

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HYDROXYZINUM ESPEFA, 10 mg/5 ml, syrop

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml syropu (łyżeczka) zawiera 10 mg hydroksyzyny chlorowodoru (*Hydroxyzini hydrochloridum*).

15 ml syropu (łyżka) zawiera 30 mg hydroksyzyny chlorowodoru (*Hydroxyzini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie lęku
- Objawowe leczenie świądu
- Premedykacja przed zabiegami chirurgicznymi

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Hydroxyzinum Espefa należy stosować w najmniejszej skutecznej dawce. Czas leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy.

#### Dorośli

W leczeniu lęku: 50 mg na dobę w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

#### W objawowym leczeniu świądu:

Leczenie rozpocząć od dawki 25 mg przed snem. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 25 mg, 3 lub 4 razy na dobę.

W premedykacji przed zabiegami chirurgicznymi: 50 mg do 100 mg jednorazowo.

#### Dzieci i młodzież

#### W objawowym leczeniu świądu:

Od 12 miesięcy: 1 mg/ kg mc. na dobę do 2 mg/ kg mc. na dobę w dawkach podzielonych.

W premedykacji przed zabiegami chirurgicznymi: 0,6 mg/kg masy ciała jednorazowo.

U dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg, maksymalna dawka dobową wynosi 100 mg.

U dzieci o masie ciała do 40 kg, maksymalna dawka dobową wynosi 2 mg/kg mc./dobę.

#### Dostosowanie dawkowania

Dawkowanie należy dostosowywać indywidualnie, w zalecanym zakresie dawek, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

#### Osoby w wieku podeszłym

U osób w podeszłym wieku maksymalna dawka dobową wynosi 50 mg (patrz punkt 4.4). Zaleca się rozpoczęcie leczenia od połowy dawki stosowanej u dorosłych.

#### Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek

U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek ze względu na zmniejszone wydalanie metabolitu leku, cetyryzyny, należy zmniejszyć stosowane dawki.

#### Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby zaleca się zmniejszenie dawki dobowej o 33%.

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

### **4.3 Przeciwwskazania**

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

Produktu leczniczego nie należy stosować:

- u pacjentów z nadwrażliwością na cetyryzynę i inne pochodne piperazyny, aminofilinę lub etylenodiaminę;
- u pacjentów z porfirią;
- u kobiet w ciąży i podczas karmienia piersią;
- u pacjentów ze znanym nabytym lub wrodzonym wydłużeniem odstępu QT;
- u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT, w tym ze stwierdzoną chorobą układu krążenia, znaczącymi zaburzeniami elektrolitowymi (hipokaliemia, hipomagnezemia), nagłą śmiercią sercową w rodzinie, znaczącą bradykardią, stosujących jednocześnie leki, o których wiadomo, że wydłużają odstępn QT i (lub) wywołują zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes* (patrz punkty 4.4 i 4.5).

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

Należy zachować ostrożność przy podawaniu produktu leczniczego Hydroksyzinum Espefa pacjentom ze zwiększoną skłonnością do drgawek.

#### Dzieci i młodzież

Małe dzieci są bardziej narażone na wystąpienie działań niepożądanych ze strony OUN (patrz punkt 4.8). U dzieci występowanie drgawek zgłaszano częściej niż u dorosłych.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Nie zaleca się stosowania hydroksyzyny u pacjentów w podeszłym wieku, ze względu na zmniejszoną eliminację hydroksyzyny w tej grupie pacjentów, w porównaniu do pacjentów dorosłych, oraz ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (np. działanie przeciwoholinergiczne) (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Ze względu na możliwe działanie przeciwoholinergiczne, produkt leczniczy Hydroksyzinum Espefa należy stosować ostrożnie u pacjentów z jaskrą, u pacjentów z utrudnionym odpływem moczu z pęcherza moczowego, osłabioną perystaltyką przewodu pokarmowego, nużliwością mięśni lub ośpieniem.

Może być konieczne dostosowanie dawkowania, jeśli stosuje się produkt Hydroksyzinum Espefa jednocześnie z innymi produktami leczniczymi działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy lub z produktami leczniczymi o właściwościach przeciwoholinergicznych (patrz punkt 4.5).

