

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gripex ZATOKI Caps, 500 mg + 25 mg + 6,1 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka twarda zawiera substancje czynne:	
paracetamol (<i>Paracetamolum</i>)	500 mg
kofeina (<i>Coffeinum</i>)	25 mg
fenylefryny chlorowodorek (<i>Phenylephrini hydrochloridum</i>)	6,1 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Dwukolorowa żółto-czerwona kapsułka twarda, żelatynowa, przeznaczona do stosowania doustnego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe dolegliwości związanych z nieżytem błony śluzowej nosa i zatok, takich jak: niedrożność nosa i zatok, przekrwienie i obrzęk błony śluzowej nosa, uczucie zatkanego nosa, nieżyt błony śluzowej nosa, ból głowy, bóle związane z niedrożnością zatok oraz gorączka, uczucie ogólnego rozbicia, zmęczenia.

Lek przeciwbólowy, przeciwgorączkowy do stosowania w przeziębieniu i grypie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: doustnie, od 1 do 2 kapsułek, 3-4 razy na dobę.
Nie stosować więcej niż 8 kapsułek na dobę.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane w przypadku:

- nadwrażliwości na substancje czynne lub inne aminy sympatykomimetyczne lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego wymienioną w punkcie 6.1,
- ciężkiej niewydolności wątroby lub nerek,
- choroby wrzodowej żołądka w wywiadzie,
- zaburzeń sercowo-naczyniowych,
- zaburzeń rytmu serca,
- nadciśnienia tętniczego,
- cukrzycy,
- guza chromochłonnego nadnercza,
- jaskry z zamkniętym kątem przesączania,

- nadczynności tarczycy,
- rozrostu gruczołu krokowego,
- wrodzonego niedoboru dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej,
- stosowania inhibitorów monoaminooksygenazy MAO i w okresie 14 dni od zaprzestania ich stosowania,
- stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub zydowudyny.

Nie stosować produktu leczniczego w ciąży i w okresie karmienia piersią.

Nie stosować produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt zawiera paracetamol. Ze względu na ryzyko przedawkowania należy sprawdzić czy inne przyjmowane leki nie zawierają paracetamolu.

W czasie przyjmowania produktu leczniczego nie wolno pić alkoholu. Stosowanie produktu przez osoby z niewydolnością wątroby, nadużywające alkoholu oraz głodzone stwarza ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby.

Ostrożnie stosować u osób:

- z niewydolnością wątroby lub nerek (należy monitorować aktywność enzymów wątrobowych i wydolność nerek),
- z zarostową chorobą naczyń,
- z zespołem Reynauda,
- ze stabilną chorobą wieńcową,
- z niewydolnością oddechową,
- z astmą oskrzelową,
- ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym,
- przyjmujących leki z grupy antagonistów receptorów beta-adrenergicznych,
- stosujących leki przeciwłękowe,
- przyjmujących leki przeciwzakrzepowe (wskazane jest dostosowanie ich dawki na podstawie oznaczenia wskaźników krzepnięcia krwi)

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis), szczególnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, posocznicą, niedożywieniem i innymi przyczynami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), a także u pacjentów stosujących maksymalne dawki dobowe paracetamolu. Zaleca się ścisłą obserwację pacjenta, w tym wykonywanie badań wykrywających 5-oksoprolinę w moczu.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol, kofeinę lub sympatykomimetyki.

Paracetamol

Paracetamol podawany łącznie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką gorączkę. Równoczesne stosowanie paracetamolu z zydowudyną (AZT) może nasilać toksyczne działanie zydowudyny na szpik kostny.

Produkt leczniczy może nasilać działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych i leków przeciwwątrobowych (warfaryny, kumaryny). Podawanie razem z ryfampicyną, lekami przeciwpadaczkowymi, barbituranami lub innymi lekami indukującymi enzymy mikrosomowe wątroby powoduje zwiększenie ryzyka uszkodzenia wątroby. Metoklopramid przyspiesza, a wszystkie cholinolityki opóźniają wchłanianie paracetamolu z przewodu pokarmowego. Picie alkoholu podczas leczenia paracetamolem prowadzi do powstawania toksycznego metabolitu wywołującego martwicę komórek wątrobowych, co w następstwie może doprowadzić do niewydolności wątroby.

Cholestyramina zmniejsza wchłanianie paracetamolu i dlatego nie należy jej przyjmować w ciągu pierwszej godziny po podaniu paracetamolu.

