

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Calfos, 0,266 mg, kapsułki miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka miękka zawiera 0,266 mg kalcyfediolu jednowodnego, co odpowiada 0,255 mg kalcyfediolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda kapsułka miękka zawiera 5 mg etanolu, 22 mg sorbitolu (E 420) i 1 mg żółcieni pomarańczowej (E 110).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka miękka

Pomarańczowe, owalne, żelatynowe, 15 mm na 9 mm kapsułki miękkie zawierające przejrzysty płyn o niskiej lepkości, wolny od cząstek stałych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie niedoboru witaminy D (tj. stężenie 25(OH)D < 25 nmol/l) u osób dorosłych.

Zapobieganie niedoborowi witaminy D u osób dorosłych ze zidentyfikowanym ryzykiem, takim jak zespół złego wchłaniania, zespół zaburzeń mineralnych i kostnych związanych z przewlekłą chorobą nerek (CKD-MBD) lub inne zidentyfikowane ryzyko.

Leczenie wspomagające w swoistym leczeniu osteoporozy u dorosłych pacjentów z niedoborem witaminy D lub z ryzykiem niedoboru witaminy D.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby dorosłe

Dawkę, częstość i czas trwania leczenia określi lekarz na podstawie stężenia 25(OH)D w osoczu, rodzaju schorzenia i stanu pacjenta oraz innych sytuacji klinicznych, takich jak otyłość, zespół złego wchłaniania, leczenie kortykosteroidami.

Leczenie niedoboru witaminy D oraz zapobieganie niedoborowi witaminy D u pacjentów ze zidentyfikowanym ryzykiem: jedna kapsułka (0,266 mg kalcyfediolu jednowodnego) raz na miesiąc. Leczenie wspomagające w swoistym leczeniu osteoporozy: jedna kapsułka (0,266 mg kalcyfediolu jednowodnego) raz na miesiąc.

Przyjmowanie większych dawek produktu leczniczego może być konieczne u niektórych pacjentów po analitycznej weryfikacji stopnia niedoboru. W takich przypadkach maksymalna podawana dawka nie powinna przekraczać jednej kapsułki na tydzień. Gdy stężenie 25(OH)D w osoczu ustabilizuje się w pożądanym zakresie, leczenie należy przerwać lub zmniejszyć częstość podawania.

Produktu leczniczego Calfos nie należy podawać codziennie.

Produkt leczniczy Calfos, zaleca się stosować, gdy preferowane jest podawanie rozłożone w czasie.

Stężenie 25(OH)D w surowicy powinno być monitorowane po rozpoczęciu leczenia, zwykle po 3-4 miesiącach.

Moc tego produktu leczniczego jest czasami wyrażana w jednostkach międzynarodowych. Jednostki te nie są wymienne z jednostkami używanymi do wyrażania mocy produktów z cholekalcyferolem (witaminy D) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Podczas stosowania produktu leczniczego Calfos u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek należy okresowo kontrolować stężenie wapnia i fosforu w surowicy oraz zapobiegać hiperkalcemii (patrz punkt 4.4).

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Calfos nie zostały jeszcze ustalone u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Hiperkalcemia (stężenie wapnia w surowicy $>2,6$ mmol/L) lub hiperkalciuria;
- Kamica wapniowa;
- Hiperwitaminoza witaminy D.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hiperkalcemia i hiperfosfatemia

Aby osiągnąć odpowiednią odpowiedź kliniczną na doustne podawanie kalcyfediolu jednowodnego, wymagana jest również właściwa zawartość wapnia w diecie. W celu kontroli działania terapeutycznego, oprócz stężenia 25(OH)D należy monitorować poniższe parametry: stężenie wapnia, fosforu i aktywność fosfatazy zasadowej w surowicy oraz zawartość wapnia i fosforu w dobowej zbiórce moczu. Zmniejszenie aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy zwykle poprzedza wystąpienie hiperkalcemii. Po ustabilizowaniu się parametrów oraz podczas leczenia podtrzymującego należy regularnie monitorować powyższe parametry, zwłaszcza stężenie 25(OH)D i wapnia w surowicy.

