

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aciclovir Jelfa, 250 mg, proszek do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 fiolka zawiera 250 mg acyklowiru w postaci acyklowiru sodowego

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji (лиофилізованы)

Biała lub prawie biała masa (лиофиліза́т) w postaci zestalonej lub częściowo rozdrobnionej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zakażenia opryszczkowe skóry i błon śluzowych (*Herpes simplex* typu I i II) oraz ich nawroty u chorych z niedoborami immunologicznymi.

Zakażenia wirusem *Varicella zoster* u chorych z niedoborami immunologicznymi.

Opryszczkowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u chorych powyżej 6. miesiąca życia.

Leczenie początkowej fazy opryszczkowego zakażenia narządów płciowych (*Herpes genitalis*) o ciężkim przebiegu klinicznym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie należy rozpocząć możliwie najszybciej po pojawieniu się objawów i rozpoznaniu. Przedstawione poniżej dawkowanie dotyczy dorosłych i dzieci z prawidłową czynnością nerek (patrz także: Dawkowanie u szczególnych grup pacjentów).

Zakażenia skóry i śluzówek wirusem *Herpes simplex* u chorych z niedoborami immunologicznymi.

Lek podaje się w ciągłym wlewie dożylnym trwającym nie krócej niż 1 godzinę.

Leczenie trwa 7 dni.

Dorośli:

15 mg/kg mc./dobę w dawkach podzielonych (5 mg/kg mc. acyklowiru co 8 godzin).

Dzieci powyżej 6. miesiąca życia do 12 lat:

750 mg/m²pc./dobę w dawkach podzielonych (250 mg/m²pc. co 8 godzin).

Ciężkie klinicznie postaci zakażeń *Herpes genitalis*.

Dorośli i dzieci powyżej 6. miesiąca życia: Leczenie trwa 5 dni.

Dawki, sposób i częstość podawania jak w zakażeniach skórnych i śluzówkowych wirusem *Herpes simplex* u osób z niedoborami immunologicznymi (patrz powyżej).

Zakażenia wirusem *Varicella zoster* u chorych z niedoborami immunologicznymi

Lek podaje się w ciągłym wlewie dożylnym, trwającym nie krócej niż 1 godzinę.

Leczenie trwa 7 dni.

Dorośli: 10 mg/kg mc. co 8 godzin.

Dzieci powyżej 6. miesiąca życia do 12 lat: 500 mg/m²pc. co 8 godzin.

Opryszczkowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

Lek podaje się w ciągłym wlewie dożylnym trwającym nie krócej niż 1 godzinę. Leczenie trwa 10 dni.

Dorośli: 10 mg/kg mc. co 8 godzin.

Dzieci powyżej 6. miesiąca życia do 12 lat: 500 mg/m²pc. co 8 godzin.

Szczególne grupy pacjentów.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Dawki lub odstępy między dawkami należy zmieniać zależnie od klirensu kreatyniny zgodnie z zaleceniami w tabeli poniżej.

Klirens kreatyniny (ml/min/1,73m ² pc.)	% zalecanej dawki	odstęp między dawkami (h)
> 50	100%	8
25 - 50	100%	12
10 - 25	100%	24
0 - 10	50%	24

Uwaga: w trakcie stosowania acyklowiru należy stale monitorować klirens kreatyniny lub jej stężenie w surowicy.

Pacjenci poddawani hemodializie

Podczas dializy stężenie acyklowiru zmniejsza się. Po każdej dializie należy odpowiednio dobrać dawkę leku.

Pacjenci poddawani dializie otrzewnowej

Nie jest konieczna zmiana dawek przy odpowiednio zachowanych odstępach między dawkami.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku wydolność nerek może być w różnym stopniu zmniejszona. Lek należy stosować po dokonaniu oceny stanu nerek. Dawkowanie należy modyfikować zgodnie z zaleceniami dotyczącymi chorych z niewydolnością nerek (patrz: tabela powyżej).

Pacjenci ze znaczną nadwagą

Przeciętna dawka wynosi 10 mg/kg mc. **należnej** masy ciała.

UWAGA: nie należy przekraczać dawki 500 mg/m²pc. co 8 godzin.

