

# Charakterystyka Produktu Leczniczego

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neotigason  
10 mg, kapsułki  
25 mg, kapsułki

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka zawiera 10 mg lub 25 mg acytretyny (*Acitretinum*).

Substancje pomocnicze, patrz: punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Preparat Neotigason jest wskazany w leczeniu:

- ciężkich postaci łuszczycy, takich jak:

- - łuszczyca erytrodermiczna,
- - uogólniona lub miejscowa łuszczyca krostkowa,

- ciężkich zaburzeń rogowacenia skóry, które nie poddają się innym metodom leczenia, takich jak:

- - wrodzona rybia łuska,
- - łupież czerwony mieszkowy,
- - choroba Dariera,
- - inne zaburzenia rogowacenia skóry, które nie poddają się innym metodom leczenia.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Preparat Neotigason może przepisywać jedynie lekarz dermatolog, mający doświadczenie w stosowaniu działających ogólnie retynoidów i pełną wiedzę o ryzyku związanym z teratogennym działaniem leku.

Ze względu na indywidualne różnice we wchłanianiu i prędkości metabolizowania acytretyny, dawkowanie powinno być ustalane indywidualnie. Kapsułki powinny być przyjmowane raz na dobę, podczas posiłku lub z mlekiem. Poniższe informacje stanowią jedynie wskazówki.

#### Dorośli:

*Dawka początkowa* 25 mg (1 kapsułka po 25 mg) lub 30 mg (3 kapsułki po 10 mg) na dobę przez 2 do 4 tygodni powinna dać zadowalające efekty kliniczne.

*Dawka podtrzymująca* powinna być ustalona na podstawie odpowiedzi na leczenie i tolerancji leku. Zwykle dawka od 25 mg do 50 mg na dobę przez 6 do 8 tygodni pozwala osiągnąć optymalne wyniki leczenia. Dostosowanie dawki jest konieczne do osiągnięcia pożądanej odpowiedzi na leczenie, z minimalnymi objawami niepożądanymi. Niekiedy może być konieczne zwiększenie dawki, dawka jednak nie może być większa niż 75 mg (3 kapsułki po 25 mg) na dobę.

U pacjentów z łuszczycą po uzyskaniu znaczącej poprawy leczenie można przerwać.  
W razie kolejnego zaostrzenia choroby leczenie prowadzi się również według powyższego schematu.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami rogowacenia skóry zazwyczaj niezbędne jest stosowanie leczenia podtrzymującego. Należy wtedy stosować możliwie najmniejszą dawkę, nawet poniżej 20 mg/dobę, natomiast nie powinna ona przekraczać 50 mg/dobę.

#### Dzieci:

Ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich objawów niepożądanych podczas długotrwałego stosowania, należy starannie rozważyć możliwe korzyści lecznicze w stosunku do ryzyka terapii. Acytretyna powinna być stosowana u dzieci tylko w przypadku nieskuteczności innych metod leczenia.

*Dawka* powinna być ustalona w zależności od masy ciała.

*Dawka dobową* wynosi około 0,5 mg/kg mc. Niekiedy, przez krótki czas, może być konieczne zastosowanie większych dawek (do 1 mg/kg mc. na dobę), ale nie może zostać przekroczona całkowita dawka 35 mg/dobę.

*Dawka podtrzymująca* powinna być ustalona na najniższym możliwym poziomie, ze względu na możliwość wystąpienia długotrwałych działań niepożądanych.

#### Leczenie w skojarzeniu z innymi lekami

Leczenie miejscowe innymi lekami złożonymi o działaniu keratolitycznym, zwykle powinno być przerwane przed rozpoczęciem leczenia preparatem Neotigason.

W przypadku stosowania preparatu Neotigason w skojarzeniu z innymi metodami leczenia, może być konieczne zmniejszenie dobowej dawki preparatu, w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta.

### **4.3 Przeciwwskazania**

#### **Stosowanie preparatu Neotigason jest przeciwwskazane:**

- u kobiet w ciąży, gdyż preparat Neotigason wykazuje silne działanie teratogenne,
- u kobiet w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.6),
- u kobiet w wieku rozrodczym, jeśli nie stosują one skutecznej antykoncepcji na 4 tygodnie przed rozpoczęciem, w trakcie oraz przez 2 lata po zakończeniu leczenia oraz nie spełniają specjalnych wymagań wymienionych poniżej w punkcie 4.4,
- u pacjentów ze znacznie upośledzoną czynnością wątroby lub nerek oraz u pacjentów z przewlekłe zwiększonym stężeniem lipidów w osoczu,
- jednocześnie z tetracyklinami, gdyż może to spowodować wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego,
- równocześnie z metotreksatem, gdyż wykazano zwiększone ryzyko zapalenia wątroby w trakcie jednoczesnego leczenia metotreksatem i etretynatem,
- jednocześnie z preparatami zawierającymi witaminę A lub innymi retynoidami, ze względu na ryzyko wystąpienia hiperwitaminozy A,
- w nadwrażliwości na acytretynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą występującą w kapsułkach preparatu Neotigason,
- w nadwrażliwości na inne retynoidy.

Przeciwwskazane jest oddawanie krwi przez pacjentów w trakcie oraz do roku po zakończeniu leczenia preparatem Neotigason, gdyż kobiety w wieku rozrodczym, w razie konieczności przetoczenia krwi, nie powinny otrzymywać krwi od pacjentów leczonych preparatem Neotigason,

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Neotigason działa teratogennie (uszkadza płód).

*Stosowanie acytretyny u kobiet w wieku rozrodczym jest przeciwwskazane, jeśli nie są spełnione wszystkie wymienione poniżej wymagania.*

1. U pacjentki występuje ciężka postać łuszczycy lub ciężkie zaburzenie rogowacenia skóry, odporne na inne metody leczenia.
2. Pacjentka rozumie zalecenia lekarza i zobowiązuje się ich ściśle przestrzegać.
3. Pacjentka jest zdolna do stosowania skutecznych metod antykoncepcji.
4. Pacjentka rozumie i akceptuje konieczność stosowania w sposób ciągły skutecznej antykoncepcji, zaczynając od 4 tygodni przed rozpoczęciem leczenia, podczas całego okresu leczenia oraz przez 2 lata po zakończeniu leczenia preparatem Neotigason. Skuteczną antykoncepcję powinny też stosować kobiety z niepłodnością w wywiadzie.
5. Terapię można rozpocząć dopiero w 2-3 dniu następnej, normalnej menstruacji po rozpoczęciu stosowania antykoncepcji.
6. U pacjentki uzyskano negatywny wynik testu ciążowego przeprowadzonego w ciągu 2 tygodni przed rozpoczęciem leczenia preparatem Neotigason (zalecane jest przeprowadzenie dodatkowych testów ciążowych co miesiąc w czasie całego okresu leczenia).
7. W przypadku zajścia w ciążę pomimo stosowania antykoncepcji w trakcie terapii i do 2 lat po zakończeniu leczenia preparatem Neotigason, zachodzi bardzo wysokie ryzyko ciężkich wad rozwojowych płodu (np. odmóżdzenie). Dlatego przed rozpoczęciem leczenia preparatem Neotigason lekarz jest obowiązany poinformować pacjentkę pisemnie i ustnie o wszystkich środkach ostrożności jakie należy przedsięwziąć, o ryzyku bardzo poważnego uszkodzenia płodu w przypadku ich nieprzestrzegania oraz możliwych konsekwencjach zajścia w ciążę w trakcie leczenia i w czasie do 2 lat po zakończeniu leczenia.
8. Takie same środki ostrożności, dotyczące stosowania metod antykoncepcyjnych w sposób ciągły, obowiązują w przypadku każdego ponownego leczenia preparatem Neotigason, niezależnie od długości przerwy w terapii. Skuteczna antykoncepcja musi być kontynuowana przez 2 lata od zakończenia każdego cyklu leczenia.

Kobiety w wieku rozrodczym nie powinny spożywać alkoholu w trakcie leczenia preparatem Neotigason i przez dwa miesiące po zakończeniu leczenia. Badania kliniczne wykazały, że równoczesne przyjmowania acytretyny i etanolu może powodować powstawanie etretynatu. Mechanizm tego działania nie został ustalony i nie stwierdzono, jakie inne substancje mogą brać udział w powyższej reakcji. Spożywanie alkoholu jest przeciwwskazane również przez 2 miesiące po zakończeniu leczenia acytretyną.

Przed rozpoczęciem terapii preparatem Neotigason oraz co 1 - 2 tygodnie w ciągu pierwszych dwóch miesięcy, następnie co 3 miesiące przez cały okres leczenia należy monitorować czynność wątroby, a w przypadku nieprawidłowych wyników testów biochemicznych - co tydzień. Jeśli czynność wątroby nie powraca do normy lub nadal się pogarsza należy przerwać leczenie. W tych przypadkach zalecane jest kontrolowanie czynności wątroby przez co najmniej trzy miesiące po zakończeniu leczenia preparatem Neotigason.

Należy kontrolować stężenie cholesterolu i trójglicerydów w osoczu (na czczo), zwłaszcza u pacjentów z grup podwyższonego ryzyka (zaburzenia metabolizmu lipidów, cukrzyca, otyłość, alkoholizm) i podczas długotrwałej terapii.

U pacjentów z cukrzycą retynoidy mogą zarówno polepszyć jak i pogorszyć tolerancję glukozy, dlatego we wczesnej fazie leczenia należy częściej niż zwykle badać stężenie glukozy w surowicy.

Wykazano, że acytretyna stosowana u zwierząt w dużych dawkach (przekraczających dawki stosowane u ludzi) wpływa na kości. Z uwagi na to, że u ludzi podczas długotrwałego leczenia etetrynatem występowały hiperostoza i zwapnienia pozakostne, mogą też one wystąpić u pacjentów leczonych acytretyną.

Ze względu na to, że podczas długotrwałego leczenia etetrynatem odnotowano przypadki zmian kostnych u dzieci, w tym przedwczesne zrastanie nasad kości, hiperostozę i zwapnienia pozakostne, zmiany te mogą wystąpić również podczas leczenia dzieci acytretyną. Dlatego Neotigason nie jest zalecany do leczenia dzieci. Jeżeli w szczególnych przypadkach zostanie podjęte leczenie acytretyną dziecka, dziecko musi być monitorowane ze względu na nieprawidłowości mięśniowo-szkieletowe.

U dorosłych leczonych długotrwale preparatem Neotigason należy okresowo przeprowadzać badania mające na celu wykrycie ewentualnych zaburzeń kostnienia (patrz: punkt 4.8). Wszyscy pacjenci, u których podczas leczenia acytretyną występują nietypowe objawy mięśniowo-szkieletowe, powinni być szybko i starannie przebadani w celu wykluczenia zaburzeń kości związanych ze stosowaniem acytretyny. U pacjentów z objawami takich zaburzeń, należy niezwłocznie i całkowicie wykluczyć ich związek z leczeniem acytretyną. W przypadku wystąpienia klinicznie istotnych zaburzeń kości i stawów, leczenie preparatem Neotigason należy przerwać.

U dzieci należy ściśle kontrolować parametry wzrostu i kostnienia.

Neotigason może powodować pogorszenie widzenia w nocy.

Należy unikać ekspozycji na intensywne promieniowanie słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe (solaria), gdyż retynoidy nasilają działanie promieniowania UV.

Należy podkreślić, że do chwili obecnej nie są znane wszystkie długotrwałe efekty leczenia preparatem Neotigason.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Najnowsze wyniki badań wskazują, że u niektórych pacjentów leczonych preparatem Neotigason i równocześnie przyjmujących etanol dochodzi do powstania etretynatu.

Nie można wykluczyć powstawania etretynatu u pacjentów leczonych acytretyną bez jednoczesnego przyjmowania alkoholu. W związku z tym, podczas leczenia preparatem Neotigason należy uwzględnić właściwości farmakokinetyczne etretynatu. Ponieważ okres półtrwania etretynatu w fazie eliminacji wynosi 120 dni, przez 2 lata po zakończeniu leczenia preparatem Neotigason należy stosować skuteczną antykoncepcję.

Podczas jednoczesnego leczenia metotreksatem i etetrynatem, występuje zwiększone ryzyko zapalenia wątroby (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne stosowanie acytretyny i tetracyklin, może spowodować wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego.

Neotigason podawany równocześnie z fenytoiną zmniejsza jej zdolność wiązania z białkami.

Dotychczas nie zaobserwowano interakcji preparatu Neotigason z innymi substancjami (np. digoksyną, cymetydyną, doustnymi środkami antykoncepcyjnymi zawierającymi estrogeny z progesteronem).

Podczas równoczesnego stosowania acytretyny i witaminy A lub innych doustnie podawanych retinoidów występuje ryzyko hiperwitaminozy A.

#### **4.6 Cięża i karmienie piersią**

##### ***Ciąża***

**Stosowanie acytretyny w okresie ciąży jest bezwzględnie przeciwwskazane.**

Neotigason wykazuje silne działanie teratogenne.

Przyjmowanie preparatu Neotigason jest przeciwwskazane:

- w czasie ciąży,
- u kobiet mogących zajść w ciążę w trakcie i w okresie dwóch lat od zakończenia przyjmowania preparatu,
- u wszystkich kobiet w wieku rozrodczym.

W przypadku zajścia w ciążę w czasie lub w okresie dwóch lat od zakończenia terapii ryzyko urodzenia zdeformowanego dziecka jest bardzo wysokie, niezależnie od dawki leku i czasu trwania kuracji. Narażenie płodu na kontakt z preparatem jest zawsze połączone z ryzykiem wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych.

##### ***Karmienie piersią***

Stosowanie preparatu Neotigason jest przeciwwskazane w okresie karmienia piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

W trakcie leczenia preparatem Neotigason zgłaszano przypadki pogorszenia widzenia w nocy. Pacjenci powinni zostać uprzedzeni o możliwości wystąpienia zaburzeń widzenia i ostrzeżeni przed prowadzeniem pojazdów mechanicznych lub obsługiwaniem urządzeń mechanicznych w nocy. Wszystkie zaburzenia widzenia powinny być uważnie monitorowane (patrz pkt 4.8).

#### **4.8 Działania niepożądane**

Większość z klinicznych działań niepożądanych preparatu Neotigason jest zależna od dawki, a preparat jest zazwyczaj dobrze tolerowany w dawkach zalecanych. Jednakże dawka toksyczna preparatu Neotigason jest zbliżona do dawki terapeutycznej i u większości pacjentów niektóre działania niepożądane występują podczas rozpoczynania leczenia, zwłaszcza, kiedy dawka jest dostosowywana. Działania niepożądane zazwyczaj ustępują po zmniejszeniu dawki lub po przerwaniu leczenia.

Zaleca się, aby poinformować pacjentów przed rozpoczęciem leczenia o (najczęściej występującym) oddziaływaniu preparatu na skórę i błony śluzowe. Obserwowano suchość błon śluzowych, czasami z nadżerką, obejmująca usta, jamę ustną, spojówki i błonę śluzową nosa. Suchość skóry może być połączona z łuszczeniem, ścieńczeniem skóry oraz wystąpieniem rumienia (zwłaszcza na twarzy) i świądu. Odnotowano także łuszczenie się skóry na dłoniach i podszewkach stóp, katar, krwawienie z nosa i osłabienie naskórka jak również osłabienie paznokci i zanokcicę. Rzadko obserwowano ziarniniaka ropotwórczego. Suchość spojówek może prowadzić do średnio nasilonej do ciężkiej postaci zapalenia spojówek lub kseroftalmii oraz powodować w konsekwencji nietolerancję soczewek kontaktowych. Stan taki można łagodzić poprzez nawilżenie oka za pomocą „sztucznych łez” lub antybiotykami do miejscowego stosowania. Bardzo rzadko występowała wysypka pęcherzowa lub nieprawidłowy wzrost włosów. Może wystąpić ścieńczenie włosów i miejscowe łysienie, które jest zauważalne po upływie 4 do 8 tygodni od rozpoczęcia leczenia i

odwracalne po zakończeniu leczenia preparatem Neotigason - zwykle po 6 miesiącach od zaprzestania leczenia.

Odnotowano zwiększoną liczbę przypadków drożdżakowego zapalenia sromu i pochwy (kandydoza) podczas leczenia acytretyną.

Bardzo rzadko obserwowano obrzęk obwodowy.

Rzadko u pacjentów występowały reakcje nadwrażliwości na światło.

Niezbyt często występowały niespecyficzne objawy takie jak nudności, ból głowy, złe samopoczucie, senność, pocenie się i zapalenie dziąseł. Mogą także wystąpić bóle mięśni i stawów oraz związane z tym zmniejszenie tolerancji na wysiłek fizyczny.

Obserwowano łagodną postać nadciśnienia wewnątrzczaszkowego.

Pacjenci u których występują ciężkie bóle głowy, nudności, wymioty i zaburzenia widzenia powinni niezwłocznie odstawić preparat Neotigason i poddać się badaniom i opiece neurologicznej.

Bardzo rzadko podczas leczenia preparatem Neotigason, występowało niewyraźne widzenie oraz problemy z widzeniem nocnym.

Leczenie podtrzymujące może powodować nadmierny rozrost kości i zwapnienia pozaszkieletowe, które obserwowano podczas długotrwałej terapii ogólnoustrojowej innymi retynoidami.

Może także wystąpić zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych w surowicy. W przypadku znaczącego zwiększenia stężenia może okazać się konieczne zmniejszenie dawki bądź przerwanie leczenia. Rzadko występowała żółtaczka lub zapalenie wątroby.

Zwiększenie stężenia trójglicerydów w surowicy powyżej wartości uznanej za prawidłową obserwowano zwłaszcza w przypadku czynników predysponujących, tj. zaburzenia lipidów występujące w przeszłości w rodzinie, otyłość, nadużywanie alkoholu, cukrzyca lub palenie papierosów. Zmiany są zależne od dawki i mogą być kontrolowane za pomocą diety (włączając ograniczenie spożywania alkoholu) i (lub) przez zmniejszenie dawki preparatu Neotigason.

#### 4.9 Przedawkowanie

W przypadku ostrego przedawkowania należy natychmiast odstawić preparat Neotigason. Podejmowanie innych działań jest zbędne ze względu na niską ostrą toksyczność preparatu. Objawy przedawkowania preparatu Neotigason są takie same jak w przypadku ostrej hiperwitaminozy A (n.p. bóle, zawroty głowy, nudności, wymioty, świąd).

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

**Grupa farmakoterapeutyczna:** Leki przeciwłuszczycowe do stosowania wewnętrznego z grupy retynoidów.

**Kod ATC:** D 05 BB 02

Acytretyna, substancja czynna preparatu Neotigason, jest syntetycznym, aromatycznym analogiem kwasu retynowego. Badania kliniczne potwierdziły, że acytretyna w przypadku stosowania w łuszczycy i zaburzeniach rogowacenia skóry doprowadza do normalizacji procesów różnicowania i rogowacenia komórek skóry.

Neotigason działa wyłącznie objawowo.

Mechanizm działania acytretyny jak dotąd jest niejasny.

Acytretyna jest czynnym metabolitem etretynatu.

#### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

##### *Wchłanianie*

Acytretyna osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 1 do 4 godzinach od przyjęcia kapsułki preparatu. Biodostępność preparatu jest największa, gdy Neotigason jest przyjmowany podczas

posiłku. Biodostępność pojedynczej dawki doustnej wynosi średnio około 60% , ale może różnić się znacznie u poszczególnych pacjentów (od 35% do 95%).

#### *Dystrybucja*

Acytretyna jest substancją o silnych właściwościach lipofilnych i łatwo penetruje do tkanek. Wiąże się z białkami w ponad 99%. W badaniach na zwierzętach wykazano, że acytretyna przenika przez łożysko w ilościach mogących wywoływać uszkodzenia płodu. Ze względu na właściwości lipofilne acytretyny można także założyć, że przechodzi w znaczących ilościach do mleka matki.

#### *Metabolizm*

Acytretyna jest metabolizowana poprzez izomeryzację do 13-cis-acytretyny oraz przez glukuronidację i odłączenie części łańcucha bocznego.

#### *Wydalenie*

Badania pacjentów w wieku od 21 do 70 lat wykazały, że okres półtrwania acytretyny w organizmie wynosi około 50 godzin, a 60 godzin jej głównego metabolitu cis-acytretyny, także wykazującej działanie teratogenne. Na podstawie obserwowanych najdłuższych okresów półtrwania (96 godzin dla acytretyny i 123 godziny dla cis-acytretyny) oraz przyjmując liniowy schemat eliminacji można przewidywać, że ponad 99% preparatu jest wydalane z organizmu w ciągu 36 dni po zakończeniu długotrwałej terapii. Stężenie acytretyny oraz cis-acytretyny w osoczu zmniejszało się do wartości poniżej progu czułości oznaczenia (< 6 ng/ml) w ciągu 36 dni od zakończenia leczenia. Acytretyna jest wydalana z organizmu wyłącznie w postaci metabolitów, w równych ilościach z moczem i z żółcią.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach nieklinicznych dotyczących tolerancji obserwowano silne działanie teratogenne acytretyny, nie stwierdzono natomiast istotnego działania mutagennego, karcynogennego, ani bezpośredniego szkodliwego wpływu acytretyny na czynność wątroby.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### **Neotigason kapsułki, 10 mg:**

żelatyna, glukoza ciekła suszona rozpyłowo, sodu askorbinian, celuloza mikrokrystaliczna

*skład otoczki kapsułki:*

- *korpus kapsułki:*

tytanu dwutlenek, żelatyna

- *wieczko kapsułki:*

żelaza tlenek czarny, żelaza tlenek żółty, żelaza tlenek czerwony, tytanu dwutlenek, żelatyna.

Tusz:

szelak, alkohol izopropylowy, alkohol N-butyłowy, glikol propylenowy, amonu wodorotlenek, tlenek żelaza czarny

#### **Neotigason kapsułki, 25 mg:**

żelatyna, glukoza ciekła suszona rozpyłowo, sodu askorbinian, celuloza mikrokrystaliczna

*skład otoczki kapsułki:*

- *korpus kapsułki:*

żelaza tlenek żółty, tytanu dwutlenek, żelatyna

- *wieczko kapsułki:*

żelaza tlenek czarny, żelaza tlenek żółty, żelaza tlenek czerwony, tytanu dwutlenek, żelatyna.

Tusz:

szelak, alkohol izopropylowy, alkohol N-butyłowy, glikol propylenowy, amonu wodorotlenek, tlenek żelaza czarny

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata.

Preparatu Neotigason nie należy stosować po upływie daty ważności podanej na opakowaniu.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze nie wyższej niż 25°C, w oryginalnym opakowaniu.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii Al/PVC/PVDC, umieszczone w tekturowym pudełku.

Jedno opakowanie zawiera 30 kapsułek (3 blistry po 10 kapsułek) lub 100 kapsułek (10 blisterów po 10 kapsułek).

## **6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegi 76-78  
IS-220 Hafnarfjörður  
Islandia

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Neotigason kapsułki, 10 mg: Pozwolenie nr R/6970

Neotigason kapsułki, 25 mg: Pozwolenie nr R/6969

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

29.04.2008

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

20.04.2011