Zaburzenie czynności nerek

Stosować z zachowaniem ostrożności. Stosowanie tego produktu leczniczego u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek powinno się odbywać w połączeniu z okresowym monitorowaniem stężenia wapnia i fosforu w surowicy oraz zapobieganiem hiperkalcemii. Przemiana do kalcytriolu zachodzi w nerkach, w związku z tym w przypadku ciężkiego zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) może wystąpić bardzo istotne zmniejszenie działania farmakologicznego.

Niewydolność serca

Konieczne jest zachowanie szczególnej ostrożności. Należy stale monitorować stężenie wapnia w surowicy, zwłaszcza u pacjentów przyjmujących glikozydy naparstnicy, ponieważ może wystąpić hiperkalcemia i zaburzenia rytmu serca. Na początku leczenia zaleca się oznaczanie stężenia dwa razy w tygodniu.

Niedoczynność przytarczyc

1-alfa-hydroksylaza jest aktywowana przez hormon przytarczyc.

W związku z tym, niedoczynność przytarczyc może spowodować słabsze działanie kalcyfediolu.

Kamienie nerkowe

Należy monitorować stężenie wapnia w surowicy, ponieważ witamina D zwiększa wchłanianie wapnia i może pogorszyć sytuację. U tych pacjentów suplementację witaminy D należy stosować wyłącznie, jeśli korzyści przewyższają ryzyko.

Długotrwałe unieruchomienie

U pacjentów długotrwałe unieruchomionych konieczne może być zmniejszenie dawki w celu uniknięcia hiperkalcemii.

Sarkoidoza, gruźlica lub inna choroba ziarniniakowa

Stosować z zachowaniem ostrożności, ponieważ te choroby mogą prowadzić do zwiększonej wrażliwości na działanie witaminy D jak również do zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych nawet podczas przyjmowania dawek mniejszych niż zalecane. U tych pacjentów konieczne jest monitorowanie stężenia wapnia w surowicy i moczu.

Badania laboratoryjne

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: kalcyfediol może wpływać na oznaczanie cholesterolu (metodę Zlatkisa-Zaka), prowadząc do fałszywego wyniku podwyższonego stężenia cholesterolu w surowicy.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Ten produkt leczniczy zawiera 5 mg etanolu (alkoholu) w każdej kapsułce miękkiej. Ilość alkoholu w jednej kapsułce tego leku jest równoważna mniej niż 1 ml piwa lub 1 ml wina. Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Ten produkt leczniczy zawiera 22 mg sorbitolu w każdej kapsułce miękkiej.

Ten produkt leczniczy zawiera żółcień pomarańczową (E 110), która może powodować reakcje alergiczne.

Do określania dawki kalcyfediolu nie należy stosować jednostek międzynarodowych (IU), ponieważ może to prowadzić do przedawkowania. Zamiast tego należy postępować zgodnie z zaleceniami dotyczącymi dawkowania zawartymi w punkcie 4.2.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Fenytoina, fenobarbital, prymidon i inne induktory enzymów: induktory enzymów mogą zmniejszać stężenie kalcyfediolu w osoczu i hamować jego działanie, wzmagając jego metabolizm w wątrobie. Z tego względu podczas stosowania kalcyfediolu z lekami przeciwpadaczkowymi, które są induktorami CYP3A4, zwykle zaleca się monitorowanie stężenia 25-OH-D w osoczu, aby rozważyć możliwość uzupełnienia.
- Glikozydy nasercowe: kalcyfediol może powodować hiperkalcemię, która z kolei może nasilać działanie inotropowe digoksyny oraz jej toksyczność, prowadząc do zaburzeń rytmu serca.
- Produkty lecznicze, które zmniejszają wchłanianie kalcyfediolu, takie jak kolestyramina, kolestypol lub orlistat mogą powodować zmniejszenie jego działania. Zaleca się podawanie tych produktów leczniczych i suplementów witaminy D w odstępach co najmniej 2 godzin.
- Parafina i oleje mineralne: ze względu na rozpuszczalność kalcyfediolu w tłuszczach, produkt może rozpuścić się w parafinie, co może spowodować zmniejszenie wchłaniania jelitowego. Zaleca się stosowanie środków przeczyszczających innego rodzaju, lub co najmniej dawkowanie w odstępach czasu.
- Diuretyki tiazydowe: jednoczesne stosowanie diuretyków tiazydowych (hydrochlorotiazyd) z suplementami witaminy D u pacjentów z niedoczynnością przytarczyc może prowadzić do hiperkalcemii, która może być przejściowa lub może wymagać przerwania leczenia analogiem witaminy D.
- Niektóre antybiotyki, takie jak penicylina, neomycyna i chloramfenikol mogą nasilać wchłanianie wapnia.
- Środki wiążące fosforany, takie jak sole magnezu: ponieważ witamina D wpływa na transport fosforanów w jelitach, nerkach i kościach, może wystąpić hipermagnezemia. Dawkę środków wiążących fosforany należy dostosować w oparciu o stężenie fosforanów w surowicy.
- Werapamil: niektóre badania wykazują możliwość hamowania działania przeciwdławicowego, ze względu na antagonistyczny charakter działań.
- Witamina D: należy unikać jednoczesnego podawania analogów witaminy D, ponieważ może to prowadzić do efektu addytywnego i hiperkalcemii.
- Suplementy wapnia: należy unikać niekontrolowanego stosowania dodatkowych preparatów zawierających wapń.
- Kortykosteroidy: osłabiają działanie analogów witaminy D, takich jak kalcyfediol.

