

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alfabax, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 10 mg alfuzosyny chlorowodoru (*Alfuzosini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza bezwodna

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Tabletki barwy białej do białawej, okrągłe, niepowlekane, dwuwypukłe, z wygładzonymi krawędziami, z wytłoczonym napisem 'RY 10' na jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie czynnościowych objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. *benign prostatic hyperplasia*, BPH)) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Leczenie wspomagające ostrego zatrzymania moczu (ang. *Acute urinary retention*, AUR) związanego z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego w połączeniu z założeniem cewnika.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

BPH: Zalecana dawka to jedna tabletki produktu leczniczego Alfabax, 10 mg przyjmowana po wieczornym posiłku, raz na dobę.

AUR: Jedna tabletki 10 mg na dobę po posiłku stosowana od pierwszego dnia cewnikowania oraz po usunięciu cewnika, chyba że nastąpi nawrót AUR lub progresja choroby.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat) i pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

W oparciu o dane dotyczące farmakokinetyki i kliniczne dane o bezpieczeństwie, osoby w podeszłym wieku i pacjentów z niewydolnością nerek (klirens kreatyniny ≥ 30 ml/min) można leczyć z zastosowaniem zwykłej dawki.

Z powodu braku danych dotyczących bezpieczeństwa, alfuzosyny nie należy podawać pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min patrz punkt 4.4).

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Alfuzosyna w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu 10 mg jest przeciwwskazana u pacjentów z niewydolnością wątroby. Produkty zawierające małą dawkę alfuzosyny chlorowodoru można

stosować u pacjentów z niewydolnością wątroby o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, zgodnie ze wskazaniami zawartymi w danych dotyczących odpowiednich produktów.

Dzieci i młodzież

Nie wykazano skuteczności alfuzosyny u dzieci w wieku od 2 do 16 lat (patrz punkt 5.1). Dlatego też nie zaleca się stosowania alfuzosyny u dzieci.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę należy połykać w całości, popijając odpowiednią ilością płynu (np. szklanką wody). Tabletek o przedłużonym uwalnianiu nie należy kruszyć, żuć ani dzielić (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania.

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Niedociśnienie ortostatyczne w wywiadzie.
- Leczenie skojarzone z innymi alfa-1-adrenolitykami.
- Niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia alfuzosyną pacjenta należy zbadać w celu wykluczenia innych chorób, które mogą powodować objawy podobne do łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Przed rozpoczęciem leczenia i regularnie w trakcie terapii należy wykonywać badania *per rectum*, a w razie potrzeby oznaczać stężenie swoistego antygenu sterczowego (ang. *prostate specific antigen*, PSA).

Należy zachować ostrożność podając alfuzosynę pacjentom, u których wystąpiło ciężkie niedociśnienie w odpowiedzi na inne leki alfa-1-adrenolityczne.

Należy zachować ostrożność stosując alfuzosynę u pacjentów otrzymujących leki przeciwnadciśnieniowe lub azotany.

Po rozpoczęciu leczenia należy kontrolować ciśnienie krwi. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano znaczny spadek ciśnienia krwi u pacjentów, u których już wcześniej występowały czynniki ryzyka (takich, jak współistniejące choroby serca i (lub) jednoczesne leczenie produktami leczniczymi o działaniu obniżającym ciśnienie krwi, patrz punkt 4.8).

Największe ryzyko wystąpienia niedociśnienia (ortostatycznego) występuje u pacjentów w podeszłym wieku (zwłaszcza w wieku powyżej 75 lat) oraz u otrzymujących leki z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego. U tych pacjentów należy uważnie monitorować ciśnienie krwi.

U niektórych pacjentów w ciągu kilku godzin po podaniu produktu może wystąpić objawowe (zawroty głowy, uczucie zmęczenia, pocenie się) lub bezobjawowe niedociśnienie ortostatyczne. W takiej sytuacji pacjent powinien się położyć i leżeć do czasu całkowitego ustąpienia objawów. Działanie to ma charakter przemijający, występuje na początku leczenia i zazwyczaj nie wymaga przerwania terapii. Należy ostrzec chorych przed możliwością wystąpienia takich objawów.

U pacjentów z chorobą niedokrwinną serca należy kontynuować leczenie niewydolności wieńcowej. Leczenie alfuzosyną należy przerwać w przypadku nawrotu dławicy piersiowej.

Podobnie jak wszystkie alfa-1-adrenolityki, alfuzosynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z ostrą niewydolnością serca.

Przed rozpoczęciem stosowania oraz w okresie stosowania alfuzosyny należy ocenić stan zdrowia pacjentów z wrodzonym wydłużeniem odstępu QTc, z nabytym wydłużeniem odstępu QTc w wywiadzie lub przyjmujących leki powodujące wydłużenie odstępu QTc.

Należy unikać jednoczesnego stosowania alfuzosyny i silnych inhibitorów CYP3A4 (takich, jak itrakonazol, ketokonazol, inhibitory proteazy, klarytromycyna, telitromycyna i nefazodon) (patrz punkt 4.5). Alfuzosyny nie należy stosować jednocześnie z inhibitorami CYP3A4, o których wiadomo, że wydłużają odstępn QTc (np. itrakonazolem i klarytromycyną) i zaleca się czasowe przerwanie leczenia alfuzosyną w przypadku rozpoczęcia leczenia takimi produktami.

Obserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. *intraoperative floppy iris syndrome*, IFIS) (odmiana zespołu małej źrenicy) podczas operacji zaćmy u niektórych pacjentów leczonych tamsulosyną obecnie lub w przeszłości. Odnotowano również pojedyncze przypadki związane ze stosowaniem innych alfa-1-adrenolityków i nie można wykluczyć możliwości występowania efektu typowego dla wszystkich leków należących do tej klasy terapeutycznej. Ponieważ śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki może prowadzić do komplikacji podczas zabiegu usunięcia zaćmy, chirurg okulista przed przystąpieniem do operacji powinien ustalić, czy pacjent stosuje obecnie lub stosował w przeszłości alfa-1-adrenolityki.

Podobnie jak w przypadku innych alfa-1-adrenolityków, stosowanie alfuzosyny wiąże się z ryzykiem wystąpienia priapizmu. Jeśli to działania niepożądane nie jest prawidłowo leczone, może doprowadzić do trwałego uszkodzenia tkanek (w tym także rozwoju martwicy i (lub) zgorzeli) oraz impotencji. W przypadku wystąpienia priapizmu pacjent powinien natychmiast zgłosić się po pomoc do lekarza w celu określenia nasilenia tego działania niepożądanego oraz konieczności podjęcia obserwacji i (lub) zastosowania leczenia.

Stosowanie z inhibitorami PDE-5: Jednoczesne stosowanie alfuzosyny z inhibitorami fosfodiesterazy typu 5 (np. sydenafil, tadalafil, wardenafil) u niektórych pacjentów może spowodować objawowe niedociśnienie tętnicze (patrz punkt 4.5).

W celu zminimalizowania ryzyka rozwoju niedociśnienia ortostatycznego, przed rozpoczęciem podawania inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 należy ustabilizować stan pacjenta podając mu alfa-adrenolityki. Ponadto zaleca się rozpoczęcie leczenia inhibitorami fosfodiesterazy typu 5 od najniższej możliwej dawki.

Pacjentów należy poinformować, aby połykali tabletkę w całości. Nie należy przyjmować leku w inny sposób: tabletek nie wolno rozcinać, miażdżyć, kruszyć, proszkować ani żuć. Nieprawidłowe przyjmowanie leku może prowadzić do niewłaściwego uwalniania i wchłaniania substancji czynnej z ryzykiem wystąpienia wczesnych działań niepożądanych.

Alfuzosyny nie należy podawać pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min), ponieważ nie ma danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania w tej grupie pacjentów.

Produkt zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Znieczulenie ogólne: podanie znieczulenia ogólnego pacjentowi stosującemu alfuzosynę może prowadzić do głębokiego niedociśnienia. Zaleca się odstawienie produktu leczniczego na 24 godziny przed zabiegiem.

Leczenie skojarzone przeciwwskazane:

- jednoczesne stosowanie z alfa-1-adrenolitykami jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3, Przeciwwskazania).

Leczenie skojarzone niezalecane:

- silnych inhibitorów CYP3A4, takich jak itrakonazol, ketokonazol, worykonazol, pozakonazol, inhibitory proteazy (takie jak boceprewir, nelfinawir, rytonawir i telaprewir), klarytromycyna, erytromycyna, telitromycyna, kobicystat i nefazodon, ponieważ stężenie alfuzosyny we krwi może być zwiększone (patrz punkt 4.4).

Leczenie skojarzone wymagające ostrożności:

- pacjenci leczeni alfuzosyną muszą być hemodynamicznie stabilni przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami fosfodiesterazy typu 5 (syldenafil, tadalafil, wardenafil).

Leczenie skojarzone, które należy wziąć pod uwagę:

- leki przeciwnadciśnieniowe (patrz punkt 4.4, Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania)
- azotany (patrz punkt 4.4, Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania)
- dapoksetyna (z powodu zwiększonych działań niepożądanych takich, jak zawroty głowy lub omdlenia).

Należy wziąć pod uwagę zalecenia dotyczące modyfikacji dawki ze względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia (patrz punkt 4.4).

Podawanie 200 mg ketokonazolu na dobę (silnego inhibitora CYP3A4), przez 7 dni spowodowało wzrost wartości C_{max} (2,11-krotny) oraz AUC_{last} (2,46-krotny) alfuzosyny podawanej w dawce pojedynczej po posiłku. Inne parametry, takie jak t_{max} lub $t_{1/2}$ nie były zmienione.

Podawanie 400 mg ketokonazolu na dobę przez 8 dni spowodowało 2,3-krotne zwiększenie wartości C_{max} alfuzosyny oraz odpowiednio 3,2-krotne i 3,0-krotne zwiększenie wartości AUC_{last} i AUC alfuzosyny (patrz punkt 5.2).

Inne rodzaje interakcji

U zdrowych ochotników nie obserwowano interakcji farmakodynamicznych ani farmakokinetycznych pomiędzy alfuzosyną a następującymi lekami: warfaryną, digoksyną, hydrochlorotiazylem i atenololem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie dotyczy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma dostępnych danych dotyczących wpływu na prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Możliwe jest wystąpienie działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy i zmęczenie, zwłaszcza na początku leczenia. Należy wziąć to pod uwagę podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania wymienionych niżej działań niepożądanych została sklasyfikowana w następujący sposób:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($> 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($> 1/1\ 000$ do $\leq 1/100$); rzadko ($> 1/10\ 000$ do $\leq 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość			
	Często	Niezbyt często	Bardzo rzadko	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).
Zaburzenia układu krwionośnego i limfatycznego				neutropenia, trombocytopenia
Zaburzenia układu nerwowego	Osłabienie, ból głowy, omdlenia/zawroty głowy	Senność, zaburzenia równowagi		
Zaburzenia oka		zaburzenia widzenia		śródoperacyjny zespół wiotkiej tętnicy (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia serca		Tachykardia, kołatania serca, omdlenie/zasłabnięcie,	Wystąpienie, pogorszenie lub nawrót dławicy piersiowej u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą niedokrwienną serca (patrz punkt 4.4.)	migotanie przedsionków
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie (ortostatyczne), nagłe zaczerwienienie twarzy		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		zapalenie błony śluzowej nosa		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, ból brzucha, suchość w ustach	Biegunka		Wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			hepatotoksyczność	uszkodzenie komórek wątroby, cholestaza wątrobowa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, świąd	Pokrzywka, obrzęk angioneurotyczny	
Zaburzenia układu rozrodczego				priapizm

i piersi				
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	astenia	Obrzęki, ból w klatce piersiowej (patrz punkt 4.4)		

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, fax: +48 22 49-21-309.

