

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HYDROXYZINUM ESPEFA, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka powlekana zawiera 10 mg chlorowodoru hydroksyzyny (*Hydroxyzini hydrochloridum*).

Produkt zawiera laktozę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Okrągłe, obustronnie lekko wypukłe tabletki barwy żółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- objawowe leczenie lęku u dorosłych
- 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/ dobę w 2–3 dawkach podzielonych.

W objawowym leczeniu świądu:

Leczenie należy rozpocząć od dawki 25 mg przed snem, kontynuować terapię zwiększając w miarę potrzeby dawkę, podając po 25 mg, 3 do 4 razy na dobę.

W premedykacji przed zabiegami chirurgicznymi:

50 mg do 100 mg w pojedynczej dawce.

Maksymalna dawka dobową u dorosłych wynosi 100 mg.

Dzieci

Nie zaleca się stosowania tabletek (10 mg) u dzieci w wieku do 6 lat ze względu na możliwość zachłyśnięcia. Dla dzieci w wieku od 12 miesięcy do 6 lat dostępne są inne produkty lecznicze, zawierające hydroksyzynę w postaci syropu doustnego, które zapewniają właściwe dawkowanie i nie powodują ryzyka zachłyśnięcia.

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 mc. doustnie w pojedynczej dawce.

U 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 zalecanych zakresach dawek, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

Pacjenci w podeszłym wieku

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

Produkt stosuje się doustnie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, cetyryzynę, inne pochodne piperazyny, aminofilinę lub etylenodiaminę.

Porfiria.

Ciąża i karmienie piersią.

Pacjenci ze znanym nabytym lub wrodzonym wydłużeniem odstępu QT.

Pacjenci 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, stosujący jednocześnie leki, o których wiadomo, że wydłużają odstępek 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 podczas podawania produktu leczniczego Hydroxyzinum 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 przeciwocholinergiczne) (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Ze względu na potencjalne działanie przeciwocholinergiczne, Hydroxyzinum Espefa należy stosować ostrożnie u pacjentów z jaskrą, u pacjentów z utrudnionym odpływem moczu z pęcherza moczowego, osłabioną perystaltyką przewodu pokarmowego, nużliwością mięśni, otępieniem.

Dostosowanie dawkowania może być konieczne, jeśli Hydroxyzinum Espefa jest stosowany jednocześnie z innymi lekami działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy lub z lekami o właściwościach przeciwwcholinergicznym (patrz punkt 4.5).

Należy unikać jednoczesnego picia alkoholu i stosowania produktu leczniczego Hydroxyzinum 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 leczniczy może wywoływać senność.

Z uwagi na zawartość laktozy, produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

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 przeciwaritmicznymi klasy IA (np. chinidyna, dyzopiramid), klasy III (np. amiodaron, sotalol), niektórymi lekami przeciwhistaminowymi, niektórymi lekami przeciwpyschotycznymi (np. haloperydol), niektórymi lekami przeciwdepresyjnymi (np. cytalopram, escitalopram), niektórymi lekami przeciwmalarycznymi (np. meflochina), niektórymi antybiotykami (np. erytromycyna, lewofloksacyna, moksyflokscyna), niektórymi lekami przeciwrzybczymi (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 produktu leczniczego Hydroxyzinum Espefa z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO).

Połączenia wymagające zachowania ostrożności

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

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.

W razie jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Hydroxyzinum Espefa z innymi działającymi depresyjnie na OUN lub z produktami leczniczymi o działaniu przeciwwcholinergicznym należy rozważyć możliwość nasilenia działania, a dawkowanie dostosować indywidualnie.

Hydroksyzyna działa antagonistycznie w stosunku do betahistyny oraz inhibitorów cholinesterazy.

Alkohol nasila działanie produktu leczniczego Hydroxyzinum Espefa.

Hydroksyzyna osłabia zwiększające ciśnienie krwi działanie adrenaliny.

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 cytochromu P450 CYP2D6 i może w dużych dawkach powodować interakcje z substratami enzymu CYP2D6.

Produkt leczniczy Hydroxyzinum Espefa nie wykazuje działania hamującego na izoenzymy UDP-glukuronylotransferazy, 1A1 i 1A6, w ludzkich mikrosomach wątrobowych. Hamuje on izoenzymy cytochromu P450 2C9/C10, 2C19 i 3A4 w stężeniach znacznie większych niż stężenia maksymalne w osoczu. Dlatego jest mało prawdopodobne, aby hydroksyzyna wpływała niekorzystnie na metabolizm leków, które są substratami tych enzymów. Metabolit – cetyryzyna w stężeniu 100 μ M nie wykazuje działania hamującego na cytochrom P 450 (1A2, 2A6, 2C9/C10, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4) oraz izoenzymy UDP-glukuronylotransferazy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

W badaniach z udziałem zwierząt hydroksyzyna wykazała toksyczny wpływ na rozrodczość.