Probenecyd wydłuża okres półtrwania paracetamolu.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ponieważ może to się wiązać z rozwojem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Kofeina

Należy zastosować szczególną ostrożność stosując lek Gripex ZATOKI Caps z następującymi lekami:

- uspokajającymi i nasennymi (np. pochodne kwasu barbiturowego lub leki przeciwhistaminowe), gdyż kofeina hamuje ich działanie,
- wywołującymi częstsze skurcze serca (np. tyroksyna), gdyż kofeina nasila ich działanie,
- teofiliną gdyż kofeina hamuje wydalanie tego leku,
- doustnymi lekami antykoncepcyjnymi, cymetydyną i disulfiramem, gdyż hamują metabolizm kofeiny w wątrobie,
- pochodnymi kwasu barbiturowego (leki nasenne), gdyż przyspieszają metabolizm kofeiny,
- z niektórymi antybiotykami, gdyż mogą opóźnić wydalanie kofeiny i jej metabolitu.

Palenie tytoniu przyspiesza metabolizm kofeiny.

Kofeina zwiększa możliwość uzależnienia od substancji o działaniu zbliżonym do efedryny (zawartej w lekach nasercowych).

Fenylefryna

Inhibitory MAO mogą nasilać działanie fenylefryny. Należy unikać ich jednoczesnego stosowania z fenylefryną lub podawać fenylefrynę co najmniej 14 dni od odstawienia trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Fenylefryna może nasilać działanie antycholinergiczne trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Interakcja trójpierścieniowych leków antydepresyjnych i fenylefryny może powodować wzrost ryzyka działań niepożądanych ze strony układu krążenia.

Fenylefryna może osłabiać działanie hipotensyjne guanetydyny, mekamyłaminy, metyldopy, rezerpiny.

Fenylefryna stosowana równocześnie z indometacyną, antagonistami receptorów beta-adrenergicznych lub metyldopą może spowodować przełom nadciśnieniowy.

4.6. Wpływ na ciążę i laktację

Ciąża

Nie należy stosować produktu leczniczego w ciąży.

Karmienie piersią

Nie stosować produktu leczniczego w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W czasie stosowania produktu leczniczego należy zachować ostrożność w trakcie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

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 (brak możliwości oceny na podstawie dostępnych danych)

W obrębie każdej grupy działania niepożądane przedstawiono według zmniejszającej się ciężkości objawów.

Paracetamol:

Układ/narząd	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Niedokrwistość, zahamowanie czynności szpiku kostnego, małopłytkowość, agranulocytoza, leukopenia, neutropenia
Zaburzenia serca / Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Obrzęki
Zaburzenia żołądka i jelit	Rzadko	Bóle brzucha, biegunka, nudności, wymioty, ostre i przewlekłe zapalenie trzustki, krwotok
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Świąd, wysypka, pocenie się, plamica, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Nefropatie i tubulopatie
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczką

Paracetamol to lek powszechnie stosowany, a doniesienia odnośnie do działań niepożądanych są rzadkie i zwykle związane z przedawkowaniem.

Obserwowano pojedyncze przypadki nekrolizy naskórka, zespołu Stevensa-Johnsona, rumienia wielopostaciowego, obrzęku krtani, wstrząsu anafilaktycznego i zawrotów głowy.

Działania nefrotoksyczne są rzadkie, nie odnotowano ich związku z dawkami terapeutycznymi, poza przypadkami przewlekłego stosowania leku.

Fenylefryna:

Układ/narząd	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności, wymioty, zaburzenia trawienia, jadłowstręt
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Reakcje alergiczne (świąd, pokrzywka)
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje alergiczne i nadwrażliwości aż do objawów wstrząsu anafilaktycznego i skurczu oskrzeli
Zaburzenia serca	Rzadko	Podwyższenie ciśnienia tętniczego, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, błądź powłok
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo	Lęk, niepokój, drżenia, nerwowość, bezsenność,

	rzadko	rozdrażnienie, zawroty i bóle głowy, omamy
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Częstość nieznaną	Zatrzymanie moczu

Kofeina:

Po zastosowaniu kofeiny występowały:

Zaburzenia serca:

Kofeina stosowana w dużych dawkach może powodować zaburzenia serca: kołatanie serca, nagłe zaczerwienienie, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, częstoskurcz.

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 181 C

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 również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Produkt leczniczy zawiera trzy substancje czynne. Objawy przedawkowania mogą wynikać z działania jednej lub wszystkich substancji.

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie produktu leczniczego może spowodować w ciągu kilku – kilkunastu godzin objawy takie, jak: nudności, wymioty, nadmierną potliwość, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo, że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, które następnie daje o sobie znać rozpieaniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba sprowokować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina i skontaktować się natychmiast z lekarzem. Warto podać 60-100 g węgla aktywnego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą.

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi.

Wysokość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od spożycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami trzeba prowadzić. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, to trzeba wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: co najmniej należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną i (lub) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach.

Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.

Przedawkowanie fenylefryny objawia się zaburzeniami hemodynamicznymi (tachykardia, odruchowa bradykardia, podwyższone ciśnienie tętnicze), zapaścią naczyniową z towarzyszącą depresją oddechową, zaburzeniami widzenia, bólami głowy, zawrotami. Leczenie polega na płukaniu żołądka, podawaniu leków beta-adrenolitycznych.

W przypadku ciężkiego zatrucia konieczne jest monitorowanie czynności życiowych, wspomaganie oddechu i krążenia w warunkach intensywnej terapii.

Ostre zatrucie kofeiną występuje bardzo rzadko. Objawia się ono bólami brzucha, bezsennością, zwiększoną diurezą, odwodnieniem i gorączką. Poważniejsze zatrucie objawia się arytmia serca i drgawkami toniczno-klonicznymi. Po doustnym przedawkowaniu kofeiny należy opróżnić żołądek poprzez wywołanie wymiotów lub płukanie żołądka, można też podać węgiel aktywowany. Podawanie tlenku glinu może zmniejszyć podrażnienie błony śluzowej przewodu pokarmowego. Jeśli występują drgawki należy dożylnie podać diazepam lub barbituran.

Dawka śmiertelna kofeiny wynosi 5-10 g.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Połączenia paracetamolu z innymi lekami z wyjątkiem psycholeptyków; kod ATC: **N 02 BE51**

Paracetamol to pochodna fenacetyny o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. W wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, zapobiega tworzeniu się prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Skutkiem tego oddziaływania jest spadek wrażliwości na działanie takich mediatorów jak kininy i serotonina, co zaznacza się podwyższeniem progu bólowego. Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu wywołuje działanie przeciwgorączkowe. Działanie przeciwbólowe paracetamolu zbliżone jest do działania NLPZ, jednak paracetamol w odróżnieniu od leków tej grupy, nie hamuje obwodowo syntezy prostaglandyn. Dlatego nie działa przeciwzapalnie i nie wywołuje typowych dla NLPZ działań niepożądanych. Paracetamol w przeciwieństwie do salicylanów nie wchodzi w reakcję z endogennym kwasem moczowym, a podawany w dawkach terapeutycznych nie wpływa na równowagę kwasowo-zasadową. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

Kofeina jest metyloksantyną, o budowie chemicznej zbliżonej do teofiliny. Główny mechanizm działania polega na kompetycyjnym hamowaniu fosfodiesterazy, enzymu odpowiedzialnego za hydrolizę i tym samym inaktywację cyklicznego 3',5'-adenozynomonofosforanu (cAMP). Skutkiem tego jest zwiększenie stężenia wewnątrzkomórkowego cAMP. Cykliczny AMP reguluje wiele aspektów funkcji komórkowych, np. aktywność enzymów zaangażowanych w wytwarzanie energii, transport jonów, białka odpowiedzialne za skurcz mięśni gładkich oraz hamowanie uwalniania histaminy z komórek tucznych. Kofeina blokuje także adenozynowe receptory A2. Kofeina wywiera działanie pobudzające na ośrodkowy układ nerwowy, co powoduje subiektywne odczucie ustępowania zmęczenia, poprawy koordynacji i szybkości kojarzenia. Odczucia te znajdują potwierdzenie w badaniach prowadzonych przy użyciu obiektywnych metod pomiaru, których wyniki wskazują na skrócenie czasu reakcji i zwiększenie szybkości wykonywanych zadań. Kofeina działa na mięsień sercowy powodując wzrost pojemności minutowej oraz przepływu krwi w naczyniach wieńcowych oraz nasila diurezę prawdopodobnie poprzez rozszerzenie doprowadzających naczyń krwionośnych w kłębuszku nerkowym i wzrost filtracji kłębkowej. Kofeina nie wpływa na ciśnienie tętnicze krwi. Bezpośrednie działanie stymulujące kofeiny na błonę śluzową powoduje wzrost sekrecji soku żołądkowego.

Tolerancja i przyzwyczajenie rozwija się tylko w niewielkim stopniu, a objawy odstawienia są słabo nasilone. Kofeina nie powoduje uzależnienia.