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W razie przedawkowania, pacjent powinien być hospitalizowany, leżeć na wznak i otrzymać standardowe leczenie stosowane w niedociśnieniu.

W przypadku istotnego niedociśnienia odpowiednie może być podanie leku zwężającego naczynia działającego bezpośrednio na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych.

Alfuzosyny nie daje się łatwo usunąć z organizmu za pomocą dializy ze względu na silne wiązanie z białkami.

Można wykonać płukanie żołądka, a następnie podać węgiel aktywny i środki przeczyszczające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora alfa-adrenergicznego. Kod ATC: G04C A01
Alfuzosyna

W łagodnym rozroście gruczołu krokowego, poza wielkością gruczołu krokowego, istotną rolę w rozwoju objawów odgrywa również układ współczulny. Pod względem budowy histologicznej łagodny rozrost gruczołu krokowego charakteryzuje się głównie rozrostem części zrębowej. Zrąb stanowi około 30% tkanki mięśni gładkich. Czynnościowa składowa przeszkody podpęcherzowej jest związana z napięciem mięśni gładkich gruczołu krokowego regulowanym przez receptory alfa-1-adrenergiczne. Pobudzenie tych receptorów alfa-adrenergicznych powoduje wzrost napięcia mięśni gładkich trójkąta pęcherza moczowego, cewki moczowej i gruczołu krokowego, prowadząc do zwiększenia oporu podczas przepływu moczu.

Alfuzosyna, jest stosowaną doustnie pochodną chinazoliny, która wybiórczo blokuje postsynaptyczne receptory alfa-1-adrenergiczne. Badania *in vitro* wykazały, że alfuzosyna działa wybiórczo na receptory alfa-1-adrenergiczne w trójkącie pęcherza moczowego, cewce moczowej oraz gruczole krokowym.

W badaniach *in vivo* u zwierząt wykazano, że alfuzosyna obniża ciśnienie wewnątrz cewki moczowej, przez co zmniejsza opór podczas mikcji. Ponadto wykazano, że alfuzosyna cechuje się wybiórczym wpływem na drogi moczowe pod względem czynnościowym. W badaniach klinicznych wykazano poprawę objawów ze strony dolnego odcinka dróg moczowych związanych z przeszkodą podpęcherzową spowodowaną rozrostem gruczołu krokowego. Alfuzosyna może spowodować niewielki spadek ciśnienia krwi. Poprawy przepływu moczu można spodziewać się po 1-2 dniach.

W (krótkotrwałych) badaniach urodynamicznych wykazano, że alfuzosyna zmniejsza przeszkodę podpęcherzową; następuje zwiększenie przepływu moczu z jednoczesnym zmniejszeniem ciśnienia w pęcherzu moczowym.

W badaniach z grupą kontrolną placebo, w których szczytową wartość przepływu (ang. *peak flow rate*, PFR) mierzono 10-24 godziny po przyjęciu leku, u pacjentów leczonych alfuzosyną wykazano wzrost wartości PFR z 9,4 (SD 1,9) do 11,7 (3,9) ml/s. W grupie otrzymującej placebo stwierdzono wzrost z 9,2 (2,0) do 10,6 (3,3) ml/s ($p = 0,03$). Na tej podstawie wywnioskowano, że skuteczny wpływ na przepływ moczu utrzymuje się do 24 godzin po przyjęciu leku.

Alfuzosyna może powodować umiarkowane działanie przeciwnadciśnieniowe.

W badaniu ALFAUR oceniano wpływ alfuzosyny na wznowienie mikcji u 357 mężczyzn w wieku powyżej 50 lat z pierwszym bolesnym epizodem ostrego zatrzymania moczu (AUR) w przebiegu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH) z pozostałością mikcji od 500 do 1500 ml po założeniu cewnika i w ciągu pierwszej godziny po jego założeniu. W tym wielośrodkowym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu przeprowadzonym w dwóch równoległych grupach, porównującym podanie 10 mg/dobę alfuzosyny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu z placebo, ocenę wznowienia mikcji przeprowadzono 24 godziny po wycofaniu cewnika rano, po co najmniej dwóch dniach leczenia alfuzosyną. Leczenie alfuzosyną istotnie zwiększyło ($p = 0,012$) wskaźnik wznowienia mikcji po usunięciu cewnika u pacjentów, u których wystąpił pierwszy epizod AUR tj. 146 powtórzeń mikcji (61,9%) w grupie alfuzosyny w porównaniu z 58 (47,9%) w grupie placebo.

Dzieci i młodzież

Brak wskazań do stosowania alfuzosyny u dzieci w wieku od 2 do 16 lat (patrz punkt 4.2).

Skuteczność alfuzosyny chlorowodoru nie została wykazana w dwóch badaniach przeprowadzonych z udziałem 197 pacjentów z wieku od 2 do 16 lat, z podwyższonym ciśnieniem wycieku wypieracza (LPP, *leak point pressure*) ($LPP \geq 40$ cm H₂O) pochodzenia neurologicznego. U tych pacjentów dawka wynosiła 0,1 mg/kg na dobę lub 0,2 mg/kg na dobę. Podano postaci leku odpowiednio dostosowane dla dzieci.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

Względna biodostępność (AUC) wynosi średnio 104,4% w porównaniu z postacią leku o natychmiastowym uwalnianiu w dawce 2,5 mg (podawaną trzy razy na dobę) u zdrowych ochotników w średnim wieku. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) osiągnięte jest 9 godzin po podaniu, natomiast w przypadku preparatu o natychmiastowym uwalnianiu czas ten wynosi 1 godzinę.

Pozorny okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 9,1 godziny.

W badaniach wykazano optymalny profil farmakokinetyki po podaniu alfuzosyny w dawce 10 mg w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu po posiłku. W tych warunkach średnie wartości C_{max} i C_{trough} wynoszą odpowiednio 13,6 (SD=5,6) i 3,1 (SD=1,6) ng/ml. Średnia wartość AUC_{0-24} wynosi 194 (SD=75) ng x godz./ml. Stałe stężenie utrzymuje się od 3 do 14 godzin po podaniu i przekracza 8,1 ng/ml (C_{av}) przez 11 godzin.

Parametry farmakokinetyczne (C_{max} i AUC) nie są zwiększone u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami w średnim wieku.

Średnie wartości C_{max} i AUC są umiarkowanie podwyższone u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek w porównaniu z osobami z prawidłową czynnością nerek. Pozorny okres półtrwania w fazie eliminacji jest niezmienny. Taka zmiana profilu farmakokinetyki nie jest uważana za znaczącą klinicznie. Dlatego nie powoduje konieczności modyfikacji dawkowania.

Alfuzosyna dobrze się wchłania, wiąże się z białkami osocza w około 90% i jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie.

Tylko 11% jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej. Większość nieaktywnych metabolitów wydalana jest z kałem (od 75 do 91%).

Przewlekła niewydolność serca nie wpływa na profil farmakokinetyki alfuzosyny.

Interakcje metaboliczne: CYP3A4 jest główną izoformą enzymów wątrobowych biorącą udział w metabolizmie alfuzosyny (patrz punkt 4.5)

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma danych o znaczeniu terapeutycznym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza bezwodna

Krzemionka koloidalna bezwodna (E551)

Powidon (E1201)

Talk (E553B)

Magnezu stearynian (E572)

Hypromeloza (E464)

Hydroksypropylceluloza (E463)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie ma specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium.

Wielkości opakowań: 10, 30 i 90 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Nie ma szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ranbaxy (Poland) Sp. z o. o

ul. Kubickiego 11

02-954 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

16162

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.12.2009 r.

Data przedłużenia ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.11.2014.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05.08.2022