Przygotowanie roztworu produktu leczniczego Aciclovir Jelfa

Do fiolki z liofilizatem dodać 10 ml wody do wstrzykiwań lub 10 ml roztworu chlorku sodu 0,9% do wstrzykiwań.

Uzyskany roztwór zawiera 25 mg acyklowiru w 1 ml.

Nie wolno stosować rozpuszczalników zawierających alkohol benzylowy lub parahidroksybenzoesany (może wytrącić się osad).

Po rozpuszczeniu suchej substancji w fiolce, przed połączeniem z płynem do wlewów uzyskany roztwór należy starannie obejrzyć celem wykrycia ewentualnych zanieczyszczeń.

Przygotowany roztwór można przechowywać 24 godziny w temperaturze poniżej 25°C.

Roztwór acyklowiru sodowego ma pH 10,5 - 12, co może być przyczyną reakcji z metalem (np. częściami strzykawki).

Odpowiednią dawkę acyklowiru należy dodać do płynu infuzyjnego, tak, aby stężenie nie przekraczało 7 mg/ml.

U dorosłych o masie ciała 70 kg zaleca się podawanie jednorazowej dawki w objętości 60 – 150 ml.

U dzieci ilość płynu infuzyjnego należy dostosować do wieku i masy ciała.

Roztwór pierwotny acyklowiru można dodać do następujących płynów do wlewów dożylnych:

– roztwór chlorku sodu 0,45% lub 0,9%;

- roztwór chlorku sodu 0,45% z roztworem glukozy 2,5%;
- złożony roztwór mleczanu sodu (roztwór Hartmanna).

Roztwór produktu leczniczego Aciclovir Jelfa należy przygotowywać w warunkach jałowych bezpośrednio przed podaniem.

Jeśli pojawi się zmętnienie lub krystalizacja (przed lub podczas wlewu), roztwór należy wyrzucić.

Przygotowany roztwór podaje się w powolnym wlewie dożylnym ze stałą szybkością, w czasie nie krótszym niż 1 godzina.

UWAGA: Nie stosować produktu leczniczego w szybkich wstrzyknięciach dożylnych, ani w stężeniach wyższych niż zalecane.

Wstrzyknięcie domięśniowe lub podskórne może być przyczyną miejscowego podrażnienia tkanek (pH roztworu acyklowiru sodowego wynosi ok. 11).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną i walacyklowir.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Z uwagi na ryzyko kumulacji leku, u pacjentów z niewydolnością nerek należy koniecznie modyfikować dawki, zależnie od klirensu kreatyniny (patrz: Dawkowanie i sposób podawania).

Należy zachować szczególną ostrożność u chorych odwodnionych, leczonych dużymi dawkami acyklowiru, mających w wywiadzie choroby nerek lub otrzymujących jednocześnie inne leki o działaniu nefrotoksycznym. Wymienione stany zwiększają ryzyko uszkodzenia nerek przez acyklowir. Takich chorych należy starannie monitorować przez cały czas leczenia.

Acyklowiru nie wolno podawać w szybkim wstrzyknięciu dożylnym, ponieważ grozi to uszkodzeniem nerek z powodu zwiększonego ryzyka krystalizacji acyklowiru w kanalikach nerkowych. Może to być przyczyną ostrej niewydolności nerek.

Roztwory acyklowiru należy podawać wyłącznie w powolnym wlewie dożylnym o odpowiednim stężeniu (patrz: Przygotowanie roztworu Aciclovir Jelfa).

Roztwory o większym stężeniu mogą być przyczyną zapalenia żył i uszkodzenia nerek.

Roztworów acyklowiru nie wolno stosować miejscowo, domięśniowo, podskórnie, doustnie ani do oczu (są to roztwory silnie alkaliczne, pH 10,5 - 12).

Jeśli dojdzie do kontaktu produktu leczniczego ze skórą lub śluzówkami, należy zmyć go dokładnie wodą z mydłem.

W przypadku dostania się roztworu do oczu należy je szybko przemyć dużą ilością wody, najlepiej bieżącej. Stosowanie dożylnie acyklowiru wymaga utrzymywania odpowiedniego nawodnienia pacjenta. Na dostateczne nawodnienie zapobiegające krystalurii wskazuje dobowy diureza nie mniejsza niż 500 ml/1g podanego produktu leczniczego. Zaleca się podawanie płynów w ilości nie mniejszej niż 1 litr/1 g podanego acyklowiru na dobę.

Acyklowir podawany we wlewie dożylnym może być przyczyną zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego. Należy zachować ostrożność przy podawaniu acyklowiru pacjentom, u których uprzednie podanie związane było z wystąpieniem zaburzeń neurologicznych.

Zwiększone ryzyko takich zaburzeń istnieje także u chorych z niewydolnością nerek, wątroby, znacznymi zaburzeniami elektrolitowymi i znacznie niedotlenionych oraz leczonych równocześnie dokanałowo metotreksatem lub interferonem.

Należy brać pod uwagę, że obniżona aktywność wirusowej kinazy tymidynowej prowadzi do mniejszej skuteczności acyklowiru. Przypadki takie obserwowano przy stosowaniu acyklowiru dożylnie u chorych z ciężkimi niedoborami immunologicznymi, a także po przeszczepach szpiku.

Nie oceniono korelacji między aktywnością przeciwwirusową leku *in vitro* a skutecznością kliniczną.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji.

Acyklowir jest wydalany głównie w postaci nie zmienionej z moczem poprzez aktywne wydzielanie w kanalikach nerkowych. Jakikolwiek lek podawane jednocześnie, które współzawodniczą o ten mechanizm mogą podwyższać stężenie acyklowiru w osoczu krwi.

Probenecyd i cymetydyna zwiększają pole powierzchni pod krzywą (*ang.* *Area Under the Curve*, AUC) acyklowiru w tym mechanizmie i zmniejszają klirens nerkowy. Jednak nie ma konieczności zmiany dawkowania ze względu na szeroki indeks terapeutyczny acyklowiru.

Należy zachować ostrożność podając Aciclovir Jelfa w infuzji razem z lekami, które współzawodniczą z acyklowirem o wydalenie, ze względu na możliwość zwiększenia się stężenia w osoczu jednego lub obu leków, czy też ich metabolitów. Podczas jednoczesnego stosowania wykazano zwiększenie pola pod krzywą (AUC) acyklowiru i mykofenolanu mofetylu, jednego z nieaktywnych metabolitów leku immunosupresyjnego podawanego pacjentom po przeszczepach.

Należy zachować także ostrożność (z monitorowaniem zmian w czynności nerek) podczas podawania dożylnie produktu Aciclovir Jelfa razem z lekami wpływającymi na czynność nerek (cyklosporyna, takrolimus).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dostępna jest niewielka liczba danych dotyczących stosowania acyklowiru u kobiet ciężarnych. Acyklowir można stosować w ciąży wyłącznie jeśli w opinii lekarza spodziewana korzyść z jego podania matce przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

Okres karmienia piersią. Po podaniu doustnym acyklowiru stwierdzano jego obecność w mleku kobiecym w stężeniu niekiedy przekraczającym stężenie w surowicy. Nie oceniono ewentualnych zagrożeń dla karmionego piersią dziecka. W przypadku konieczności leczenia acyklowirem zaleca się przerwanie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

U osób leczonych acyklowirem we wlewach dożylnych notowano liczne zaburzenia ośrodkowe (patrz: Działania niepożądane), między innymi drgawki, pobudzenie, zaburzenia świadomości. Objawy takie zaburzają sprawność psychoruchową i uniemożliwiają prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Przedstawione poniżej częstości działań niepożądanych są jedynie przybliżone. W większości przypadków nie było dostępnych danych, umożliwiających oszacowanie częstości występowania działań niepożądanych, która może również zmieniać się w zależności od wskazań do leczenia.

Częstości występowania określono według wzorca:

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: $< 1/10\,000$.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Niezbyt często: zmniejszenie wskaźników hematologicznych (niedokrwistość, małopłytkowość, zmniejszenie liczby krwinek białych)

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadko: reakcje anafilaktyczne

Zaburzenia psychiczne i zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo rzadko: bóle głowy, zawroty głowy, pobudzenie, dezorientacja, drżenia, niezdolność ruchowa, zaburzenia mowy, omamy, objawy psychotyczne, drgawki, senność, encefalopatia, śpiączka

Powyższe zdarzenia są zwykle przemijające i na ogół stwierdzane u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lub innymi czynnikami predysponującymi (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia naczyniowe:

