

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rawel SR 1,5 mg tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,5 mg indapamidu.
Substancja pomocnicza: 91,12 mg laktozy jednowodnej w jednej tabletki.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu: białe, okrągłe, dwustronnie wypukłe.

4. DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze samoistne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

1 tabletki raz na dobę, najlepiej rano. Tabletkę należy połknąć w całości popijając wodą. Tabletki nienależy żuć.

W dawkach większych, działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu nie nasila się, ale zwiększa się wydalanie soli (działanie saluretyczne).

Osoby w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4):

U osób w podeszłym wieku, kreatynina w osoczu musi być odpowiednio dostosowane, z odniesieniem do wieku, masy ciała i płci.

Osoby w podeszłym wieku mogą stosować tabletki Rawel SR w przypadku prawidłowej czynności nerek lub w przypadku tylko minimalnego zaburzenia tej czynności.

Niewydolność nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4):

Leczenie jest przeciwwskazane w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min).

Tiazydowe i podobne do tiazydów leki moczopędne są w pełni skuteczne tylko w przypadku prawidłowej czynności nerek lub w przypadku tylko minimalnego jej zaburzenia.

Pacjenci z niewydolnością wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4):

Leczenie jest przeciwwskazane w przypadku ciężkiej niewydolności wątroby.

Dzieci i młodzież:

Nie zaleca się stosowania produktu Rawel SR u dzieci i młodzieży z powodu braku danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności jego stosowania.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na indapamid, inne sulfonamidy lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych
- ciężka niewydolność nerek
- encefalopatia wątrobowa lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby
- hipokaliemia

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, tiazydowe leki moczopędne mogą spowodować encefalopatię wątrobową, zwłaszcza w przypadku zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej. W takim przypadku, należy natychmiast przerwać podawanie leku moczopędnego.

Nadwrażliwość na światło

Odnotowano przypadki reakcji nadwrażliwości na światło w przypadku stosowania tiazydów i tiazydowych leków moczopędnych (patrz punkt 4.8). Jeśli reakcje te pojawią się w trakcie leczenia, zaleca się przerwanie leczenia. W przypadku konieczności ponownego stosowania indapamidu, zaleca się ochronę obszarów narażonych na działanie słońca lub sztucznego światła UVA.

Substancje pomocnicze

Produkt zawiera laktozę. Pacjenci z rzadkimi problemami dziedzicznymi nietolerancji galaktozy, niedoborem laktazy Lapp lub zaburzoną wchłanianiem glukozy-galaktozy, nie powinni stosować tego leku.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

1. Równowaga wodna i elektrolitowa

Stężenie sodu w osoczu

Leki moczopędne mogą powodować niedobór sodu we krwi, co może mieć bardzo poważne konsekwencje. Stężenie sodu w osoczu oznacza się przed rozpoczęciem leczenia a następnie w regularnych odstępach czasu. Spadek stężenia sodu w osoczu może początkowo nie dawać żadnych objawów, dlatego konieczna jest regularna kontrola. U pacjentów w podeszłym wieku i z marskością wątroby, kontrola powinna odbywać się jeszcze częściej (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Stężenie potasu w osoczu

Główne ryzyko leczenia tiazydowymi i podobnymi do tiazydów lekami moczopędnymi wiąże się z ubytkiem potasu w przypadku hipokaliemii. Należy zapobiegać ryzyku wystąpienia hipokaliemii (<3,4 mmol/l) w grupach dużego ryzyka, do których należą pacjenci niedożywieni lub przyjmujący kilka leków jednocześnie, osoby w podeszłym wieku, pacjenci z marskością wątroby, obrzękiem i wodobrzuszem, pacjenci z chorobą wieńcową i niewydolnością serca. U tych pacjentów, hipokaliemia zwiększa kardiotoksyczność glikozydów naparstnicy oraz ryzyko wystąpienia arytmii.

Do grupy ryzyka należą także pacjenci z wydłużonym odcinkiem QT, występującym zarówno od urodzenia jak i wywołanym przez leki. Hipokaliemia (jak również bradykardia) jest czynnikiem predysponującym do zapoczątkowania ciężkich zaburzeń rytmu serca, w szczególności potencjalnie śmiertelnego zaburzenia rytmu serca typu *torsades de pointes*.