Fenylefryna jest sympatykomimetykiem. Powoduje uwalnianie noradrenaliny z zakończeń nerwów współczulnych oraz bezpośrednio pobudza α -receptory zlokalizowane w mięśniówce gładkiej tętniczek oporowych i zatok żylnych błony śluzowej nosa i zatok przynosowych. W wyniku tego następuje ich skurcz i zmniejszenie obrzęku oraz przekrwienia błony śluzowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po upływie około 1 godziny. Jest słabo wiązany z białkami osocza (w dawkach terapeutycznych w 25%-50%). Okres półtrwania leku wynosi 2 do 4 godzin. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4-6 h, a przeciwgorączkowego na 6-8 h. Zasadniczą drogą eliminacji leku jest jego biotransformacja w wątrobie. Tylko niewielka jego część (2-4%) wydalana jest w postaci niezmienionej przez nerki. Głównym metabolitem paracetamolu (ok. 90%) u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, a u dzieci także z siarkowym. Powstający w niewielkiej ilości hepatotoksyczny metabolit pośredni, N-acetylo-p-benzochinoimina, (ok. 5%) wiąże się z wątrobowym glutationem, a następnie w połączeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym wydalany jest z moczem.

Kofeina szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. W 25-36% wiąże się z białkami osocza. Przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego, osiągając tam stężenia podobne do stężeń w surowicy. Objętość dystrybucji 0,4-0,6 l/kg mc. Początek działania obserwuje się po 15-45 min maksymalne stężenia w osoczu osiąga w czasie 50-75 min od momentu podania. Okres półtrwania leku u dorosłych wynosi 3-7 h. Metabolizowana w wątrobie, metabolity wydalane przez nerki.

W czasie ciąży obserwowano zwolnienie metabolizmu kofeiny i wyższe stężenia w surowicy przy niezwiększonej dawce. Przenika do mleka, zwiększona podaż doustna (powyżej 500 mg/dobę) może powodować rozdrażnienie i zaburzenia snu u noworodków matek karmiących piersią.

Chlorowodorek fenylefryny jest łatwo wchłaniany z przewodu pokarmowego.

Biodostępność sięga 40%. Lek osiąga maksymalne stężenia w surowicy po 1-2 godzinach, biologiczny okres półtrwania wynosi od 2 do 3 godzin. W postaci doustnej, w celu obkurczenia naczyń krwionośnych nosa, lek podaje się co 4-6 godzin. Fenylefryna metabolizowana jest głównie w wątrobie przez łączenie z kwasem siarkowym lub glukuronowym albo przez oksydacyjną deaminację i następcze sprzężanie z kwasem siarkowym. Metabolity są następnie wydalane z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane dostępne dla poszczególnych substancji pokazują, że dawki wykazujące w badaniach na zwierzętach toksyczność po podaniu jednorazowym, były zdecydowanie większe, niż zalecane dawki terapeutyczne (LD₅₀: paracetamol od 310 mg/kg; fenylefryna od 120 mg/kg). Można uznać, że jest znikome prawdopodobieństwo wystąpienia toksyczności ostrej po użyciu produktu zgodnie z zaleceniami. Badania przedkliniczne oceniające toksyczność po podaniu wielokrotnym wykazały, że składniki produktu leczniczego są substancjami bezpiecznymi przy użyciu zgodnym z zaleceniami. Nie należy się spodziewać większego ryzyka wystąpienia działania toksycznego dla produktu złożonego, niż dla pojedynczych substancji. Badania wykazujące aktywność mutagenną dla poszczególnych substancji aktywnych zawartych w produkcie leczniczym, nie wydają się być istotne klinicznie. Pojedyncze badania na myszach wykazały rakotwórczość paracetamolu w bardzo dużych dawkach, nie spotykanych w warunkach klinicznych. Badania nad fenylefryną wykazały wpływ substancji w bardzo dużych dawkach na prostatę (wywoływanie stanu zapalnego i rozrostu), nie obserwowano jednak wzrostu częstości nowotworów tego organu. Dane przedkliniczne sugerują, że paracetamol w dużych dawkach może wpływać na zdolności rozrodcze (zaburzenia spermatogenezy, zanik jąder) lub rozwój zarodkowy. Konwencjonalne badania zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu paracetamolu na rozród i rozwój potomstwa nie są dostępne. Brak badań przedklinicznych oceniających wpływ fenylefryny na zdolności rozrodcze i rozwój zarodkowy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Kroskarmeloza sodowa
Sodu laurylosiarczan
Magnezu stearynian
Talk
Skład kapsułki:
Żelatyna
Erytrozyna (E 127)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żółcień chinolinowa (E 104)
Błękit patentowy V (E 131)

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.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/Al w tekturowym pudełku.

6 szt. w tekturowym pudełku
8 szt. w tekturowym pudełku
10 szt. w tekturowym pudełku
12 szt. w tekturowym pudełku
16 szt. w tekturowym pudełku
20 szt. w tekturowym pudełku

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o. o.
ul. Ziębicka 40,
50-507 Wrocław

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21147

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 kwietnia 2013 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21 grudnia 2017 r.

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