Często: zapalenie żył

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko: duszność

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: nudności, wymioty

Bardzo rzadko: biegunka, bóle brzucha

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Często: przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych we krwi

Bardzo rzadko: przemijające zwiększenie stężenia bilirubiny, żółtaczka, zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: świąd, pokrzywka, wysypka (w tym nadwrażliwość na światło)

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Często: zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny

Obserwowano czasami nagłe zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny w surowicy u pacjentów otrzymujących acyklowir dożylnie. Należy sądzić, że zależało to od maksymalnego stężenia leku w osoczu i od stanu nawodnienia pacjenta. Aby tego uniknąć, produktu leczniczego nie należy podawać w postaci szybkiego wstrzyknięcia dożylnego, ale wyłącznie w postaci powolnego wlewu dożylnego trwającego ponad jedną godzinę.

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności nerek, ostra niewydolność nerek

Należy utrzymywać właściwy stan nawodnienia pacjenta. Zaburzenie czynności nerek zwykle szybko ustępuje po uzupełnieniu płynów u pacjenta i (lub) po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu leku.

W wyjątkowych przypadkach może jednak dojść do ostrej niewydolności nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Bardzo rzadko: zmęczenie, gorączka, miejscowe reakcje zapalne

Po przypadkowym podaniu acyklowiru w postaci roztworu do infuzji poza naczynie, obserwowano ciężkie miejscowe reakcje zapalne, czasami prowadzące do uszkodzeń skóry.

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

Objawy przedawkowania notowano w przypadkach podania leku w szybkim wstrzyknięciu dożylnym lub w nadmiernej dawce, oraz u chorych, u których była zaburzona równowaga wodno-elektrolitowa. Obserwowano zwiększenie stężenia azotu mocznikowego i kreatyniny we krwi, zaburzenia czynności nerek. Mogą wystąpić zaburzenia świadomości znacznego stopnia, drgawki i śpiączka. Do krystalizacji acyklowiru w kanalikach nerkowych dochodzi, kiedy stężenie w kanaliku przekracza 2,5 mg/ml. Zaleca się podawanie płynów w ilości zapewniającej diurezę przekraczającą 500 ml/1 g produktu leczniczego podanego we wlewie. Hemodializa 6 godzinna może obniżyć stężenie acyklowiru w surowicy o 60%. W przypadku niewydolności nerek i anurii chory wymaga hemodializy do czasu powrotu czynności nerek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwwirusowe do stosowania wewnętrznego; leki działające bezpośrednio na wirusy, kod ATC: J 05 AB 01

Acyklowir – cykliczna guanozyna – jest syntetycznym analogiem nukleozydu purynowego o działaniu przeciwwirusowym. Stosowany jest w zakażeniach wirusami z rodzaju *Herpesviridae*. W stężeniach uzyskiwanych po dawkach terapeutycznych acyklowir wykazuje największą skuteczność kliniczną w leczeniu zakażeń wirusem *Herpes simplex* typu I (HSV-I), nieco mniejszą – typu II (HSV-II) i jeszcze mniejszą w zakażeniach wirusem *Varicella zoster* (VZV). Niewielką aktywność przeciwwirusową, jednak zwykle bez znaczenia klinicznego, wykazuje wobec wirusów cytomegalii (CMV) i Epsteina-Barra (EBV). Acyklowir jest lekiem prekursorowym. W zakażonych wirusem komórkach jest fosforylowany przy udziale kinazy wirusowej, w wyniku czego powstaje trifosforan acyklowiru, który działa jako inhibitor oraz substrat wirusowej polimerazy DNA. Włączenie trifosforanu acyklowiru w łańcuch nowosyntetyzowanego wirusowego DNA wyklucza lub bardzo ogranicza jego dalszą replikację. Procesy fosforylacji i akumulacji trifosforanu acyklowiru zachodzą tylko w komórkach zakażonych wirusem bez zaburzania normalnych procesów komórkowych, dzięki czemu toksyczność leku dla komórki człowieka jest niewielka.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po jednogodzinym wlewie acyklowiru w dawce 5 mg/kg mc. lub 10 mg/kg mc. co 8 godzin, średnie stężenie maksymalne w stanie stacjonarnym wynosi odpowiednio 9,8 i 20,7 mikrograma/ml. Po siedmiogodzinnej przerwie stężenia w surowicy wynosiły odpowiednio 0,7 i 2,3 mikrograma/ml. U dzieci powyżej 1 roku zbliżone stężenia występowały po dawkach 250 mg/m²pc. i 500 mg/m²pc.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi 0,8 l/kg. Stężenia acyklowiru w płynie mózgowo-rdzeniowym sięgają 50% stężeń w surowicy. Stopień wiązania z białkami wynosi 11% do 19%.