Interakcje z jedzeniem i piciem

Należy uwzględnić żywność będącą źródłem witaminy D, ponieważ może wystąpić efekt addytywny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono kontrolowanych badań stosowania kalcyfediolu u kobiet w ciąży.

Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Produktu leczniczego Calfos nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Kalcyfediol przenika do mleka kobiecego.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Przyjmowanie przez matkę dużych dawek kalcyfediolu może prowadzić do dużego stężenia kalcytriolu w mleku i spowodować hiperkalcemię u dzieci.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu kalcyfediolu jednowodnego na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Calfos nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstości występowania są określone w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane wynikające z przyjmowania kalcyfediolu jednowodnego mogą wystąpić podczas przyjmowania nadmiernej ilości kalcyfediolu jednowodnego np. podczas przedawkowania lub długotrwałego leczenia i są związane ze zwiększonym stężeniem wapnia. Dawki analogów witaminy D, które prowadzą do hiperwitaminozy, różnią się znacznie w zależności od pacjenta. Działania niepożądane wynikające ze zwiększonego stężenia wapnia mogą pojawić się na początku lub na dalszym etapie leczenia (patrz punkt 4.9).

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): reakcje nadwrażliwości (takie jak anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, wysypka, miejscowy obrzęk i rumień).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): hiperkalcemia i hiperkalciuria.

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:

Stosowanie witaminy D w dużych dawkach lub przez dłuższy czas może spowodować hiperkalcemię, hiperkalciurię, hiperfosfatemię i niewydolność nerek. Jako wczesne objawy przedawkowania może pojawić się osłabienie, zmęczenie, senność, ból głowy, jadłowstręt, suchość w jamie ustnej, metaliczny posmak, nudności, wymioty, skurcze jamy brzusznej, wielomocz, nadmierne pragnienie, nykturia, zaparcie lub biegunka, zawroty głowy, szumy uszne, ataksja, wysypka, hipotonia (zwłaszcza u dzieci), ból mięśni lub kości i drażliwość.

Do objawów hiperkalcemii występujących na późniejszym etapie należą: nieżyt nosa, swędzenie, spadek libido, nefrokalcynoza, niewydolność nerek, osteoporoza u dorosłych, opóźnienie wzrostu u dzieci, spadek masy ciała, niedokrwistość, zapalenie spojówek ze zwapnieniem, światłowstręt,

zapalenie trzustki, podwyższone stężenie azotu mocznika we krwi, albuminuria, hipercholesterolemia, zwiększona aktywność transaminaz (AspAT i AlAT), hipertermia, uogólnione zwapnienie naczyń krwionośnych, drgawki, zwapnienie tkanek miękkich. U pacjentów rzadko może wystąpić nadciśnienie lub objawy psychiatryczne; aktywność fosfatazy alkalicznej w surowicy może się zmniejszyć; zaburzenia gospodarki elektrolitowej wraz z umiarkowaną kwasica mogą prowadzić do zaburzeń rytmu serca.

W najcięższych przypadkach, gdzie stężenie wapnia w surowicy przekroczy 3 mmol/L, może wystąpić omdlenie, kwasica metaboliczna lub śpiączka. Chociaż objawy przedawkowania są zwykle odwracalne, przedawkowanie może prowadzić do niewydolności nerek lub serca.

Typowe dla tego typu przedawkowania jest podwyższone stężenie wapnia, fosforanów, albuminy i azotu mocznika we krwi, jak również cholesterolu i transaminaz.

Leczenie:

Leczenie przedawkowania kalcyfediolu jednowodnego polega na:

1. Odstawieniu leczenia (kalcyfediolem jednowodnym) i wszelkimi suplementami wapnia.
2. Przestrzeganiu diety z niską zawartością wapnia. W celu zwiększenia wydalania wapnia zaleca się podawanie dużych ilości płynów doustnie i drogą pozajelitową. Jeśli zajdzie taka konieczność, należy podać steroidy i wymusić diurezę stosując diuretyki pętlowe, takie jak furosemid.
3. Jeśli produkt zażyty został w ciągu ostatnich 2 godzin, zaleca się opróżnienie żołądka i wywołanie wymiotów. Jeśli witamina D przeszła przez żołądek, można podać środek przeczyszczający (parafinę lub olej mineralny). Jeśli witamina D już się wchłonęła, można przeprowadzić hemodializę lub dializę otrzewnową z użyciem roztworu niezawierającego wapnia.

Hiperkalcemia spowodowana długotrwałym stosowaniem kalcyfediolu jednowodnego utrzymuje się przez około 4 tygodnie od zakończenia leczenia. Objawy podmiotowe i przedmiotowe hiperkalcemii są zwykle odwracalne. Jednakże, zwapnienie spowodowane długotrwałą hiperkalcemią może spowodować ciężką niewydolność nerek lub serca oraz śmierć.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: witamina D i analogi, kod ATC: A11CC06

Mechanizm działania

Witamina D występuje w dwóch głównych postaciach: D₂ (ergokalcyferol) i D₃ (cholekalcyferol). Witamina D₃ jest syntetyzowana w skórze pod wpływem ekspozycji na światło słoneczne (promieniowanie ultrafioletowe) i jest uzyskiwana z pokarmu. Witamina D₃ musi przejść dwuetapowy proces metaboliczny, aby stać się aktywna. Pierwszy etap przebiega we frakcji mikrosomalnej wątroby, gdzie witamina D jest hydroksylowana w pozycji 25 (25-hydroksycholekalcyferol lub kalcyfediol). Drugi etap przebiega w nerkach, gdzie powstaje 1,25-dihydroksycholekalcyferol lub kalcytriol w wyniku aktywności enzymu 1-hydroksylazy 25-hydroksycholekalcyferolu.

Przekształcenie do 1,25-hydroksycholekalcyferolu jest regulowane przez jego własne stężenie, przez hormon przytarczyc (PTH) oraz stężenie wapnia i fosforanów w surowicy. Istnieją również inne metabolity o nieznanym działaniu. 1,25-dihydroksycholekalcyferol jest transportowany z nerek do tkanek docelowych (jelita, kości i ewentualnie do nerek i przytarczyc) wiążąc się z określonymi białkami osocza.

Działanie farmakodynamiczne

Witamina D zwiększa wchłanianie wapnia i fosforu w jelitach i polepsza prawidłowe kształtowanie się i mineralizację kości oraz działa na trzech poziomach:

Jelita: witamina D nasila wchłanianie wapnia i fosforu w jelicie cienkim.

Kości: kalcytriol nasila kształtowanie się kości, zwiększając stężenie wapnia i fosforanów oraz pobudzając działanie osteoblastów.

Nerki: kalcytriol nasila kanalikowe wchłanianie zwrotne wapnia.

