturowym pudełku.

Butelka jest pakowana w składane pudełko, wraz ze strzykawką z podziałką (rurka PP i tłok HDPE) i ulotką dla pacjenta.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ITF Pharma Kereskedelmi és Szolgálató Kft.
Duna u. 1
1056 Budapeszt
Węgry

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) 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