Liniowość lub nieliniowość

Farmakokinetyka acyklowiru stosowanego dożylnie w badanych dawkach (patrz powyżej) nie ma charakteru liniowego.

Eliminacja

Podstawową drogą eliminacji jest wydalanie w postaci niezmetabolizowanej (45 - 91% po podaniu dożylnym) przez filtrację i czynne wydalanie kanalikowe. W niewielkiej ilości acyklowir wydalaný jest w postaci zmetabolizowanej; głównym metabolitem jest 9-karboksymetoksymetyloguanina.

Okres półtrwania acyklowiru w fazie końcowej wynosi 3,8 h (2,2 - 5,0 h).

U chorych z przewlekłą niewydolnością nerek okres półtrwania acyklowiru był przedłużony do około 19 godzin. Przeciętny okres półtrwania podczas hemodializy wynosi 5,7 godziny. Hemodializa obniża stężenie acyklowiru nawet o 60%.

U chorych w podeszłym wieku klirens ogólnoustrojowy acyklowiru obniża się proporcjonalnie do klirensu kreatyniny; nie odbija się to znacząco na okresie półtrwania w fazie końcowej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przeprowadzone badania z użyciem standardowych testów dla acyklowiru stosowanego ogólnie nie wykazały działań embriotoksycznych i teratogennych u królików, szczurów i myszy. Niekorzystny wpływ acyklowiru na rozwój płodów w badaniach na szczurach obserwowano po stosowaniu dużych dawek podskórnie.

Znaczenie kliniczne tych obserwacji u człowieka nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Liofilizatu nie wolno rozpuszczać w roztworach zawierających bakteriostatyczne parahydroksybenzoesany lub alkohol benzylowy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Przygotowany roztwór można przechowywać 24 godziny w temperaturze poniżej 25°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 fiolek szklanych w tekturowym pudełku.

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

Roztwór acyklowiru należy przygotowywać w warunkach jałowych bezpośrednio przed podaniem. Roztwór, w którym pojawi się zmętnienie lub krystalizacja (przed lub podczas wlewu) należy wyrzucić.

Przygotowanie roztworu acyklowiru

Do fiołki z liofilizatem dodać 10 ml wody do wstrzykiwań lub 10 ml roztworu chlorku sodu 0,9% do wstrzykiwań. Uzyskany roztwór zawiera 25 mg acyklowiru w 1 ml. Nie wolno stosować rozpuszczalników zawierających alkohol benzylowy lub parahydroksybenzoesany (może wytrącić się osad).

Po rozpuszczeniu suchej substancji w fiołce uzyskany roztwór przed połączeniem z płynem do wlewów należy starannie obejrzeć celem wykrycia ewentualnych zanieczyszczeń.

Przygotowany roztwór można przechowywać 24 godziny w temperaturze poniżej 25°C.

Roztwory acyklowiru mają pH 10,5 - 12 co może być przyczyną reakcji z metalem (np. częściami strzykawki).

Odpowiednią dawkę acyklowiru należy dodać do płynu infuzyjnego, tak, aby stężenie nie przekraczało 7 mg/ml (patrz także punkt 4.2).

Roztworów acyklowiru nie wolno stosować miejscowo, domięśniowo, podskórnie, doustnie ani do oczu (są to roztwory silnie alkaliczne, pH 10,5 - 12). Jeśli dojdzie do kontaktu roztworu acyklowiru ze skórą lub śluzówkami, należy go dokładnie zmyć wodą z mydłem. W przypadku dostania się roztworu do oka należy szybko przemyć je dużą ilością wody, najlepiej bieżącej.

Przed zastosowaniem leku należy sprawdzić termin ważności podany na opakowaniu i nie stosować leku po jego upływie.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4052

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08 marca 1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 lipca 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO