

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levocetirizine dihydrochloride Zentiva, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg lewocetyryzyny dichlorowodoru (*Levocetirizini dihydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki zawiera 67,5 mg laktozy jednowodnej. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Prawie białe, podługne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z wytłoczoną literą „e” na jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (w tym przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa) i pokrzywki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletkę powlekaną należy przyjmować doustnie, połykając w całości i popijając płynem. Tabletkę można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłku. Zaleca się przyjmowanie dawki dobowej w jednej dawce.

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej:

Zalecana dawka dobową to 5 mg (1 tabletki powlekana).

Osoby w podeszłym wieku:

U pacjentów w podeszłym wieku z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek zaleca się dostosowanie dawki (patrz poniżej „Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek”).

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat:

Zalecana dawka dobową to 5 mg (1 tabletki powlekana).

Dzieci w wieku od 2 do 6 lat:

Nie jest możliwe dostosowanie dawki lewocetyryzyny w postaci tabletek powlekanych. Zaleca się stosowanie lewocetyryzyny w postaci farmaceutycznej przeznaczonej dla dzieci.

Dzieci w wieku poniżej 2 lat:

Ze względu na brak danych dotyczących tej grupy pacjentów, nie zaleca się stosowania produktu u niemowląt i małych dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

Odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami muszą być ustalone indywidualnie w zależności od czynności nerek. Dawkę należy dostosować zgodnie z poniższą tabelą. W celu skorzystania z tabeli dawkowania, należy określić klirens kreatyniny u pacjenta (Cl_{kr}) w ml/min. Cl_{kr} (ml/min) można obliczyć znając stężenie kreatyniny w surowicy krwi (mg/dl), na podstawie następującego wzoru:

$$Cl_{kr} = \frac{[140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ dla kobiet})$$

Dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek:

Grupa	Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka i częstość podawania
Prawidłowa czynność nerek	≥ 80	5 mg raz na dobę
Łagodne zaburzenia czynności nerek	50 – 79	5 mg raz na dobę
Umiarkowane zaburzenia czynności nerek	30 – 49	5 mg co 2 dni
Ciężkie zaburzenia czynności nerek	< 30	5 mg co 3 dni
Schyłkowa niewydolność nerek – pacjenci dializowani	< 10	Stosowanie produktu przeciwwskazane

U dzieci z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy dostosować indywidualnie po uwzględnieniu klirensu nerkowego i masy ciała pacjenta. Brak szczegółowych danych dotyczących stosowania produktu leczniczego u dzieci z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i zaburzeniami czynności nerek zaleca się dostosowanie dawki (patrz powyżej „Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek”).

Czas trwania leczenia:

Okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (objawy < 4 dni w tygodniu lub utrzymujące się krócej niż 4 tygodnie) należy leczyć zgodnie z przebiegiem choroby; leczenie można przerwać od razu po ustąpieniu objawów i wznowić po ponownym ich wystąpieniu. W przypadku przewlekłego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (objawy > 4 dni w tygodniu i utrzymujące się dłużej niż 4 tygodnie) można zalecić pacjentowi kontynuowanie leczenia w okresie ekspozycji na alergen. Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania lewocetyryzyny w dawce 5 mg w postaci tabletek powlekanych obejmuje 6-miesięczny okres leczenia. Doświadczenie kliniczne z zastosowaniem racematu w leczeniu przewlekłej pokrzywki oraz przewlekłego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa obejmuje okres do 1 roku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na lewocetyryzynę, inne pochodne piperazyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Ciężkie zaburzenia czynności nerek z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 10 ml/min.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie zaleca się stosowania tabletek powlekanych u dzieci w wieku poniżej 6 lat, ponieważ ta postać nie pozwala na odpowiednie dostosowanie dawki. Zaleca się stosowanie lewocetyryzyny w postaci farmaceutycznej przeznaczonej dla dzieci.

Nie zaleca się stosowania lewocetyryzyny u niemowląt i małych dzieci w wieku poniżej 2 lat (patrz punkt 4.2).

Należy zachować ostrożność podczas przyjmowania produktu leczniczego jednocześnie z alkoholem (patrz punkt 4.5).

Produkt zawiera laktozę i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji lewocetyryzyny (w tym badań z induktorami CYP3A4); badania z zastosowaniem racematu cetyryzyny nie wykazały istotnych klinicznie niepożądanych interakcji (z pseudoefedryną, cymetydyną, ketokonazolem, erytromycyną, azytromycyną, glipizydem i diazepamem). Obserwowano niewielkie zmniejszenie klirensu cetyryzyny (16%) w badaniu po podaniu wielokrotnym z teofiliną (400 mg raz na dobę); natomiast jednoczesne podawanie cetyryzyny nie zmieniło rozmieszczenia teofiliny w organizmie.

Pokarm nie zmniejsza stopnia wchłaniania lewocetyryzyny, natomiast zmniejsza szybkość jej wchłaniania.

U wrażliwych pacjentów, jednoczesne stosowanie cetyryzyny lub lewocetyryzyny z alkoholem lub innymi środkami hamującymi czynność OUN może wpływać na ośrodkowy układ nerwowy, chociaż wykazano, że związek racemiczny cetyryzyny nie nasila działania alkoholu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania lewocetyryzyny w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Należy zachować ostrożność przepisując produkt leczniczy kobietom w ciąży lub karmiącym piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W porównawczych badaniach klinicznych nie wykazano, aby lewocetyryzyna w zalecanej dawce osłabiała koncentrację uwagi, zdolność reagowania lub zdolność prowadzenia pojazdów.

Jednakże niektórzy pacjenci mogą odczuwać senność, zmęczenie i osłabienie podczas leczenia lewocetyryzyną. Dlatego pacjenci zamierzający prowadzić pojazdy, wykonujący potencjalnie niebezpieczne czynności lub obsługujący maszyny powinni wziąć pod uwagę swoją reakcję na produkt leczniczy.

4.8 Działania niepożądane

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane lewocetyryzyny zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i częstością występowania: 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):

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	bardzo rzadko	nadwrażliwość, w tym reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia psychiczne	bardzo rzadko	agresja, pobudzenie
Zaburzenia układu nerwowego	często	ból głowy*, senność*
	bardzo rzadko	drgawki
Zaburzenia oka	bardzo rzadko	zaburzenia widzenia
Zaburzenia serca	bardzo rzadko	kołatanie serca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	bardzo rzadko	duszność

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	często	suchość w jamie ustnej*
	niezbyt często	ból w nadbrzuszu*
	bardzo rzadko	nudności
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	bardzo rzadko	zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	bardzo rzadko	obrzęk naczynioruchowy, wyprysk polekowy, świąd, wysypka, pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	bardzo rzadko	bóle mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	często	zmęczenie*
	niezbyt często	osłabienie*
Badania diagnostyczne	bardzo rzadko	nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, zwiększenie masy ciała

*dane z badań klinicznych; inne działania niepożądane produktu leczniczego były zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu.

W badaniach klinicznych z udziałem kobiet i mężczyzn w wieku od 12 do 71 lat wystąpiło co najmniej jedno działanie niepożądane u 15,1% pacjentów w grupie otrzymującej lewocetyryzynę w dawce 5 mg w porównaniu z 11,3% pacjentów z grupy otrzymującej placebo. 91,6% tych działań niepożądanych miało nasilenie łagodne lub umiarkowane.

W badaniach klinicznych, odsetek pacjentów, którzy nie ukończyli badania z powodu zdarzeń niepożądanych wynosił 1% (9/935) w grupie otrzymującej 5 mg lewocetyryzyny i 1,8% (14/771) w grupie otrzymującej placebo.

W badaniach klinicznych z zastosowaniem lewocetyryzyny uczestniczyło 935 osób, którym podawano produkt leczniczy w zalecanej dawce 5 mg na dobę. W tej grupie występowały następujące działania niepożądane z częstością 1% lub większą (często; $\geq 1/100$ do $< 1/10$) po zastosowaniu lewocetyryzyny w dawce 5 mg lub placebo:

Działania niepożądane (zgodnie z terminologią działań niepożądanych WHO, ang. WHOART)	Placebo (n = 771)	Lewocetyryzyna 5 mg (n = 935)
Ból głowy	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Senność	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Suchość w jamie ustnej	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Zmęczenie	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Przypadki sedatywnych działań niepożądanych, takich jak: senność, zmęczenie i osłabienie, występowały częściej po podaniu lewocetyryzyny w dawce 5 mg (8,1%) niż po podaniu placebo (3,1%).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy przedawkowania mogą obejmować senność u osób dorosłych oraz początkowo pobudzenie i niepokój ruchowy, a następnie senność u dzieci.

Postępowanie w razie przedawkowania

Nie jest znane specyficzne antidotum dla lewocetyryzyny.

W przypadku przedawkowania zalecane jest leczenie objawowe lub podtrzymujące. Należy rozważyć płukanie żołądka, jeśli od przyjęcia produktu leczniczego upłynęło niewiele czasu. Lewocetyryzyna nie jest skutecznie usuwana za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego, pochodne piperazyny
Kod ATC: R06A E09.

Lewocetyryzyna, (R)-enancjomer cetyryzyny, jest silnym i wybiórczym antagonistą obwodowych receptorów histaminowych H₁.

Badania dotyczące wiązania z receptorami wykazały, że lewocetyryzyna ma duże powinowactwo do receptorów H₁ u ludzi (K_i = 3,2 nmol/l). Lewocetyryzyna ma dwukrotnie większe powinowactwo niż cetyryzyna (K_i = 6,3 nmol/l). Okres półtrwania procesu odłączania lewocetyryzyny od receptorów H₁ wynosi 115 ± 38 min. Po 4 godzinach od jednorazowego podania stwierdzono zablokowanie receptorów przez lewocetyryzynę w 90%, a po 24 godzinach w 57%.

Badania farmakodynamiczne z udziałem zdrowych ochotników wykazały, że działanie dawki lewocetyryzyny równej połowie dawki cetyryzyny jest porównywalne do działania cetyryzyny, zarówno na skórę, jak i na błonę śluzową nosa.

Właściwości farmakodynamiczne lewocetyryzyny oceniano w randomizowanych badaniach przeprowadzonych z udziałem grupy kontrolnej.

W badaniu porównującym działanie lewocetyryzyny w dawce 5 mg, desloratadyny w dawce 5 mg i placebo na pohlaminowy bąbel i rumień, leczenie lewocetyryzyną powodowało istotne hamowanie powstawania bąbla i rumienia - działanie to było najsilniejsze w ciągu pierwszych 12 godzin i utrzymywało się przez 24 godziny, (p<0,001) w porównaniu z placebo i desloratadyną.

Początek działania lewocetyryzyny w dawce 5 mg w zakresie kontroli objawów wywołanych przez pyłki roślin obserwowano po upływie 1 godziny od przyjęcia produktu leczniczego w badaniach kontrolowanych placebo w modelu komory do prowokacji alergenowych.

Badania *in vitro* (komora Boydena i linie komórkowe) wykazały, że lewocetyryzyna hamuje indukowaną eotaksyną przezśródbłonkową migrację eozynofiliów przez komórki skóry i płuc. W eksperymentalnym badaniu farmakodynamicznym *in vivo* (technika okienek skórnych) u 14 dorosłych pacjentów w porównaniu z placebo, wykazano trzy główne działania hamujące lewocetyryzyny w dawce 5 mg w ciągu pierwszych 6 godzin reakcji wywołanej pyłkami: hamowanie uwalniania VCAM-1, zmianę przepuszczalności naczyń krwionośnych i zmniejszenie napływu eozynofiliów.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania lewocetyryzyny wykazano w kilku badaniach klinicznych z podwójnie ślepą próbą przeprowadzonych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem pacjentów dorosłych z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub przewlekłym (całorocznym) alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

W kilku badaniach wykazano, że lewocetyryzyna w sposób istotny łagodzi objawy alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, w tym uczucie zatkania nosa.

W trwającym 6 miesięcy badaniu klinicznym z udziałem 551 dorosłych pacjentów (z których 276 było leczonych lewocetyryzyną) z przewlekłym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (objawy występowały 4 dni w tygodniu, przez co najmniej 4 kolejne tygodnie) i uczulonych na roztocza kurzu domowego i pyłki traw wykazano, że lewocetyryzyna w dawce 5 mg była klinicznie i statystycznie istotnie bardziej skuteczna niż placebo w łagodzeniu objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa przez cały czas trwania badania, bez wystąpienia tachyfilaksji. Przez cały czas trwania badania lewocetyryzyna istotnie poprawiała jakość życia pacjentów.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność lewocetyryzyny w postaci tabletek u dzieci oceniano w dwóch badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w których uczestniczyli pacjenci w wieku od 6 do 12 lat z sezonowym i całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. W obydwu badaniach lewocetyryzyna istotnie łagodziła objawy i poprawiała zależną od stanu zdrowia jakość życia.

W badaniu klinicznym z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w którym uczestniczyło 166 pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną, 85 pacjentów przyjmowało placebo, a 81 lewocetyryzynę w dawce 5 mg raz na dobę przez 6 tygodni. Leczenie lewocetyryzyną w porównaniu z placebo istotnie zmniejszało nasilenie świądu w pierwszym tygodniu oraz w całym okresie leczenia.

Stosowanie lewocetyryzyny w porównaniu z placebo powodowało także większą poprawę zależnej od stanu zdrowia jakości życia pacjentów ocenianej na podstawie indeksu jakości życia w chorobach dermatologicznych (DLQI, ang. *Dermatology Life Quality Index*).

Jako model zaburzeń o charakterze pokrzywki badano przewlekłą idiopatyczną pokrzywkę. Ponieważ uwalnianie histaminy jest czynnikiem przyczynowym występowania pokrzywki, dlatego można oczekiwać, że lewocetyryzyna będzie skuteczna także w łagodzeniu objawów innych rodzajów pokrzywek niż przewlekła idiopatyczna pokrzywka.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne:

Lewocetyryzyna w dawce 5 mg, w podobny sposób jak cetyryzyna w dawce 10 mg, działa hamująco na wywołany histaminą rumień i obrzęk. Tak, jak w przypadku cetyryzyny, wpływ na reakcje skórne wywołane przez histaminę nie jest związany ze stężeniem produktu w osoczu.

W zapisach EKG nie wykazano znaczącego wpływu lewocetyryzyny na odstęp QT.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Profil farmakokinetyczny lewocetyryzyny ma przebieg liniowy i jest niezależny od dawki i czasu, oraz wykazuje niewielką zmienność osobniczą. Profil farmakokinetyczny w przypadku podania samego enancjomeru jest taki sam, jak w przypadku podania cetyryzyny. Podczas procesu wchłaniania i eliminacji nie dochodzi do zmiany chiralności.

Wchłanianie:

Po podaniu doustnym lewocetyryzyna wchłania się szybko i w znacznym stopniu. Maksymalne stężenie w osoczu występuje 0,9 h po podaniu. Stan stacjonarny jest osiągany po dwóch dniach. Maksymalne stężenie wynosi zwykle 270 ng/ml i 308 ng/ml, odpowiednio po jednorazowym i wielokrotnym doustnym podaniu lewocetyryzyny w dawce 5 mg. Stopień wchłaniania zależy od dawki i nie zależy od przyjmowania pokarmu, ale maksymalne stężenie jest zmniejszone i występuje później w obecności pokarmu.

Dystrybucja:

Brak dostępnych danych dotyczących dystrybucji lewocetyryzyny do tkanek u ludzi i przenikania przez barierę krew-mózg. U szczurów i psów największe stężenia tkankowe stwierdzono w wątrobie i nerkach, a najmniejsze w kompartmentcie ośrodkowego układu nerwowego.

Lewocetyryzyna w 90% wiąże się z białkami osocza. Dystrybucja lewocetyryzyny jest ograniczona, ponieważ objętość dystrybucji wynosi 0,4 l/kg.

Metabolizm:

U ludzi metabolizowane jest mniej niż 14% dawki lewocetyryzyny, dlatego różnice wynikające z polimorfizmu genetycznego lub równoczesnego przyjmowania inhibitorów enzymu uważa się za mało istotne. Szlaki metaboliczne obejmują: utlenianie pierścienia aromatycznego, N- i O-dealkilację oraz sprzęganie z tauryną. Reakcje dealkilacji przebiegają głównie z udziałem CYP 3A4, podczas gdy utlenianie pierścienia aromatycznego przebiega z udziałem licznych i (lub) niezidentyfikowanych izoform CYP. Lewocetyryzyna w stężeniach znacznie większych niż stężenia maksymalne występujące po doustnym podaniu dawki 5 mg nie ma wpływu na aktywność izoenzymów CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4.

Ze względu na ograniczony metabolizmem i brak możliwości hamowania metabolizmu, wzajemne interakcje lewocetyryzyny z innymi substancjami są mało prawdopodobne.

Eliminacja:

Okres półtrwania w osoczu u osób dorosłych wynosi $7,9 \pm 1,9$ godziny. Średni pozorny całkowity klirens wynosi 0,63 ml/min/kg. Lewocetyryzyna jest wydalana głównie z moczem, średnio 85,4% podanej dawki. Z kałem wydalane jest jedynie 12,9% podanej dawki. Lewocetyryzyna wydalana jest zarówno w wyniku przesączania kłębuszkowego, jak i aktywnego wydzielania kanalikowego.

Zaburzenia czynności nerek:

Pozorny klirens lewocetyryzyny zależy od klirensu kreatyniny. Dlatego u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek zaleca się dostosowanie odstępów pomiędzy kolejnymi dawkami lewocetyryzyny w zależności od klirensu kreatyniny. U pacjentów z bezmoczem i ze schyłkową niewydolnością nerek, całkowity klirens leku jest zmniejszony o około 80% w porównaniu z osobami zdrowymi. Ilość lewocetyryzyny usuwana w czasie standardowego 4-godzinnego zabiegu hemodializy wynosiła <10%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Otoczka:

Hypromeloza 2910/5

Makrogol 6000

Talk

Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie: blister Aluminium/Aluminium lub blister PVC/Aclar/Aluminium lub blister PVC/Aclar/PVC/Aluminium.

Opakowanie zewnętrzne: pudełko tekturowe.

Wielkość opakowania:

Wielkości opakowań to 7, 20, 28, 50, 90 tabletek powlekanych.

Oznacza to 1 lub 4 blistry, każdy zawierający 7 tabletek powlekanych, w jednym pudełku tekturowym, wraz z ulotką dla pacjenta lub 2, 5 lub 9 blistrów, każdy zawierający 10 tabletek powlekanych, w jednym pudełku tekturowym, wraz z ulotką dla pacjenta.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s., U Kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Praga 10, Republika Czeska

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO