# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Apap Direct, 500 mg, granulat w saszetkach

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna saszetka zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*).
Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
sorbitol (E 420) 801 mg/ saszetkę,
sacharoza 0,14 mg /saszetkę,
glukoza *(składnik maltodekstryny)* – 1,4 mg/saszetkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat w saszetce.
Biały lub prawie biały granulat.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Apap Direct stosuje się w objawowym leczeniu łagodnego do umiarkowanego bólu oraz gorączki.

### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawki zależą od wieku i masy ciała; dawka jednorazowa wynosi od 10 do 15 mg/kg masy ciała, a całkowita dawka dobowa wynosi 60-75 mg/kg masy ciała.

Odstęp miedzy poszczególnymi dawkami zależy od objawów i maksymalnej dawki dobowej. Nie powinien być jednak krótszy niż 4 godziny.

Nie stosować produktu leczniczego Apap Direct dłużej niż trzy dni bez zalecenia lekarza.

| Masa ciała (wiek) | Pojedyczna dawka | Maksymalna dawka dobowa |
|---|---|---|
| 26 kg-40 kg<br>(8-12 lat) | 500 mg paracetamolu<br>(1 saszetka) | 1500 mg paracetamolu<br>(3 saszetki po 500 mg) |
| > 40 kg<br>(dzieci w wieku powyżej 12 lat i osoby dorosłe) | 500-1000 mg paracetamolu<br>(1-2 saszetki) | 3000 mg paracetamolu<br>(6 saszetek po 500 mg) |

**Sposób podawania**
Tylko do podawania doustnego. Granulat należy przyjmować bezpośrednio do ust (na język) i połknąć bez popijania wodą.
Nie przyjmować produktu leczniczego Apap Direct po posiłku.

Specjalne grupy pacjentów

*Zaburzenia czynności wątroby lub nerek*

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek lub z zespołem Gilberta, dawkę należy zmniejszyć lub wydłużyć odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami.

*Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek*

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) musi być zachowany odstęp pomiędzy dawkami wynoszący co najmniej 8 godzin.

*Przewlekły alkoholizm*

Przewlekłe spożywanie alkoholu może obniżyć próg toksyczności paracetamolu. U tych pacjentów odstęp w czasie pomiędzy dwiema dawkami powinien wynosić minimum 8 godzin.
Nie należy przekraczać dawki 2 g paracetamolu na dobę.

*Pacjenci w podeszłym wieku*

Nie jest wymagane dostosowywanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku.
Nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 8 lat (dawkowanie dla dzieci w wieku 8-12 lat zamieszczono w tabeli powyżej).

*Dla wszystkich wskazań:*

Osoby dorosłe, osoby w podeszłym wieku i dzieci w wieku powyżej 12 lat: zwykle stosowana dawka wynosi 500 – 1000 mg co 4 do 6 godzin do maksimum 3 g na dobę.
Należy zachować co najmniej 4-godzinny odstęp pomiędzy poszczególnymi dawkami.

*Niewydolność nerek*

W przypadku niewydolności nerek należy zmniejszyć dawkę:

| Szybkość filtracji kłębuszkowej | Dawka |
|---|---|
| 30 – 50 ml/min | 500 mg co 6 godzin |
| < 30 ml/min | 500 mg co 8 godzin |

Należy rozważyć podanie skutecznej dawki dobowej nieprzekraczającej 60 mg/kg/dobę (nieprzekraczającej 3 g/dobę) w następujących sytuacjach:
- dorośli pacjenci o masie ciała mniejszej niż 50 kg
- niewydolność wątroby (łagodna do umiarkowanej)
- przewlekły alkoholizm
- odwodnienie
- przewlekłe niedożywienie
- zaburzenie czynności wątroby lub nerek.