Hydroksyzyna przenika przez barierę łożyskową, osiągając większe stężenie w organizmie płodu niż u matki. Dlatego, nie należy podawać hydroksyzyny w czasie ciąży.

U noworodków, których matki otrzymywały hydroksyzynę w późnej ciąży i (lub) w czasie porodu, odnotowano następujące zdarzenia bezpośrednio lub kilka godzin po urodzeniu: hipotonię, zaburzenia ruchowe, w tym zaburzenia pozapiramidowe, ruchy kloniczne, depresję OUN, niedotlenienie noworodka lub zatrzymanie moczu.

Ponieważ produkt prawdopodobnie przenika do mleka matki, karmienie piersią należy przerwać, jeżeli konieczne jest leczenie produktem leczniczym Hydroxyzinum Espefa.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Hydroksyzyna wywiera wpływ na zdolność koncentracji i szybkość reakcji. Należy o tym poinformować pacjentów i przestrzec przed prowadzeniem pojazdów mechanicznych lub obsługą maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych została określona w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); 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
Niezbym 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
Niezbym często: zawroty głowy, bezsenność, drżenie
Rzadko: drgawki, dyskineza
Zaburzenia psychiczne:
Niezbym często: pobudzenie, splątanie
Rzadko: dezorientacja, omamy
Zaburzenia nerek i dróg moczowych:
Rzadko: zatrzymanie moczu
Zaburzenia oddechowe, 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, ostra uogólniona osutka krostkowa, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona
Zaburzenia naczyniowe:
Rzadko: niedociśnienie tętnicze

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 źreniczny, drżenie, splątanie lub omamy, a następnie może wystąpić obniżony poziom świadomości, depresja oddechowa, drgawki, niedociśnienie tętnicze lub zaburzenia rytmu serca oraz pogłębiająca się śpiączka i zapaść krążeniowo-oddechowa.

W przypadku znacznego przedawkowania konieczne jest ściśle kontrolowanie drożności dróg oddechowych, oddychania i krążenia poprzez ciągły zapis EKG oraz zapewnienie odpowiedniej ilości tlenu. Monitorowanie akcji serca i ciśnienia tętniczego należy prowadzić 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 leku 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 zachłystowe zapalenie płuc. Jeżeli nastąpiło klinicznie znaczące spożycie leku, to można wykonać płukanie żołądka z uprzednią intubacją dotchawiczą.

Istnieje niewiele danych potwierdzających działanie zastosowanego węgla aktywowanego.

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. Nie należy stosować fizostygminy wyłącznie w celu niedopuszczenia do zapadnięcia pacjenta w sen.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psycholeptyczne, anksjolityki, pochodne difenylometanu, hydroksyzyna
Kod ATC: N 05 BB 01

Mechanizm działania:

Chlorowodorek hydroksyzyny nie hamuje czynności kory mózgowej. Jego działanie może polegać na hamowaniu aktywności niektórych obszarów podkorowych ośrodkowego układu nerwowego.

Działanie farmakodynamiczne:

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 ulec wydłużeniu do 96 godzin po zastosowaniu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

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

Stężenie maksymalne w osoczu (C_{max}) jest osiągane 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 podawaniu 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 %.

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 H₁. Zidentyfikowano kilka innych metabolitów, w tym N-dealkilowany metabolit oraz O-dealkilowany metabolit 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/ kg mc. Jedynie 0,8 % dawki jest wydalone w postaci niezmienionej z moczem. Główny metabolit, cetyryzyna, jest wydalana z moczem (25 % dawki doustnej i 16 % dawki domięśniowej hydroksyzyny).

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 mc. 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 wątroby, 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 ± 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 preparatu u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań nieklinicznych produktu Hydroxyzinum Espefa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki: celuloza mikrokryształiczna, laktoza jednowodna, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, talk

Otoczka: alkohol poliwinylowy częściowo zhydrolizowany, makrogol 3350, tytanu dwutlenek (E 171), talk, żółcień chinolinowa, lak (E 104), żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

25, 30 lub 60 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

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

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 21427

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.09.2013 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.08.2018 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04.10.2021 r.