Należy unikać jednoczesnego picia alkoholu i stosowania produktu leczniczego Hydroksyzinum Espefa (patrz punkt 4.5).

### Wpływ na układ krążenia

Stosowanie hydroksyzyny było związane z wydłużeniem odstępu QT w elektrokardiogramie. W okresie po wprowadzeniu do obrotu, u pacjentów przyjmujących hydroksyzynę zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT oraz zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes*. U większości tych pacjentów występowały inne czynniki ryzyka, takie jak zaburzenia elektrolitowe oraz jednoczesne stosowanie innych leków, które mogły przyczynić się do wystąpienia tych zdarzeń (patrz punkt 4.8).

Hydroksyzynę należy stosować w najmniejszej skutecznej dawce. Czas leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy.

Leczenie hydroksyzyną należy przerwać, jeśli wystąpią objawy przedmiotowe lub podmiotowe, które mogą być związane z zaburzeniami rytmu serca. Pacjenci powinni natychmiast zgłosić się do lekarza.

Należy poinstruować pacjentów, by niezwłocznie zgłaszali wszelkie objawy dotyczące serca.

W celu uniknięcia wpływu na wyniki testów alergicznych lub test prowokacji dooskrzelowej metacholiną, leczenie należy przerwać przynajmniej 5 dni przed ich wykonaniem.

Produkt Hydroksyzinum Espefa zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

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

### Połączenia przeciwwskazane

Jednoczesne stosowanie hydroksyzyny z lekami, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT i (lub) wywołują zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes*, np. z lekami przeciwarrytmicznymi klasy IA (np. chinidyna, dyzopiramid), klasy III (np. amiodaron, sotalol), niektórymi lekami przeciwhistaminowymi, niektórymi lekami przeciwpsychotycznymi (np. haloperydol), niektórymi lekami przeciwdepresyjnymi (np. cytalopram, escytalopram), niektórymi lekami przeciwmalarycznymi (np. meflochina), niektórymi antybiotykami (np. erytromycyna, lewofloksacyna, moksyflokscyna), niektórymi lekami przeciwgrzybiczymi (np. pentamidyna), niektórymi lekami stosowanymi w chorobach układu pokarmowego (np. prukalopryd), niektórymi lekami stosowanymi w leczeniu raka (np. toremifen, wandetanib), metadonem, zwiększa ryzyko zaburzeń rytmu serca. Z tego względu jednoczesne stosowanie tych leków jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Należy unikać jednoczesnego podawania hydroksyzyny z inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO).

### Połączenia wymagające zachowania ostrożności

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z lekami wywołującymi bradykardię i hipokaliemię.

W razie jednoczesnego stosowania hydroksyzyny z produktami leczniczymi działającymi depresyjnie na OUN lub z produktami leczniczymi o działaniu przeciwcholinergicznym, należy rozważyć możliwość nasilenia działania a dawkowanie dostosować indywidualnie.

Alkohol nasila działanie hydroksyzyny.

Hydroksyzyna działa antagonistycznie w stosunku do betahistyny oraz inhibitorów cholinoesterazy.

Hydroksyzyna osłabia działanie adrenaliny zwiększające ciśnienie krwi.

U szczurów hydroksyzyna osłabiała działanie przeciwdrgawkowe fenytoiny.

Wykazano, że cymetydyna w dawce 600 mg podawanej dwa razy na dobę zwiększa stężenie hydroksyzyny w surowicy o 36% oraz zmniejsza stężenie jej metabolitu (cetyryzyny) o 20%.

Hydroksyzyna jest inhibitorem CYP2D6 i może w dużych dawkach powodować interakcje z substratami enzymu CYP2D6.

Hydroksyzyna nie wykazuje działania hamującego na izoenzymy UDP-glukuronylotransferazy, 1A1 i 1A6, w ludzkich mikrosomach wątrobowych. Hamuje izoenzymy cytochromu P450 2C9, 2C19 i 3A4 w stężeniach znacznie większych niż stężenia maksymalne w osoczu. Metabolit - cetyryzyna w stężeniu 100 µM nie wykazuje działania hamującego na cytochrom P 450 (1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4) oraz izoenzymy UDP – glukuronylotransferazy.

Hydroksyzyna jest metabolizowana przez dehydrogenazę alkoholową oraz CYP3A4/5. Podczas jednoczesnego stosowania leków, o których wiadomo, że są silnymi inhibitorami tych enzymów, można spodziewać się zwiększenia stężenia hydroksyzyny we krwi.

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

Hydroksyzyna przenika przez barierę łożyskową, osiągając większe stężenie w organizmie płodu niż u matki.

Hydroksyzyny nie należy podawać w czasie ciąży.

Nie należy podawać hydroksyzyny w czasie porodu, gdyż może to spowodować hipotonię, zaburzenia ruchowe, w tym zaburzenia pozapiramidowe, ruchy kloniczne, depresję OUN, niedotlenienie noworodka lub zatrzymanie moczu.

Podczas leczenia produktem leczniczym Hydroxyzinum Espefa należy przerwać karmienie piersią, ponieważ hydroksyzyna prawdopodobnie przenika do mleka.

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

Hydroksyzyna może zaburzać zdolność reakcji i koncentracji. Pacjentów należy o tym poinformować i przestrzec przed prowadzeniem pojazdów mechanicznych oraz obsługiwaniem maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane pogrupowano ze względu na układy narządów, w obrębie których je obserwowano. Częstość występowania działań niepożądanych została określona w następujący sposób: 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 ( $< 1/10\ 000$ ); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia serca:

rzadko: tachykardia

nieznana: komorowe zaburzenia rytmu serca (np. *torsade de pointes*), wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia oka:

rzadko: zaburzenia akomodacji, niewyraźne widzenie

Zaburzenia żołądka i jelit:

często: suchość w jamie ustnej

niezbyt często: nudności

rzadko: zaparcia, wymioty

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

często: zmęczenie

niezbyt często: złe samopoczucie, gorączka

Zaburzenia układu immunologicznego:

rzadko: reakcje nadwrażliwości

bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny

Badania diagnostyczne:

rzadko: nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby

nieznana: zwiększenie masy ciała

Zaburzenia układu nerwowego:

bardzo często: senność  
często: ból głowy, sedacja  
niezbyt często: zawroty głowy, bezsenność, drżenie  
rzadko: drgawki, dyskineza

Zaburzenia psychiczne:

niezbyt często: pobudzenie, splątanie  
rzadko: dezorientacja, omamy

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

rzadko: zatrzymanie moczu

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

bardzo rzadko: skurcz oskrzeli

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

rzadko: świąd, wysypka rumieniowa, wysypka grudkowo-plamkowa, pokrzywka, zapalenie skóry

bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, wzmożona potliwość, utrwalona wysypka polekowa

Zaburzenia naczyniowe:

rzadko: niedociśnienie

### 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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Objawy obserwowane po znacznym przedawkowaniu wiążą się głównie z nadmiernym działaniem przeciwocholinergicznym, depresją lub paradoksalnym pobudzeniem OUN. Należą do nich: nudności, wymioty, tachykardia, gorączka, senność, osłabiony odruch żreniczny, drżenie, splątanie lub omamy, a następnie może wystąpić obniżony poziom świadomości, depresja oddechowa, drgawki, niedociśnienie lub arytmia serca oraz pogłębiająca się śpiączka i zapaść sercowo-oddechowa.

Konieczne jest ściśle kontrolowanie drożności dróg oddechowych, oddychania i krążenia poprzez ciągłe badanie EKG oraz zapewnienie odpowiedniej ilości tlenu. Należy kontrolować czynność serca i ciśnienie krwi do momentu, gdy u pacjenta przez 24 godziny nie będą występowały objawy przedawkowania. W przypadku pacjentów z zaburzeniami świadomości należy sprawdzić, czy nie przyjmowali jednocześnie innych leków lub alkoholu oraz podać im tlen, nalokson, glukozę i tiaminę, jeśli uzna się to za konieczne.

W razie konieczności podania środka obkurczającego naczynia, należy zastosować noradrenalinę lub metaraminol. Nie należy stosować adrenaliny.