U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby lub nerek lub z zespołem Gilberta należy zmniejszyć dawkę lub wydłużyć odstęp pomiędzy dawkami.
Paracetamol w postaci granulatu w saszetkach nie jest zalecany dla dzieci w wieku poniżej 4 lat; dzieciom w wieku 4-8 lat można podawać 250 mg co 4-6 godzin do maksimum 4 dawek na 24 godziny.

Dla dzieci w wieku poniżej 8 lat dostępne są inne postacie i moce.

## 4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na paracetamol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
Ciężka niewydolność wątroby (skala Childa i Pugha > 9).

## 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W celu uniknięcia przedawkowania należy upewnić się, że żaden z równocześnie przyjmowanych produktów leczniczych nie zawiera paracetamolu.
Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania paracetamolu u następujących pacjentów:

- z niewydolnością wątroby (skala Childa i Pugha < 9),
- przewlekle uzależnionych od alkoholu,
- z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min [patrz pkt. 4.2]),
- z zespołem Gilberta (rodzinną żółtaczką niehemolityczną),
- z ostrym zapaleniem wątroby,
- przyjmujących równocześnie leki zaburzające czynność wątroby,
- z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej,
- z niedokrwistością hemolityczną.

Jeśli wystąpią wysoka gorączka lub objawy wtórnego zakażenia lub jeśli objawy utrzymują się dłużej niż 3 dni należy skonsultować się z lekarzem.
Ogólnie, bez konsultacji z lekarzem lub dentystą, produkty lecznicze zawierające paracetamol należy przyjmować jedynie przez kilka dni i w niedużych dawkach.
Po długotrwałym, w dużych dawkach, niewłaściwym stosowaniu leków przeciwbólowych mogą wystąpić bóle głowy, które mogą nie ustąpić po większych dawkach produktu leczniczego.
Ogólnie, nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, szczególnie połączeń kilku substancji przeciwbólowych, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna).
Nie zaleca się przedłużonego lub częstego przyjmowania leku. Należy poinformować pacjenta, aby nie przyjmował równocześnie innych produktów leczniczych zawierających paracetamol. Przyjęcie na raz wielokrotności dawki dobowej może spowodować ciężkie uszkodzenie wątroby. W takim przypadku nie dochodzi do utraty przytomności, lecz konieczna jest natychmiastowa pomoc medyczna. Przedłużone stosowanie leku bez nadzoru lekarza może być szkodliwe. U dzieci leczonych paracetamolem w dawce dobowej 60 mg/kg nie jest uzasadnione równoczesne podawanie innego leku przeciwgorączkowego, chyba że stosowanie samego paracetamolu jest nieskuteczne.

Nagłe odstawienie leku po długotrwałym, w dużych dawkach, niewłaściwym stosowaniu leków przeciwbólowych może być przyczyną bólów głowy, osłabienia, bólów mięśniowych, niepokoju i objawów wegetatywnych. Te objawy z odstawienia ustępują po kilku dniach. Do tego czasu należy unikać dalszego przyjmowania leków przeciwbólowych i nie należy ich ponownie przyjmować bez konsultacji z lekarzem.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu w skojarzeniu z preparatami indukującymi CYP3A4 lub substancjami indukującymi enzymy wątrobowe, takimi jak ryfampicyna, cymetydyna, leki przeciwpadaczkowe, takie jak glutetymid, fenobarbital i karbamazepina.

Należy zachować ostrożność stosując paracetamol u osób z niewydolnością nerek (patrz pkt. 4.2) lub łagodną i umiarkowaną niewydolnością wątroby.
W czasie leczenia paracetamolem nie należy spożywać alkoholu.

Niebezpieczeństwo przedawkowania jest większe u osób z alkoholowym uszkodzeniem wątroby, bez marskości. Należy zachować ostrożność w przypadku przewlekłego alkoholizmu. U pacjentów nadużywających alkohol konieczne jest zmniejszenie dawki (patrz pkt. 4.2). W takim przypadku całkowita dawka dobowa nie powinna przekraczać 2 gramy.

