

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dubine, 10 mg/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram kremu zawiera 10 mg ozenoksacyny (*Ozenoxacinum*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jeden gram kremu zawiera 1 mg kwasu benzoesowego (E-210), 150 mg glikolu propylenowego i 40 mg alkoholu stearylowego

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem.

Krem jest jasnożółty, jednorodny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Dubine jest wskazany do krótkotrwałego leczenia liszajca zakaźnego bezpęcherzowego u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt (w wieku 6 miesięcy i starszych) (patrz punkt 4.4 i 5.1).

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące prawidłowego stosowania produktów leczniczych o działaniu przeciwbakteryjnym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli, młodzież, dzieci, niemowlęta w wieku 6 miesięcy i starsze
Cienką warstwę kremu należy nakładać na zmienioną chorobowo skórę dwa razy na dobę przez 5 dni. W razie konieczności, leczony obszar skóry można przykryć sterylnym bandażem lub opatrunkiem gazowym.

Pacjentów nie wykazujących odpowiedzi klinicznej w ciągu trzech dni należy ponownie zbadać lub rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Zaburzenia czynności nerek

Modyfikacja dawki nie jest konieczna. Patrz punkt 5.2.

Zaburzenia czynności wątroby

Modyfikacja dawki nie jest konieczna. Patrz punkt 5.2.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas skuteczności i bezpieczeństwa stosowania kremu z ozenoksacyną 10 mg/g u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy. Obecnie dostępne dane są opisane w punktach 5.1 i 5.2, ale nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania

Sposób podawania

Ozenoksacyna jest przeznaczona wyłącznie do stosowania na skórę.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie zaleca się stosowania ozenoksacyny w leczeniu liszajca zakaźnego pęcherzowego (patrz punkt 5.1).

Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa w następującym przypadku:

- liszajca zakaźnego pęcherzowego,
- zmian o liszajcowatych o całkowitej powierzchni ponad 100 cm² u dorosłych i młodzieży,
- zmian o liszajcowatych o całkowitej powierzchni ponad 100 cm² lub przekraczające 2% całkowitej powierzchni ciała u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Skuteczność ozenoksacyny w leczeniu liszajca zakaźnego u pacjentów z wcześniej występującymi chorobami skóry nie była oceniana w badaniach klinicznych.

Uczulenie lub ciężkie miejscowe podrażnienie

W przypadku uczulenia lub ciężkiego miejscowego podrażnienia wywołanego stosowaniem ozenoksacyny, należy przerwać leczenie, ostrożnie zmyć krem i rozpocząć odpowiednią alternatywną terapię zakażenia.

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów ze zwiększoną wrażliwością skóry, np w trądziku różowatym lub łojotokowym zapaleniu skóry, gdyż zaobserwowano pogorszenie chorób skóry.

Oczy i błony śluzowe

Należy chronić oczy i błony śluzowe przed kontaktem z kremem zawierającym ozenoksacynę.

Połykanie

Należy zachować ostrożność, aby uniknąć połykania co jest szczególnie ważne u dzieci ze zmianami w okolicy ust.

Produkt Dubine zawiera glikol propylenowy, który może wywoływać podrażnienie skóry.

Produkt Dubine zawiera alkohol stearylowy, który może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Produkt Dubine zawiera kwas benzoesowy, który może powodować miejscowe podrażnienie skóry, oczu i błon śluzowych oraz nasilać żółtaczkę u wcześniaków i noworodków z żółtaczką, urodzonych w terminie, ze względu na to, że wchłania się przez skórę.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ jednoczesnego nakładania ozenoksacyny i innych produktów leczniczych do stosowania miejscowego na ten sam obszar skóry nie był badany i nie jest zalecany.

Ozenoksacyna w mikrosomach wątroby człowieka wykazuje w dużych stężeniach (100 μ M) łagodne, bezpośrednie konkurencyjne hamowanie CYP3A4 i prawdopodobnie w dużych stężeniach (200 μ M) bardzo łagodne i zależne od czasu hamowanie CYP2C9. Po miejscowym stosowaniu kremu (10 mg/g) u dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 6 miesięcy i starszych, nie obserwowano ekspozycji ogólnoustrojowej na ozenoksacynę (patrz punkt 5.2). Dlatego nie przewiduje się, aby jednoczesne podanie substratów CYP3A4 i CYP2C9 w postaci o działaniu ogólnoustrojowym prowadziło do klinicznie istotnego hamowania ich metabolizmu przez ozenoksacynę.

Ozenoksacyna nie pobudza aktywności enzymów P450 in vitro.

Dane pochodzące z badań in vitro bardzo silnie sugerują, że stosowanie ozenoksacyny w skojarzeniu z powszechnie stosowanymi środkami przeciwdrobnoustrojowymi nie powinno stanowić zagrożenia dla rezultatów klinicznych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma danych dotyczących stosowania ozenoksacyny u kobiet w ciąży. Badania prowadzone na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozrodczość po podaniu doustnym (patrz punkt 5.3).

Nie należy się spodziewać wpływu na ciążę, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na ozenoksacynę jest minimalna.

Produkt Dubine może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy ozenoksacyna przenika do mleka ludzkiego. Nie badano przenikania ozenoksacyny do mleka na zwierzętach. Nie należy się spodziewać wpływu na organizm dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na ozenoksacynę u kobiet karmiących piersią jest minimalna. Krem Dubine może być stosowany podczas karmienia piersią. W celu zachowania ostrożności aby zapobiec przypadkowemu doustnemu przyjęciu leku przez dziecko karmione piersią, zaleca się unikanie nakładania kremu Dubine w okolicach piersi,

Płodność

Nie ma danych dotyczących wpływu ozenoksacyny na płodność człowieka. W badaniach prowadzonych na zwierzętach nie wykazano wpływu leczenia na płodność samca ani samicy (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Dubine nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w badaniach klinicznych z udziałem 559 pacjentów z powierzchniowymi zakażeniami skóry były podrażnienia w miejscu stosowania, które objęły mniej niż 1% pacjentów.

Podczas badań klinicznych nie zgłaszano żadnych istotnych zagrożeń bezpieczeństwa.

Lista działań niepożądanych

Częstość działań niepożądanych określono stosując następującą konwencję: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem:

Klasyfikacja układów i narządów	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu stosowania	Podrażnienia w miejscu stosowania
	Świąd w miejscu stosowania

Dzieci i młodzież

Podczas programu badań klinicznych nie zgłoszono żadnych działań niepożądanych leku u dzieci i młodzieży.

Przewiduje się, że częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci i młodzieży będą podobne jak u dorosłych.

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 Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać także podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Jakiegolwiek podmiotowe i przedmiotowe objawy przedawkowania po zastosowaniu miejscowym lub przypadkowym połyknięciu produktu, należy leczyć objawowo.

Nie jest znane żadne specyficzne antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki i chemioterapeutyki do stosowania dermatologicznego, antybiotyki do stosowania miejscowego. Kod ATC: D06AX14

Mechanizm działania

Ozenoksacyna należy do grupy chinolonów niefluorowanych o podwójnym hamującym działaniu na enzymy biorące udział w replikacji DNA bakterii, gyrazę A DNA i topoizomerazę typu IV. To działanie jest związane ze zdolnością chinolonów do stabilizacji kompleksów DNA, a w rezultacie również gyrazy DNA i topoizomerazy typu IV, blokującej progresję widełek replikacyjnych.

Właściwości bakteriobójcze ozenoksacyny wykazano w eksperymentach z wyznaczeniem krzywych (ang. mean kill experiments).

Mechanizm oporności

Rozwój oporności na chinolony przypisuje się mutacji punktowej w pojedynczych regionach genów kodujących gyrazę DNA (*gyrA*) i topoizomerazę typu IV (*griA*) określanych jako Regiony Determinujące Oporność na Chinolony (ang. Quinolone Resistance-Determining Regions, QRDR).

Hamując gyrazę DNA i topoizomerazę typu IV, ozenoksacyna wykazuje podwójne działanie związane z hamowaniem obu tych enzymów. W konsekwencji tej docelowej aktywności hamującej i właściwości bakteriobójczych, w przypadku ozenoksacyny obserwuje się małą częstość spontanicznego rozwoju zmutowanych szczepów.

W przypadku działania ozenoksacyny na bakterie gram-dodatnie nie obserwuje się oporności krzyżowej na leki przeciwbakteryjne z innych grup, a ozenoksacyna zachowuje aktywność w stężeniach mniejszych niż stężenia krytyczne wobec zmutowanych szczepów opornych na inne dostępne na rynku chinolony.