Nie należy stosować preparatów wymiotnicy u pacjentów z objawami przedawkowania ani u tych, u których może szybko nastąpić utrata świadomości, śpiączka lub napady drgawek, ponieważ może to spowodować zachyłkowe zapalenie płuc. Jeżeli nastąpiło klinicznie znaczące zażycie leku, to można wykonać płukanie żołądka z uprzednią intubacją dotchawiczą. Istnieje niewiele danych potwierdzających działanie zastosowanego węgla aktywnego.

Wątpliwe jest, by hemodializa lub hemoperfuzja miały jakiegokolwiek istotne znaczenie.

Nie istnieje swoiste antidotum. Dane literaturowe wskazują, że w przypadku silnego, zagrażającego życiu działania przeciwocholinergicznego opornego na leczenie innymi preparatami, skuteczne może być podanie fizostygminy w dawce terapeutycznej.

Jeśli jednocześnie zostały zażyte trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, stosowanie fizostygminy może wywołać drgawki i oporne na leczenie zatrzymanie akcji serca. Fizostygminy należy również unikać u pacjentów z zaburzeniami przewodnictwa sercowego.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psycholeptyczne, anksjolityki, pochodne difenylometanu, hydroksyzyna

Kod ATC: N05BB01

Hydroksyzyna działa hamująco na czynność ośrodków ośrodkowego układu nerwowego, z czego wynika jej uspokajające działanie. Nie zaburza czynności kory mózgu. Jej działanie może polegać na hamowaniu aktywności niektórych głównych obszarów podkorowych OUN.

Wykazano doświadczalnie działanie przeciwhistaminowe, rozkurczające oskrzela i przeciwwymiotne. Hydroksyzyna w dawkach terapeutycznych nie zwiększa wydzielania kwasu solnego ani kwaśności treści żołądkowej. W większości przypadków wykazuje łagodne działanie przeciwwydzielnicze. Wykazano zmniejszenie odczynu bąbel-rumień u zdrowych, dorosłych ochotników oraz u dzieci po śródskórnym podaniu histaminy lub antygenów. Wykazano również skuteczność hydroksyzyny w zmniejszaniu świądu w różnych postaciach pokrzywki, wyprysku i zapalenia skóry.

W niewydolności wątroby, działanie przeciwhistaminowe pojedynczej dawki może wydłużyć się do 96 godzin po zażyciu.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie

Po podaniu doustnym hydroksyzyna jest szybko wchłaniana z przewodu pokarmowego. Początek działania uspokajającego stwierdzono po 15 - 30 minutach od momentu podania i utrzymuje się ono przez 4 do 6 godzin.

Stężenie maksymalne w osoczu ( $C_{max}$ ) jest osiąganę w ciągu około dwóch godzin po zażyciu doustnym. Po doustnym podaniu jednorazowo dawek 25 mg i 50 mg u dorosłych, stężenie maksymalne  $C_{max}$  wynosi zwykle odpowiednio 30 i 70 ng/ml. Szybkość i zakres ekspozycji na hydroksyzynę są bardzo podobne w przypadku podawania leku w postaci tabletek i syropu. Po kolejnej dawce podawanej raz na dobę stężenie wzrasta o 30%. Biodostępność hydroksyzyny po podaniu doustnym w stosunku do podania domięśniowego wynosi około 80%.

#### Dystrybucja

Hydroksyzyna jest szeroko dystrybuowana w organizmie i na ogół osiąga większe stężenia w tkankach niż w osoczu. Pozorna objętość dystrybucji u dorosłych wynosi 7 do 16 l/kg mc.

Hydroksyzyna przenika do skóry po podaniu doustnym. Jej stężenie w skórze jest większe niż w surowicy, zarówno po pojedynczym, jak i po wielokrotnym podaniu.

Hydroksyzyna przechodzi przez barierę krew-mózg oraz przez barierę łożyskową, osiągając większe stężenie w organizmie płodu niż matki.

#### Metabolizm

Hydroksyzyna jest w znacznym stopniu metabolizowana. Główny metabolit to cetyryzyna (45% dawki doustnej), a jej powstawanie katalizuje dehydrogenaza alkoholowa. Metabolit ten wywiera istotne działanie blokujące na obwodowe receptory  $H_1$ . Zidentyfikowano kilka innych metabolitów, w tym metabolit N-dealkilowany oraz metabolit O-dealkilowany o 59-godzinnym okresie półtrwania w osoczu. CYP3A4/5 bierze udział we wspomnianych szlakach metabolicznych.

### Eliminacja

Okres półtrwania hydroksyzyny u dorosłych wynosi około 14 godzin (zakres: 7 - 20 godzin). Pozorny całkowity klirens określony w badaniach wynosi 13 ml/min na kg mc. Jedynie 0,8% dawki jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem. Główny metabolit, cetyryzyna, jest wydalana z moczem (25% dawki doustnej).

### Populacje szczególne

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Farmakokinetykę hydroksyzyny badano u 9 zdrowych osób w podeszłym wieku ( $69,5 \pm 3,7$  lat) po doustnym podaniu jednorazowo dawki 0,7 mg/kg mc. Okres półtrwania w fazie eliminacji hydroksyzyny był wydłużony do 29 godzin, a pozorna objętość dystrybucji była zwiększona do 22,5 l/kg mc. Zaleca się zmniejszenie dawki dobowej hydroksyzyny u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

#### *Dzieci*

Farmakokinetykę hydroksyzyny oceniano u 12 dzieci ( $6,1 \pm 4,6$  lat;  $22,0 \pm 12,0$  kg) po podaniu pojedynczej dawki 0,7 mg/kg. Pozorny klirens osoczowy był około 2,5 razy większy niż u dorosłych. Okres półtrwania był krótszy niż u dorosłych. Wynosił on około 4 godzin u rocznych pacjentów oraz 11 godzin u pacjentów czternastoletnich. U dzieci konieczne jest dostosowanie dawki (patrz punkt 4.2).

#### *Niewydolność wątroby*

U pacjentów z wtórną niewydolnością wątroby spowodowaną pierwotną marskością żółciową, całkowity klirens leku wynosił 66% klirensu osób zdrowych. Okres półtrwania był wydłużony do 37 godzin a stężenie metabolitu, cetyryzyny w surowicy krwi było większe niż u młodych pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. U pacjentów z niewydolnością wątroby należy zmniejszyć dawkę dobową lub częstość dawkowania (patrz punkt 4.2).

#### *Niewydolność nerek*

Farmakokinetykę hydroksyzyny badano u 8 pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny:  $24 \pm 7$  ml/min). Zakres ekspozycji (AUC) na hydroksyzynę nie uległ istotnej zmianie, natomiast na metabolit, cetyryzynę, zwiększył się. Metabolit ten nie jest skutecznie usuwany za pomocą hemodializy. Aby uniknąć znacznego gromadzenia się metabolitu po wielokrotnych dawkach hydroksyzyny, należy zmniejszyć dawkę dobową produktu leczniczego u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.2).

Zaleca się przerwanie podawania hydroksyzyny na 4 dni przed planowanym wykonaniem śródskórnych testów z podaniem alergenów lub histaminy.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie przeprowadzono badań przedklinicznych produktu leczniczego Hydroxyzinum Espefa.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sacharoza

Powidon

Sodu benzoesan

Glikol propylenowy

Aromat pomarańczowy

Mentol

Woda oczyszczona

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

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

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka ze szkła brunatnego z aluminiową zakrętką, w tekturowym pudełku 250 ml  
(1 butelka po 250 g syropu)

Butelka ze szkła brunatnego z aluminiową zakrętką zaopatrzona w etykietę kompaktową 250 ml  
(1 butelka po 250 g syropu)

Butelka ze szkła brunatnego z aluminiową zakrętką, w tekturowym pudełku 125 ml  
(1 butelka po 150 g syropu)

Butelka ze szkła brunatnego z aluminiową zakrętką zaopatrzona w etykietę kompaktową 125 ml  
(1 butelka po 150 g syropu)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

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

Chemiczno-Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy ESPEFA  
ul. J. Lea 208  
30 – 133 Kraków, Polska  
tel. 12 639 27 27

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

Pozwolenie nr 14680

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.06.2008 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.01.2014 r.

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