W przypadku wystąpienia wysokiej gorączki lub objawów wtórnego zakażenia lub utrzymywaniu się objawów ponad 3 dni należy dokonać ponownej oceny stosowanego leczenia.
Przyjęcie dawek większych od zalecanych wiąże się z bardzo poważnym uszkodzeniem wątroby. Należy natychmiast wdrożyć leczenie swoistą odtrutką (patrz pkt. 4.9).
Należy zachować ostrożność stosując paracetamol u osób odwodnionych lub przewlekle niedożywionych.

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.

**Apap Direct zawiera 801 mg/saszetkę sorbitolu, sacharozę, glukozę *(składnik maltodekstryny)* i sód.**

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego leku.
Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na saszetkę to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

## 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przyjmowanie probenecydu hamuje wiązanie paracetamolu z kwasem glukuronowym, w ten sposób prowadząc do około dwukrotnego zmniejszenia klirensu paracetamolu. U pacjentów leczonych równocześnie probenecydem należy zmniejszyć dawki paracetamolu.
Metabolizm paracetamolu zwiększają leki będące aktywatorami enzymów, takie jak ryfampicyna, oraz niektóre leki przeciwpadaczkowe (karbamazepina, fenytoina, fenobarbital, prymidon). Odnotowano pojedyncze przypadki niespodziewanej hepatoksyczności u pacjentów przyjmujących produkty lecznicze aktywujące enzymy.
Jednoczesne podawanie paracetamolu i AZT (zydowudyny) zwiększa tendencję do neutropenii. Dlatego ten produkt leczniczy można przyjmować równocześnie z AZT jedynie po zaleceniu przez lekarza.
Jednoczesne przyjmowanie produktów leczniczych przyspieszających opróżnianie żołądka, takich jak metoklopramid, przyspiesza wchłanianie i początek działania paracetamolu.
Jednoczesne przyjmowanie produktów leczniczych spowalniających opróżnianie żołądka opóźnia wchłanianie i początek działania paracetamolu.
Kolestyramina zmniejsza wchłanianie paracetamolu i dlatego nie należy jej przyjmować w ciągu pierwszej godziny po podaniu paracetamolu.
Wielokrotne przyjmowanie paracetamolu przez ponad 7 dni nasila działanie leków przeciwzakrzepowych, szczególnie warfaryny. Dlatego długotrwałe stosowanie paracetamolu u pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi może odbywać się jedynie pod nadzorem lekarza. Sporadyczne przyjmowanie paracetamolu nie ma istotnego wpływu na tendencję do krwawień.
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). *Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych*
Paracetamol może wpływać na oznaczanie stężenia kwasu moczowego w surowicy wykorzystujące kwas fosforowolframowy oraz stężenia glukozy we krwi przy zastosowaniu peroksydazy i oksydazy glukozy. Probenecyd powoduje prawie dwukrotne zmniejszenie eliminacji paracetamolu poprzez zahamowanie sprzęgania z kwasem glukuronowym. Należy rozważyć zmniejszenie dawki paracetamolu przy równoczesnym leczeniu probenecydem.
Paracetamol zwiększa stężenie kwasu acetylosalicylowego i chloramfenikolu w osoczu.

## 4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że lek nie wywołuje wad rozwojowych ani nie jest toksyczny dla płodów lub noworodków. Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu *in utero*, są niejednoznaczne. Paracetamol można stosować w okresie ciąży, jeżeli jest to

klinicznie uzasadnione. Jednak należy wówczas podawać najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy czas i możliwie najrzadziej. Podczas ciąży nie należy stosować paracetamolu w połączeniu z innymi produktami leczniczymi, ponieważ w takich przypadkach nie ustalono bezpieczeństwa stosowania leku.

Laktacja
Po podaniu doustnym paracetamol w niewielkich ilościach wydzielany jest do mleka. Nie odnotowano żadnego niekorzystnego wpływu na karmione niemowlęta. Podczas karmienia piersią mogą być stosowane terapeutyczne dawki tego produktu leczniczego.

## 4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Paracetamol nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.
Nie przeprowadzono badań nad wpływem na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

## 4.8. Działania niepożądane

Konwencja MedDRA dotycząca częstości
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
Bardzo rzadko (<1/10 000)

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

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Rzadko: niedokrwistość, niedokrwistość niehemolityczna, zahamowanie czynności szpiku kostnego, małopłytkowość.

Zaburzenia serca
Rzadko: obrzęki.

Zaburzenia żołądka i jelit
Rzadko: ostre i przewlekłe zapalenie trzustki, krwawienie, bóle brzucha, biegunka, nudności, wymioty, niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Rzadko: świąd, wysypka, pocenie się, plamica, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka
Bardzo rzadko: ciężkie reakcje skórne.

Zaburzenia nerek i układu moczowego
Rzadko: nefropatie i tubulopatie.

Paracetamol to lek powszechnie stosowany, a doniesienia o działaniach niepożądanych są rzadkie i zazwyczaj związane z przedawkowaniem.

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

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://smz2.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### 4.9. Przedawkowanie

Istnieje ryzyko zatrucia, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, u małych dzieci oraz w przypadku chorób wątroby, przewlekłego nadużywania alkoholu i przewlekłego niedożywienia.
Przedawkowanie może w tych przypadkach prowadzić do zgonu.
Objawy zwykle pojawiają się w ciągu pierwszych 24 godzin i obejmują: nudności, wymioty, jadłowstręt, bladość i ból brzucha.
Przedawkowanie (10 g lub więcej paracetamolu w jednorazowej dawce u osób dorosłych lub jednorazowe podawnie 150 mg/kg mc. u dzieci) powoduje martwicę hepatocytów z możliwością rozwoju całkowitej i nieodwracalnej martwicy, skutkującej niewydolnością wątroby, kwasicą metaboliczną i encefalopatią, które mogą prowadzić do śpiączki i zgonu. Równocześnie obserwuje się zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (AspAT, AlAT), dehydrogenazy mleczanowej i stężeń bilirubiny wraz ze zmniejszeniem stężeń protrombiny, co może pojawić się 12-48 godzin po zażyciu leku.
Postępowanie doraźne:
- Natychmiastowy transport do szpitala
- Pobranie krwi w celu oznaczania początkowego stężenia paracetamolu w osoczu
- Płukanie żołądka
- Natychmiastowe, dożylne (lub, jeśli to możliwe doustne) podanie odtrutki (N-acetylocysteiny) przed upływem 10 godziny od przedawkowania

Należy wdrożyć odpowiednie leczenie objawowe

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Anilidy.
Kod ATC: N02BE01
Nie wyjaśniono w pełni mechanizmu działania przeciwbólowego. Paracetamol może działać głównie poprzez zahamowanie syntezy prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), a także, w mniejszym stopniu, obwodowo przez blokowanie wytwarzania bodźca bólowego. Obwodowe działanie może również wynikać z zahamowania syntezy prostaglandyn lub z zahamowania syntezy lub działania innych substancji uwrażliwiających receptory bólowe na bodźce mechaniczne lub chemiczne.
Działanie przeciwgorączkowe paracetamolu prawdopodobnie polega na oddziaływaniu na ośrodek regulacji temperatury w podwzgórzu, czego skutkiem jest rozszerzenie naczyń obwodowych z następowym wzrostem przepływu krwi przez skórę, poceniem się i utratą ciepła. Wpływ ośrodkowy prawdopodobnie obejmuje zahamowanie syntezy prostaglandyn w podwzgórzu.