Warto zauważyć, że ozenoksacyna wykazuje taką samą aktywność względem szczepów metycylinowrażliwych i metycylinoopornych wszystkich badanych gatunków bakterii.

Działania farmakodynamiczne

Zakres działania przeciwbakteryjnego

Ozenoksacynę działa bakteriobójczo na wyizolowane bakterie wywołujące zakażenia skóry, w tym *S. aureus* i *S. pyogenes*. Proponowane epidemiologiczne wartości odcięcia (ECOFF) dla *S. aureus* i *S. pyogenes*, , wynoszą odpowiednio 0,008 i 0,06 µg/ml. Jednak, różnice we wrażliwości na produkt pomiędzy populacjami nie są zawsze związane ze stężeniami krytycznymi w badaniu klinicznym ani właściwościami leczniczymi produktu. Z tego względu, Europejski Komitet do spraw Oznaczania Lekowrażliwości (EUCAST) zakłada, że wartości ECOFF mogą zaniżać aktywność niektórych leków w preparatach do stosowania miejscowego.

<u>Gatunki powszechnie wrażliwe</u>
<i>Staphylococcus aureus</i> ¹
<i>Streptococcus pyogenes</i> ¹
<i>Staphylococcus capitis</i> *
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> *
<i>Staphylococcus lundunensis</i> *
<i>Staphylococcus warneii</i> *
<i>Streptococcus agalactiae</i> *
Szczepy <i>Staphylococcus aureus</i> oporne na metycylinę (MRSA)* ²
Szczepy <i>Staphylococcus epidermidis</i> oporne na metycylinę*
Gronkowce koagulazo-ujemne oporne na metycylinę (MR-CNS) *
Szczepy <i>Streptococcus pyogenes</i> * oporne na metycylinę
Szczepy <i>Streptococcus agalactiae</i> * oporne na metycylinę

¹Badania kliniczne w sposób zadowalający wykazały aktywność.

² W badaniach *in vitro*, ozenoksacyna była równie skuteczna w stosunku do metycylinowrażliwych i metycylinoopornych szczepów *S.aureus*. W badaniach klinicznych, we wszystkich przypadkach uzyskano poprawę kliniczną lub doprowadzono do wyleczenia.

* Badania *in vitro* wykazały szerokie spektrum działania ozenoksacyny, zwłaszcza na bakterie gram dodatnie. Ozenoksacyna działa na szczepy bakterii opornych na inne antybiotyki, w tym mupirocynę, chinolony i metycylinę.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przeprowadzono dwa wieloośrodkowe, randomizowane badania kliniczne prowadzone metodą ślepej próby mające na celu porównanie skuteczności kremu z ozenoksacyną (10 mg/g) z placebo, w leczeniu liszajca zakaźnego w grupie dorosłych oraz dzieci i młodzieży (w jednym z nich do kontroli wewnętrznej stosowano retapamulinę).

	W sumie	Ozenoksacyna	Placebo
N	723	361	362
0-6 Miesiące	4 (0.5%)	1 (0.3%)	3 (0.8%)
6 miesiące - < 2 lata	24 (3.3%)	11 (3.0%)	13 (3.6%)
2 lata - < 12 lat	387 (53,5%)	196 (54.3%)	191 (52.8%)
12 lat - <18 lat	83 (11,5%)	42 (11.6%)	41 (11.3%)
≥ 18 lat	225 (31,1%)	111 (30.7%)	114 (31.5%)

Odpowiedź kliniczna

	Ozenoksacyna		Placebo	
	Badanie 1 (N= 155) n (%)	Badanie 2 (N= 206) n (%)	Badanie 1 (N= 156) n (%)	Badanie 2 (N= 206) n (%)
<i>Pierwszorzędowy punkt końcowy skuteczności</i>				
Sukces kliniczny podczas Wizyty 3. (dzień 6.–7.) ^a				
Sukces kliniczny	54 (34,8)	112 (54,4)	30 (19,2)	78 (37,9)
Niepowodzenie kliniczne	98 (63,2)	91 (44,2)	120 (76,9)	121 (58,7)
Niemożliwy do ustalenia	3	3	6	7

^a Różnica pomiędzy wskaźnikami sukcesu była bardzo podobna w obu badaniach klinicznych (około 0,16) i w obu przypadkach była istotna statystycznie, potwierdzając osiągnięcie większego sukcesu klinicznego w grupie z ozenoksacyną niż w grupie placebo na zakończenie leczenia.

- Porównania leczenia dokonano wyłącznie na podstawie rezultatów Klinicznego Sukcesu i Klinicznego Niepowodzenia. Poprawę kliniczną bez uzyskania całkowitego sukcesu uznawano za niepowodzenie kliniczne.
- W przypadkach, w których brak odpowiedzi przypisywano niepowodzeniom klinicznym, przeprowadzono dalsze analizy w celu oceny wrażliwości. Różnica pomiędzy wskaźnikami sukcesu była istotna statystycznie (różnica 0,165; 95% CI 0,070 – 0,260; $p < 0,001$).

Staphylococcus aureus i *Streptococcus pyogenes* należały do najczęściej wykrywanych patogenów.

Wskaźnik sukcesu mikrobiologicznego dla ozenoksacyny miał statystycznie istotną przewagę w porównaniu z placebo.

Liczba pacjentów z liszajcem zakaźnym pęcherzowym włączonych do badań klinicznych ozenoksacyny była bardzo ograniczona. Po połączeniu danych z dwóch kluczowych badań klinicznych, wszystkich pacjentów (56) z liszajcem zakaźnym pęcherzowym włączono do grupy, w której stosowano ozenoksacynę. Zbiórca wskaźnik odpowiedzi klinicznej w liszajcu zakaźnym pęcherzowym wyniósł 30% (17/56 pacjentów) w grupie, w której stosowano ozenoksacynę i 32% (20/61) w grupie placebo. Odsetek pacjentów w grupie leczonej 1% kremem zawierającym ozenoksacynę, u których osiągnięto sukces kliniczny w podgrupie z

postacią pęcherzową znacznie różnił się pomiędzy badaniami: 15,6% (5/32) (Badanie 1) i 50% (12/24) (Badanie 2), odpowiednio.

Odpowiedź mikrobiologiczna

	Ozenoksacyna		Placebo	
	Badanie 1 (N= 154) n (%)	Badanie 2 (N= 125) n (%)	Badanie 1 (N= 152) n (%)	Badanie 2 (N= 119) n (%)
Sukces bakteriologiczny (%) podczas Wizyty 2. (Dzień 3.–4.)				
Sukces mikrobiologiczny	109 (70,8)	109 (87,2)	58 (38,2)	76 (63,9)
Niepowodzenie mikrobiologiczne	37 (24)	16 (12,8)	90 (59,2)	32 (26,9)
Niemożliwy do ustalenia	8	0	4	11
Sukces bakteriologiczny (%) podczas Wizyty 3. (Koniec leczenia, Dzień 6.–7.)				
Sukces mikrobiologiczny	122 (79,2)	115 (92)	86 (56,6)	87 (73,1)
Niepowodzenie mikrobiologiczne	16 (10,4)	8 (6,4)	55 (36,2)	20 (16,8)
Niemożliwy do ustalenia	16	2	11	12

Tylko kilka infekcji wywołanych przez *S. aureus* było opornych na metycylinę, cyprofloksacynę, mupirocynę, kwas fusydowy lub retapamulinę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Nie stwierdzono wykrywalnych poziomów ekspozycji ogólnoustrojowej u dorosłych zdrowych ochotników ani u dorosłych pacjentów z liszajcem zakaźnym po wielokrotnym miejscowym stosowaniu kremu zawierającego ozenoksacynę (10 mg/g) przez 7 dni, na powierzchni skóry nieuszkodzonej i skóry z otarciem.

Dystrybucja

[14C]-Ozenoksacyna wiąże się z białkami osocza w stopniu umiarkowanym (~80 do 85%) w osoczu ludzkim i psa, i nie wykazuje zależności od stężenia.

Metabolizm

W badaniach na zwierzętach (na świnkach miniaturowych i szczurach) ozenoksacyna była wydalana głównie w postaci niezmienionej.

Eliminacja

Ze względu na to, że w badaniach klinicznych nie stwierdzono wykrywalnych poziomów ekspozycji ogólnoustrojowej, nie badano eliminacji u ludzi.

Szczególne grupy pacjentów

Brak danych farmakokinetycznych u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Jednakże, ze względu na to, że nie obserwowano wykrywalnych poziomów w osoczu, nie przewiduje się problemów z bezpieczeństwem.

Dzieci i młodzież

U dzieci z liszajcem zakaźnym w (wieku powyżej 6 miesięcy) nie obserwowano wykrywalnych poziomów ekspozycji ogólnoustrojowej po miejscowym stosowaniu kremu z ozenoksacyną (10 mg/kg mc.) dwa razy na dobę przez 5 dni, z wyjątkiem jednego pacjenta z próbkami krwi, w których poziomy te były bardzo zbliżone do granicy oznaczalności (0,5 ng/ml).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania z dawkami podawanymi wielokrotnie

Ozenoksacyna po podaniu miejscowym była dobrze tolerowana. Po pojedynczym podaniu ozenoksacyny na skórę uzyskano poziomy ozenoksacyny w osoczu poniżej LOQ, natomiast małą ekspozycję ogólnoustrojową wykryto po stosowaniu leku na skórę przez 28 dni.

Ozenoksacyna była również dobrze tolerowana przez świnki miniaturowe po stosowaniu zarówno na skórą nieuszkodzoną, jak i skórę z otarciem przez kolejnych 28 dni.

W badaniach toksykologicznych na szczurach i psach, z doustnym podawaniem wielokrotnych dawek przez okres 28 dni, NOAEL wyniósł 125 mg/kg mc./dobę i 50 mg/kg mc./dobę, odpowiednio w każdym badaniu. Ze względu na niewielką ekspozycję ogólnoustrojową, nie przewiduje się działań niepożądanych.

Genotoksyczność

W wyniku przeprowadzenia wymaganego zestawu testów genotoksyczności w trakcie których oceniano potencjalne działanie genotoksyczne (test Ames'a, test na komórkach chłoniaka i test mikrojądrowy u szczura in vivo) nie uzyskano dowodów działania mutagennego/genotoksycznego.

Toksyczność reprodukcyjna

Ekspozycja ogólnoustrojowa na ozenoksacynę po doustnym podaniu do 500 mg/kg mc./dobę, u szczurów nie wywierała niekorzystnego wpływu na płodność samców lub samic, ciążę, laktację i zachowanie macierzyńskie w pokoleniu F0, a także nie wpływała na parametry rozrodcze ani na model wzrostu w pokoleniu F1, gdzie wykazano wymierne stężenia ozenoksacyny w osoczu młodych (pokolenie F1) 14 dni po porodzie. U królika, po implantacji obserwowano poronienie oraz odpowiadające mu zmniejszenie liczby żywych płodów w miocie po stosowaniu dawki 40 mg/kg mc./dobę. Ponadto, u szczura i królika, po podaniu dawek 500 mg/kg mc./dobę i 40 mg/kg mc./dobę odpowiednio, w okresie ciąży, obserwowano zmniejszenia masy ciała płodu, co z kolei spowodowało opóźnienie rozwoju układu szkieletowego, ale produkt nie wywołał poważnych anomalii w narządach trzewnych ani w układzie szkieletowym płodów.

Młode zwierzęta

W trakcie 2-tygodniowego badania toksyczności po wielokrotnym podaniu doustnym u młodych psów, w którym uzyskano odpowiednią ekspozycję ogólnoustrojową, NOAEL wyniósł 100 mg/kg mc./dobę.

Brak dowodów toksycznego działania na stawy.

Miejscowa tolerancja

W przeprowadzonych badaniach nieklinicznych nad ozenoksacyną nie obserwowano typowych działań niepożądanych chinolonów takich jak potencjał wywoływania reakcji fototoksycznych, fotoalergicznym i uczulających.

Ocena ryzyka dla środowiska

Badania oceny ryzyka dla środowiska wykazały, że ozenoksacyna może stwarzać zagrożenia dla środowiska wodnego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Makroglu stearynian
Monopalmitynostearynian glikolu etylenowego
Makroglicerydu oleinian
Oktylododekanol
Alkohol stearylowy
Glikol propylenowy
Kwas benzoowy (E-210)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

Tuba nieotwarta: 3 lata

Po pierwszym otwarciu tuby: 45 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa od wewnątrz pokryta lakierem epoksydowo-fenolowym z zakretką z HDPE, w tekturowym pudełku.

Produkt Dubine jest dostępny w tubie zawierającej 10 g kremu.

6.6 Specjalne środki dotyczące usuwania

Po otwarciu, jeśli nie upłynął jeszcze 45-dniowy okres ważności, tubę można ponownie zastosować do drugiego leczenia,

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

Ten produkt leczniczy może stwarzać ryzyko dla środowiska (patrz punkt 5.3.).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028 Barcelona
Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24323

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

12.10.2017

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