Przystalce: witamina D hamuje wydzielanie hormonu przystalczyc.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania kalcyfediolu jednowodnego 266 mikrogramów w kapsułkach miękkich oceniano w randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu wśród kobiet po menopauzie ze stężeniem w surowicy 25(OH)D <50 nmol/l. Zrandomizowano 303 pacjentki, a 298 z nich zakwalifikowano do leczenia. Pacjentki były leczone kalcyfediolem jednowodnym w dawce 266 mikrogramów raz na miesiąc (N=200) lub cholekalcyferolem (N=98) w dawce 625 mikrogramów raz na miesiąc (25000 j.m.). W grupie pacjentów otrzymujących kalcyfediol 98 pacjentów było leczonych przez 4 miesiące, pozostali pacjenci (N=102) oraz pacjenci z grupy otrzymującej cholekalcyferol byli leczeni przez 12 miesięcy.

Po 1 miesiącu 13,5% pacjentek leczonych kalcyfediolem jednowodnym osiągnęło stężenie 25(OH)D powyżej 30 ng/ml (75 nmol/l), a po 4 miesiącach leczenia ten odsetek zwiększył się do 35%. Najwyższe stężenia 25(OH)D w grupie kalcyfediolu jednowodnego osiągnięto po 4 miesiącach leczenia, co wskazuje na brak kumulacji.

W poniższej tabeli zaprezentowano zwiększenie stężenia 25(OH)D od wartości wyjściowej w ng/mL, jako średnia wartość odchylenia standardowego (SD).

	Kalcyfediol jednowodny 266 µg	Cholekalcyferol 625 µg
Wartość wyjściowa	12,8 (3,9)	13,2 (3,7)
<i>Zwiększenie od wartości wyjściowej:</i>		
Miesiąc 1.	9,7 (6,7)	5,1 (3,5)
Miesiąc 4.	14,9 (8,1)	9,9 (5,7)
Miesiąc 12.	11,4 (7,4)	9,2 (6,1)

*Wyniki zaprezentowano jako średnia wartość (SD)

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Kalcyfediol jednowodny jest dobrze wchłaniany w jelitach. W tym procesie wchłania się około 75-80% substancji. Po doustnym podaniu kalcyfediolu maksymalne stężenie 25-OH-cholekalcyferolu w surowicy jest osiągnięte po około 4 godzinach.

Metabolizm

Wytwarzanie kalcytriolu z kalcyfediolu jest katalizowane przez enzym 1-alfa-hydroksylazę, CYP27B1, zlokalizowany w nerkach i we wszystkich tkankach wrażliwych na witaminę D. Znajdujący się w tych tkankach CYP24A1 katabolizuje zarówno kalcyfediol, jak i kalcytriol do nieaktywnych metabolitów.

Dystrybucja

Kalcyfediol krąży we krwi w postaci związanej ze specyficzną α -globuliną (DBP). Jest magazynowany w tkance tłuszczowej i mięśniach przez długi okres. Magazynowanie w tkance tłuszczowej jest mniej istotne niż w przypadku witaminy D, ze względu na mniejszą rozpuszczalność w tłuszczach.

Eliminacja

Okres połowicznego rozpadu kalcyfediolu jednowodnego wynosi około 18 do 21 dni. Kalcyfediol jest wydalany głównie z żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych wpływ obserwowano jedynie przy ekspozycji uznawanej za wystarczająco przekraczającą maksymalną ekspozycję u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie w zastosowaniu klinicznym.

Stwierdzono, że duże dawki witaminy D (4 do 15 razy przekraczające dawkę zalecaną u ludzi) są rakotwórcze u zwierząt, jednak przeprowadzono niewiele badań z udziałem ludzi. Witamina D może spowodować hiperkalcemię u kobiet w ciąży, co może prowadzić do nadzastawkowego zwężenia aorty, retinopatii i niepełnosprawności intelektualnej u niemowląt i noworodków.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanol bezwodny

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

Otoczka kapsułki:

Żelatyna

Glicerol

Sorbitol (70 %) (E 420)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żółcień pomarańczowa (E 110)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku

5 kapsułek

10 kapsułek

Blistry są pakowane w tekturowe pudełko.

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

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

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

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

Berlin-Chemie AG
Glienicker Weg 125
12489 Berlin
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 23954

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 kwietnia 2017
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 lipca 2021

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

29.03.2024