### 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Po podaniu doustnym wchłanianie paracetamolu jest szybkie i całkowite. Maksymalne stężenia w osoczu osiągane jest 30-60 minut po przyjęciu paracetamolu.
Dystrybucja
Paracetamol ulega szybkiej dystrybucji we wszystkich tkankach. Stężenia we krwi, ślinie i osoczu są porównywalne. Słabo wiąże się z białkami. Maksymalne stężenie osiąga po 0,5 - 2 godzinach, maksymalne stężenie w osoczu wynosi 5 - 20 mikrogramów (µg)/ml (przy dawkach do 50 mg), maksymalne działanie stwierdza się po 1- 3 godzinach, a czas działania wynosi 3 - 4 godziny.
Metabolizm

Paracetamol jest metabolizowany przede wszystkim w wątrobie dwoma głównymi szlakami: poprzez sprzęganie z kwasem glukuronowym i kwasem siarkowym. Ten drugi szlak ulega szybkiemu wysyceniu przy dawkach większych niż dawki terapeutyczne. Mniej istotny szlak, który katalizuje cytochrom P450, prowadzi do powstania pośredniego związku (N-acetylo-p-benzochinoimina), który w prawidłowych warunkach ulega szybkiej detoksykacji przez glutation i wydalaniu z moczem, po reakcji sprzęgania z cysteiną i kwasem merkaptopurynowym. Natomiast, kiedy nastąpi masywne zatrucie zwiększa się ilość tego toksycznego metabolitu.
Wydalanie
Paracetamol wydalany jest przede wszystkim z moczem. 90% przyjętej dawki ulega wydaleniu przez nerki w ciągu 24 godzin, głównie w postaci glukuronianów (60 do 80%) i siarczanów (20 do 30%). Mniej niż 5% wydalane jest w postaci niezmienionej. Okres półtrwania wynosi około 2 godziny.
Zmienność patofizjologiczna
Niewydolność nerek: w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) wydalanie paracetamolu i jego metabolitów ulega opóźnieniu.
Osoby w podeszłym wieku. Nie zmienia się zdolność do wytwarzania sprzężonych metabolitów.

### 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W doświadczeniach na zwierzętach dotyczących ostrej, przedłużonej i przewlekłej toksyczności paracetamolu zaobserwowano u szczurów i myszy uszkodzenia żołądka i jelit, zmiany w morfologii krwi, degenerację komórek miąższu wątroby i nerek, a nawet martwicę. Zmiany te przypisano z jednej strony mechanizmowi działania, a z drugiej metabolizmowi paracetamolu.
W szeroko zakrojonych badaniach nie znaleziono dowodów na istotne ryzyko genotoksycznego działania paracetamolu w dawkach terapeutycznych, tzn. nietoksycznych.
W długotrwałych badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono istotnego działania rakotwórczego paracetamolu w dawkach niehepatotoksycznych.
Paracetamol przenika przez łożysko.
W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono toksycznego działania na rozród.
Konwencjonalne badania zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu paracetamolu na rozród i rozwój potomstwa nie są dostępne.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol (E 420)
Talk
Kopolimer metakrylanu butylu zasadowy
Magnezu tlenek lekki
Karmeloza sodowa
Sukraloza (E 955)
Magnezu stearynian
Hypromeloza
Kwas stearynowy
Sodu laurylosiarczan
Tytanu dwutlenek (E 171)
N,2,3-trimetylo-2-(propan-2-ylo)butanamid
Symetykon
Aromat truskawkowy (zawiera maltodekstrynę, gumę arabską, aromaty naturalne i identyczne z naturalnymi, glikol propylenowy, triacetynę, 3-hydroksy-2-metylo-4H-piran-4-on.
Aromat waniliowy (zawiera maltodekstrynę, aromaty naturalne i identyczne z naturalnymi, glikol propylenowy, sacharozę).

### 6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3. Okres ważności

3 lata

### 6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

### 6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetki z folii PETP/Aluminium/LDPE.
2, 6, 10, 12, 20, 24 saszetki w tekturowym pudełku.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### 6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

## 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

18597

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 sierpnia 2011
Data przedłużenia pozwolenia: 29 czerwca 2017

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

17 lipca 2023