U tych pacjentów należy stosować częstszą kontrolę stężenia potasu w osoczu. Pierwsze oznaczenie stężenia potasu w osoczu powinno być wykonane w pierwszym tygodniu leczenia.

Jeśli stężenia potasu są małe, należy je wyrównać.

Stężenie wapnia w osoczu

Tiazydowe i podobne do tiazydów leki moczopędne mogą zmniejszać wydalanie wapnia i powodować niewielkie i przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu. Znaczny nadmiar wapnia we krwi może być spowodowany nierozpoznaną wcześniej nadczynnością przytarczyc. Należy przerwać stosowanie leku moczopędnego przed planowanym badaniem czynności przytarczyc.

2. Stężenie glukozy we krwi

Należy kontrolować stężenie glukozy we krwi u cukrzyków, a szczególnie gdy występuje u nich hipokaliemia.

3. Kwas moczowy

U pacjentów z nadmiernym stężeniem kwasu moczowego we krwi zwiększa się skłonność do napadów skazy moczanowej.

4. Czynność nerek i leki moczopędne

Tiazydowe i podobne do tiazydów leki moczopędne są w pełni skuteczne tylko w przypadku prawidłowej czynności nerek lub w przypadku tylko minimalnego jej zaburzenia (stężenie kreatyniny w osoczu <25 mg/l, tj. 220 μmol/l u dorosłych). U osób w podeszłym wieku stężenie kreatyniny w osoczu musi być odpowiednio dostosowane, z odniesieniem do wieku, masy ciała i płci.

Hipowolemia, wtórna do utraty wody i sodu spowodowana lekiem moczopędnym na początku leczenia powoduje zmniejszenie przesączania kłębkowego. Może to prowadzić do zwiększenia stężenia mocznika we krwi oraz kreatyniny w osoczu. Te przemijające zaburzenie czynności nerek nie ma żadnych konsekwencji u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, ale może spowodować nasilenie już istniejącej niewydolności nerek.

5. Sportowcy

Produkt zawiera substancję aktywną, która może dać wynik pozytywny w testach antydopingowych.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

1. Leczenie skojarzone niezalecane

Lit

Jednoczesne stosowanie z litem może prowadzić do zwiększenia stężenia litu w osoczu z objawami przedawkowania, tak jak w przypadku diety ubogosodowej (zmniejszone wydalanie litu z moczem). Jednakże w przypadku konieczności stosowania leków moczopędnych, należy dokładnie monitorować stężenie litu w osoczu i odpowiednio dostosować jego dawki.

2. Leczenie skojarzone wymagające ostrożnego stosowania

Leki wywołujące torsades de pointes:

- klasa I a leków przeciwaritmicznych (chinidyna, hydrochinidyna, dizopiramid),
- klasa III leków przeciwaritmicznych (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid),
- niektóre leki przeciwpsychotyczne: fenotiazyny (chlorpromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluperazyna),
- benzamidy (amisulpryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd),
- butyrofenony (droperydol, haloperydol),
- inne leki: beprydyl, cyzapryd, difemanil, erytromycyna IV, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, terfenadyna, winkamina IV.

Jednoczesne stosowanie indapamidu z tymi lekami, zwłaszcza w przypadku wystąpienia hipokaliemii, zwiększa ryzyko arytmii komorowych, głównie *torsades de pointes*. Hipokaliemii należy zapobiegać lub ją skorygować przed zastosowaniem tego leczenia skojarzonego. Należy monitorować stężenia elektrolitów i EKG. W przypadku hipokaliemii należy stosować leki, które nie powodują *torsades de pointes*.

Leki z grupy NLPZ (stosowane ogólnoustrojowo), w tym selektywne inhibitory COX-2, duże dawki kwasu salicylowego (≥ 3 g na dobę):

Możliwe zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego indapamidu. Ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek u pacjentów odwodnionych (zmniejszone przesączanie kłębkowe). Należy monitorować stan nawodnienia pacjenta oraz czynność nerek od początku leczenia.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE)

Podczas rozpoczynania leczenia inhibitorem ACE, u pacjentów ze stwierdzoną wcześniej hiponatremią (szczególnie u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej) może wystąpić nagle niedociśnienie tętnicze i (lub) ostra niewydolność nerek.

W przypadku nadciśnienia tętniczego, gdy wcześniejsze stosowanie leków moczopędnych mogło spowodować hiponatremię, należy:

- odstawić lek moczopędny 3 dni przed rozpoczęciem stosowania inhibitora ACE i rozpocząć przyjmowanie leku moczopędnego nie oszczędzającego potasu, jeśli to konieczne;

- lub stosować małe początkowe dawki inhibitora ACE i stopniowo zwiększać dawkę.

U pacjentów z zastoinową niewydolnością serca leczenie należy rozpocząć bardzo małą dawką inhibitora ACE, najlepiej po zmniejszeniu dawki leku moczopędnego nie oszczędzającego potasu. U wszystkich pacjentów należy monitorować czynność nerek (stężenie kreatyniny w osoczu) w pierwszych tygodniach leczenia inhibitorem ACE.

Inne leki powodujące hipokaliemię:

- amfoterycyna B (podawana dożylnie),
- glikokortykosteroidy i mineralokortykosteroidy (podawane ogólnoustrojowo),
- tetrakozaktyd,
- środki przeczyszczające o działaniu drażniącym

Ryzyko wystąpienia hipokaliemii jest zwiększone (działanie addytywne). Należy monitorować stężenie potasu w osoczu i korygować, jeśli to konieczne. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów przyjmujących jednocześnie glikozydy naparstnicy. Pacjenci ci powinni przyjmować środki przeczyszczające o działaniu niedrażniącym

Baklofen

Zwiększone działanie przeciwnadciśnieniowe.

Pacjent powinien pić dużą ilość płynów: należy monitorować czynność nerek na początku leczenia.

Glikozydy naparstnicy

Hipokaliemia zwiększa ryzyko toksycznego działania glikozydów naparstnicy.

Należy monitorować stężenie potasu w osoczu i EKG oraz w razie konieczności dostosować leczenie.

3. Leczenie skojarzone, którego stosowanie należy rozważyć

Leki moczopędne oszczędzające potas (amiloryd, spironolakton, triamteren)

Takie leczenie skojarzone jest korzystne u niektórych pacjentów, ale może również wystąpić hipokaliemia. Szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek lub z cukrzycą leki te mogą spowodować hiperkaliemię. Należy monitorować stężenie potasu w osoczu i EKG oraz w razie konieczności dostosować leczenie.

Metformina

W czynnościowej niewydolności nerek związanej z lekami moczopędnymi, w szczególności z diuretykami pętlowymi, metformina może zwiększać ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej. Nie należy stosować metforminy u mężczyzn ze stężeniem kreatyniny większym niż 15 mg/l (135 μ mol/l) i u kobiet ze stężeniem kreatyniny większym niż 12 mg/l (110 μ mol/l).

Środki kontrastujące zawierające jod

U pacjentów odwodnionych w wyniku przyjmowania leków moczopędnych, zwiększone jest ryzyko ostrej niewydolności nerek, szczególnie kiedy stosowane są duże dawki środków kontrastujących zawierających jod. Przed podaniem związku zawierającego jod, pacjenta należy nawodnić.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i neuroleptyki

Zwiększone jest działanie przeciwnadciśnieniowe i ryzyko hipotonii ortostatycznej (działanie addytywne).

Sole wapnia

Ryzyko hiperkalcemii spowodowane zmniejszonym wydalaniem wapnia z moczem.

Cyklosporyna, takrolimus

Ryzyko zwiększonego stężenia kreatyniny w osoczu bez zmian stężenia cyklosporyny we krwi, nawet w przypadku braku utraty wody i (lub) sodu.

Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (podawane ogólnoustrojowo)

Działanie przeciwnadciśnieniowe może być zmniejszone (zatrzymanie wody i sodu).

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

U kobiet w ciąży należy unikać stosowania leków moczopędnych i nigdy nie powinny być stosowane do leczenia obrzęków fizjologicznie występujących w ciąży. Leki moczopędne mogą powodować niedokrwienie płodowo-łożyskowe i zaburzenia rozwoju płodu.

Laktacja

Nie zaleca się karmienia piersią w trakcie stosowania leku (indapamid przenika do mleka matki).

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

Indapamid nie wpływa na koncentrację, ale w pojedynczych przypadkach mogą wystąpić różne reakcje związane z obniżeniem ciśnienia krwi, zwłaszcza na początku leczenia lub gdy dodatkowo stosowany jest inny lek przeciwnadciśnieniowy. W rezultacie zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu może być zaburzona.

4.8 Działania niepożądane

Większość działań niepożądanych indapamidu dotyczących parametrów klinicznych i laboratoryjnych jest zależna od dawki.

Częstość działań niepożądanych oznacza się: bardzo często ($>1/10$), 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 ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Leki moczopędne podobne do tiazydów, łącznie z indapamidem, mogą powodować następujące działania niepożądane:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: trombocytopenia, leukopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna i niedokrwistość hemolityczna.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: zawroty głowy, uczucie zmęczenia, ból głowy, parestezje.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: arytmia, niedociśnienie tętnicze.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: wymioty.

Rzadko: nudności, zaparcia, suchość jamy ustnej.

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby.

Częstość nie znana: W przypadku niewydolności wątroby istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia encefalopatii wątrobowej (patrz punkty 4.3 i 4.4)

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: niewydolność nerek.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Reakcje nadwrażliwości, głównie skórne (często: wysypki grudkowo-plamiste; niezbyt często: plamica), u pacjentów predysponowanych do reakcji nadwrażliwości i astmatycznych.

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy i (lub) pokrzywka, zespół Lyella, zespół Stevensa-Johnsona

Częstość nie znana: możliwe jest nasilenie objawów istniejącego tocznia rumieniowatego układowego

Odnotowano również przypadki reakcji nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: uczucie zmęczenia

Badania

Podczas badań klinicznych, hipokaliemia wystąpiła u 10% pacjentów (stężenie potasu w osoczu <3,4 mmol/l) i u 4% pacjentów (stężenie potasu w osoczu <3,2 mmol/l) po 4-6 tygodniach leczenia.

Po 12 tygodniach leczenia, średnie zmniejszenie stężenia potasu w osoczu wynosiło 0,23 mmol/l.

Bardzo rzadko: Hiperkalcemia.

Częstość nie znana:

- Utrata potasu z hipokaliemią, szczególnie nasilona w grupach wysokiego ryzyka (patrz punkt 4.4).

- Hiponatremia z hipowolemią prowadzi do odwodnienia i hipotonii ortostatycznej. Z powodu współistniejącej utraty jonów chlorku może wystąpić wtórna wyrównawcza zasadowica metaboliczna: Występowanie i nasilenie tego działania są niewielkie.

- Zwiększenie stężenia kwasu moczowego w osoczu i glukozy we krwi podczas leczenia: należy dokładnie rozważyć stosowność tych leków moczopędnych u pacjentów ze dną moczanową lub cukrzycą.

4.9 Przedawkowanie

Indapamid nie wykazuje działania toksycznego w dawkach do 40 mg, tj. 27 razy więcej niż wynosi dawka terapeutyczna. Oznaki ostrego zatrucia to najczęściej zaburzenie równowagi wodnej i elektrolitowej (hiponatremia, hipokaliemia), której objawami są nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, drgawki, zawroty głowy, senność, dezorientacja, wielomocz lub skąpomocz mogący prowadzić do bezmoczności (z powodu hipowolemii).

Postępowanie początkowe obejmuje szybkie usunięcie przyjętej substancji poprzez płukanie żołądka i (lub) podanie węgla aktywowanego, a następnie przywrócić równowagę wodno-elektrolitową pod opieką lekarską.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Sulfonamidy proste

Kod ATC: C03BA11.

Strukturalnie, indapamid jest pochodną sulfonamidową; farmakologicznie, podobny jest do grupy tiazydowych leków moczopędnych. Indapamid hamuje absorpcję sodu w cewkach nerkowych warstwy korowej. Zwiększa wydalanie jonów sodowych i chlorkowych z moczem, zwiększając w ten sposób ilość wydalanego moczu. W mniejszym stopniu zwiększa wydalanie jonów potasu i magnezu. Oprócz działania moczopędnego, indapamid oddziałuje również na naczynia krwionośne poprzez zmniejszenie tętniczkowego i całkowitego obwodowego oporu naczyniowego.

Badania II i III fazy z wykorzystaniem monoterapii wykazały działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymujące się przez 24 h. Występowało ono stosując dawki powodujące umiarkowane działanie moczopędne.

Indapamid zmniejsza przerost lewej komory serca.

Działanie przeciwnadciśnieniowe leków moczopędnych podobnych do tiazydów, w tym indapamid, nie nasila się wraz ze zwiększeniem dawki leku, podczas gdy działania niepożądane nasilają się. Jeśli leczenie nie przynosi skutku, nie należy zwiększać dawek.

Badania dotyczące krótko-, średnio- i długoterminowego leczenia wykazały, że indapamid, w przeciwieństwie do innych leków moczopędnych, nie wpływa na metabolizm lipidów: cholesterolu całkowitego, trójglicerydów, cholesterolu LDL i cholesterolu HDL; nie wpływa na metabolizm węglowodanów, nawet u pacjentów z cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Indapamid 1,5 mg jest dostępny jest w postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Wchłanianie

Fracja indapamid uwalniana jest szybko i prawie całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego. Obecność pokarmu minimalnie wpływa na szybkość wchłaniania, ale nie ma wpływu na ilość wchłoniętego leku. Maksymalne stężenie leku w surowicy występuje po upływie około 12 h od przyjęcia leku. Po osiągnięciu stanu stacjonarnego, różnica w stężeniu leku w surowicy pomiędzy dwiema dawkami ulega zmniejszeniu. Istnieją jednak różnice osobnicze pomiędzy poszczególnymi pacjentami.

Dystrybucja, metabolizm i wydalanie

Wiązanie indapamid z białkami osocza wynosi 79%. Okres półtrwania w osoczu wynosi 14-24 h (średnio 18 h). Stan stacjonarny osiągany jest w ciągu 7 dni. Wielokrotne podawanie leku nie powoduje kumulacji indapamid.

Indapamid jest metabolizowany głównie w wątrobie. 70% indapamid jest wydalane przez nerki, najwięcej w postaci nieczynnych metabolitów (frakcja niezmiennego leku wynosi około 5%). Około 22% wydalane jest z kałem w postaci nieczynnych metabolitów.

Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka

Parametry farmakokinetyczne leku są takie same u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Największe dawki indapamid podane doustnie różnym gatunkom zwierząt (40 do 8000 razy większe niż dawki lecznicze) wykazały zaostrzenie właściwości saluretycznych leku. Główne objawy zatrucia podczas badań dotyczących ostrej toksyczności indapamid podawanego dożylnie lub dootrzewnowo, związane z farmakologicznym działaniem indapamid, to spowolnienie oddechu i rozszerzenie naczyń obwodowych.

Badania nie wykazały działania mutagennego i rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Hypromeloza,

Cellaktoza,

α -laktoza jednowodna,

Celuloza

Powidon

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Powłoka (Opadry Y-1-7000):

Hypromeloza

Makrogol 400

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Tytanu dwutlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry (PVC/PVDC/Aluminium) zawierające 20 tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu (2 blistry po 10 tabletek) umieszczone w pudełku tekturowym.

Blistry (PVC/PVDC/Aluminium) zawierające 30 tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu (3 blistry po 10 tabletek) umieszczone w pudełku tekturowym.

Blistry (PVC/PVDC/Aluminium) zawierające 60 tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu (6 blistrów po 10 tabletek) umieszczone w pudełku tekturowym.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Blistry (PVC/PVDC/Aluminium) zawierające 90 tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu (9 blistrów po 10 tabletek) umieszczone w pudełku tekturowym.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie numer: 11937

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

21.11.2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

MINISTERSTWO ENERGII
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

2009 -03- 10