

1. IME ZDRAVILA

Rupafin 1 mg/ml peroralna raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 mililiter peroralne raztopine vsebuje:
1 mg rupatadina (v obliki fumarata)

Pomožne snovi z znanim učinkom:

saharoza 300 mg/ml
metilparahidroksibenzoat (E218) 1,00 mg/ml
propilenglikol (E1520) 200 mg/ml

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralna raztopina
bistra rumena raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Rupafin 1 mg/ml peroralna raztopina je indicirano za simptomatsko zdravljenje:
- alergijskega rinitisa (vključno s trdovratnim alergijskim rinitisom) pri otrocih, starih od 2 do 11 let (glejte poglavje 5.1)
- urtikarije pri otrocih, starih od 2 do 11 let (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

- Otroci stari 2 do 11 let

Odmerjanje pri otrocih s telesno maso 25 kg ali več: 5 ml (5 mg rupatadina) peroralne raztopine enkrat na dan, s hrano ali brez nje.

Odmerjanje pri otrocih, težkih od 10 kg ali več do manj kot 25 kg: 2,5 ml (2,5 mg rupatadina) peroralne raztopine enkrat na dan, s hrano ali brez nje.

- Otroci, mlajši od 2 let

Uporaba zdravila pri otrocih, mlajših od 2 let, ni priporočljiva zaradi pomanjkanja podatkov v tej starostni skupini (glejte poglavje 4.4).

- Odrasli in mladostniki (starejši od 12 let)

Za odrasle in mladostnike (starejše od 12 let) je primernejša uporaba 10 mg tablet rupatadina.

- Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter še ni kliničnih izkušenj, zato se uporabe rupatadina pri teh bolnikih za sedaj ne priporoča.

Način uporabe

Za peroralno uporabo

Navodilo za uporabo:

- Za odprtje plastenke potisnite zaporko navzdol in jo zasukajte v nasprotni smeri urinega kazalca.
- Vzemite brizgo in jo vstavite v odprtino v zamašku ter obrnite plastenko navpično navzdol.
- Napolnite brizgo s predpisanim odmerkom.
- Zdravilo uporabite neposredno iz brizge.
- Po uporabi brizgo operite.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Varnost peroralne raztopine rupatadina pri otrocih, starih manj kot 2 leti, ni bila dokazana.

Jemanja rupatadina s sokom grenivke se ne priporoča (glejte poglavje 4.5).

Izogibati se je treba kombinaciji zdravila rupatadine z močnimi zaviralci CYP3A4, pri dajanju zmernih zaviralcev CYP3A4 pa je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

Morda bo potrebna prilagoditev odmerka občutljivih substratov za CYP3A4 (npr. simvastatina, lovastatina) in substratov CYP3A4 z ozkim terapevtskim oknom (npr. ciklosporin, takrolimus, sirolimus, everolimus, cisaprid), saj lahko zdravilo rupatadine poveča plazemsko koncentracijo teh zdravil (glejte poglavje 4.5).

Varnost za srce so ovrednotili z 10 mg tabletami rupatadina v Thorough QT/QTc študiji pri odraslih. Rupatadin v odmerkih, ki so bili do 10-krat večji od terapevtskih, ni povzročil nobenega učinka na EKG, zato varnost za srce ni vprašljiva. Vendar pa je treba rupatadin previdno uporabljati pri bolnikih z ugotovljenim podaljšanjem QT intervala, bolnikih z nekorrigirano hipokaliemijo, bolnikih s prisotnimi proaritmijskimi stanji, kot so klinično pomembna bradikardija, akutna miokardna ishemija.

Zvišanje kreatinin fosfokinaze, alanin aminotrasferaze in aspartat aminotransferaze v krvi, kakor tudi nenormalni izvidi testov jetrne funkcije so občasni neželeni učinki, o katerih so poročali pri uporabi 10 mg tablet rupatadina pri odraslih.

Zdravilo vsebuje saharozo in je lahko škodljivo za zobe. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo vsebuje metilparahidroksibenzoat in lahko povzroči alergijske reakcije (lahko zapoznele).

To zdravilo vsebuje 200 mg propilenglikola na ml.

Sočasno jemanje kateregakoli substrata alkohol-dehidrogenaze, kot je etanol, lahko povzroči hude neželene učinke pri otrocih, mlajših od 5 let.

Propilenglikol ni kazal škodljivega vpliva na sposobnost razmnoževanja ali na razvoj pri živalih ali ljudeh, lahko pa pride do ploda in našli so ga v materinem mleku. Zaradi tega se je treba o dajanju propilenglikola nosečnicam in doječim materam odločati individualno.

Pri bolnikih z oslajeno ledvično in jetrno funkcijo je potreben medicinski nadzor, ker so poročali o različnih neželenih učinkih, povezanih z propilenglikolom, kot so ledvična disfunkcija (akutna tubularna nekroza), akutna ledvična odpoved in jetrna disfunkcija.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na 1 ml, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja pri otrocih s peroralno raztopino rupertadina niso izvedli.

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih in mladostnikih (starejših od 12 let) z 10 mg tabletami rupertadina.

Učinki drugih zdravil na rupertadine

Sočasnega dajanja z močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. itrakonazol, ketokonazol, vorikonazol, posakonazol, zaviralci proteaz HIV, klaritromicin, nefazodon) se je treba izogibati, pri sočasnem zdravljenju z zmernimi zaviralci CYP3A4 (eritromicin, flukonazol, diltiazem) pa je potrebna previdnost.

Sočasno jemanje 20 mg rupertadina in ketokonazola ali eritromicina poveča sistemsko izpostavljenost rupertadinu za 10-krat oziroma za 2 do 3-krat. Te spremembe niso bile povezane z vplivom na QT interval ali s porastom neželenih učinkov v primerjavi z ločenim jemanjem posameznih zdravil.

Interakcija z grenivko: Sočasno jemanje s sokom grenivke poveča sistemsko izpostavljenost rupertadinu (v 10 mg tabletah) za 3,5-krat. Do tega pride, ker vsebuje sok grenivke eno ali več spojin, ki inhibirajo CYP3A4 in lahko povečajo plazemske koncentracije zdravil, ki se presnavljajo preko CYP3A4, kot je rupertadin. Poleg tega kaže, da lahko sok grenivke prizadene transportne sisteme za učinkovino v črevesu, kot je glikoprotein-P. Soka grenivke se ne sme sočasno jemati.

Učinki rupertadine na drugih zdravil

Previdnost je potrebna tudi pri sočasnem dajanju rupertadina z drugimi zdravili z ozkim terapevtskim oknom, ker učinki rupertadina na druga zdravila niso dovolj znani.

Interakcija z alkoholom: Po vnosu alkohola je imel 10 mg odmerok rupertadina majhen vpliv na izvedbo nekaterih psihomotoričnih testov, ki pa ni bil bistveno drugačen od tistega, ki ga je imel sam vnos alkohola. Odmerek 20 mg je povečal vpliv zaužitega alkohola.

Interakcija z depresorji osrednjega živčnega sistema: Kot pri drugih antihistaminikih, interakcij z depresorji osrednjega živčnega sistema ne moremo izključiti.

Interakcija s statini: V kliničnih preskušanjih so občasno poročali o asimptomatskem zvečanju CPK. Tveganje za interakcije s statini, izmed katerih se nekateri tudi presnavljajo preko citokromskega P450 izoencima CYP3A4, ni znano. Zato je treba rupertadin uporabljati previdno, če ga dajemo sočasno s statini.

Interakcija z midazolamom: po uporabi 10 mg rupertadina v kombinaciji s 7,5 mg midazolama so nekoliko pogosteje opazili povečano izpostavljenost (C_{maks} in AUC) midazolamu. Zato rupertadin deluje kot blag zaviralec CYP3A4.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki, zbrani pri o omejenem številu (2) nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu, ne kažejo na možnost škodljivih vplivov rupertadina na nosečnost ali zdravje plodu/novorojenca. Do danes ni na voljo nobenih drugih ustreznih epidemioloških podatkov. Študije na živalih ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive vplive na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3). Kot previdnostni ukrep je zaželeno, da se v nosečnosti uporabi rupertadina izognete.

Dojenje

Rupatadin se izloča v mleko pri živalih. Ni znano ali se izloča v materino mleko pri človeku. Potrebno je sprejeti odločitev ali prekiniti dojenje ali ukiniti/ne predpisati zdravljenja z rupatadinom ob upoštevanju koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater.

Plodnost

Ni kliničnih podatkov o plodnosti. Študije na živalih so pokazale znatno zmanjšanje plodnosti na ravneh izpostavljenosti, višjih od opazovanih ravni pri ljudeh ob največjem terapevtskem odmerku (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Rupatadin 10 mg ni imel nobenega vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji v izvedenih kliničnih preskušanjih. Vendar pa je potrebna previdnost pred vožnjo ali upravljanjem s stroji, dokler se ne ugotovi bolnikov individualni odziv na rupatadin.

4.8 Neželeni učinki

V klinična preskušanja peroralne raztopine rupatadina pri otrocih, starih 2-11 let, je bilo vključenih 626 bolnikov. Od tega se je 147 bolnikov zdravilo z 2,5 mg rupatadina, 159 s 5 mg rupatadina, 249je prejelo placebo in 71 je prejelo desloratadin.

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena kot sledi:

- *Pogosti*: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- *Občasni* ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Pogostnost neželenih učinkov, o katerih so poročali pri bolnikih, ki so se zdravili s peroralno raztopino rupatadina v kliničnih preskušanjih, je bila sledeča:

Organski sistem		rupatadin 2,5 mg	rupatadin 5 mg	Placebo
Pogostnost	Ime	(n=147)	(n=159)	(n=249)
	Infekcijske in parazitske bolezni			
<u>Občasni</u>	<i>gripa</i>	0	1 (0,63%)	0
	<i>nazofaringitis</i>	1 (0,68%)	0	0
	<i>okužba zgornjih dihal</i>	1 (0,68%)	0	0
	Bolezni krvi in limfatičnega sistema			
<u>Občasni</u>	<i>eosinophilia</i>	0	1(0,63%)	0
	<i>nevtropenija</i>	0	1(0,63%)	0
	Bolezni živčevja			
<u>Pogosti</u>	<i>glavobol</i>	2 (1,36%)	4 (2,52%)	4 (1,61%)
	<i>zaspanost</i>	0	2 (1,26%)	0
<u>Občasni</u>	<i>omotica</i>	0	1 (0,63%)	1 (0,40%)
	Bolezni prebavil			
<u>Občasni</u>	<i>navzea</i>	0	1 (0,63%)	2 (0,80%)
	Bolezni kože in podkožja			
<u>Občasni</u>	<i>ekcem</i>	0	1 (0,63%)	1 (0,40%)
	<i>nočno znojenje</i>	0	1 (0,63%)	0
	Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			
<u>Občasni</u>	<i>utrujenost</i>	0	1 (0,63%)	0

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja pri odraslih in otrocih. V klinični študiji o varnosti rupatadina pri odraslih z dnevnim odmerkom 100 mg tekom 6 dni so bolniki zdravilo dobro prenašali. Najpogostejši neželeni učinek je bila somnolenca. V primeru naključnega zaužitja zelo velikega odmerka je treba uvesti simptomatsko zdravljenje s primernimi podpornimi ukrepi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: drugi antihistaminiki za sistemsko uporabo, oznaka ATC: R06A X28

Rupatadin je antihistaminik druge generacije, je dolgodelujoči antagonist histamina s selektivnim antagonističnim delovanjem na periferne H₁-receptorje. Nekateri presnovki (desloratadin in njegovi hidroksilirani presnovki) ohranijo antihistaminski učinek in lahko deloma prispevajo h celokupni učinkovitosti zdravila.

In vitro študije z rupatadinom v visoki koncentraciji so pokazale inhibicijo degranulacije mastocitov, sprožene z imunološkim in neimunološkim dražljajem, kakor tudi sproščanje citokinov, zlasti TNF α v humanih mastocitih in monocitih. Klinična pomembnost opaženih eksperimentalnih podatkov še ni potrjena.

Rupatadin peroralna raztopina je imela pri otrocih, starih 6 do 11 let, podoben farmakokinetičen profil kot pri odraslih (>12 let): farmakodinamični učinek (supresija urtikarijske površine, antihistaminski učinek) so tudi opazili po 4 tednih zdravljenja. Randomizirana, dvojno slepa in s placebom nadzorovana potrditvena študija pri otrocih z vztrajnim alergijskim rinitisom, starih 6 do 11 let, je pokazala boljši profil zmanjšanja nosnih simptomov (rinoreja in srbeč nos, usta, grlo, oči in/ali ušesa) kot placebo po 4 in 6 tednih zdravljenja. Nadalje so opazili tudi pomembno izboljšanje kakovosti življenja ves čas študije v primerjavi s placebom.

Kronično spontano urtikarijo so preučevali kot klinični model za ocenjevanje učinkovitosti antagonistov receptorjev H₁ za vsa urtikarijska stanja, ker je osnovna patofiziologija podobna, ne glede na vzroke in je kronične bolnike lažje vključiti v klinično študijo. Urtikarija je mastocitna bolezen, glavni mediatorji za razvoj vseh urtikarijskih lezij pa so histamin in drugi mediatorji (PAF in citokini). Ker ima rupatadin sposobnost, da zavira sproščanje histamina in drugih vnetnih mediatorjev, se pričakuje, da bo rupatadin učinkovit tudi pri lajšanju simptomov drugih stanj urtikarije poleg kronične spontane urtikarije, kot je priporočeno v kliničnih smernicah.

Učinkovitost peroralne raztopine rupatadin pri kronični spontani urtikariji pri otrocih, starih 2-11 let je bila dokazana v multicentrični, randomizirani študiji, kontrolirani z učinkovino in s placebom. Skupno

je bilo vključenih 206 otrok. Od teh je bilo 113 starih 2-5 let in 93 6-11 let. Otroci so dobivali rupatadin (n=66), placebo (n=69) ali desloratadin (n=71). Odmerek rupatadina je bil 2,5 mg pri otrocih, ki so tehtali do 25 kg in 5 mg pri otrocih, ki so tehtali več kot 25 kg. Odmerek desloratadina je bil 1,25 mg pri otrocih, ki so tehtali do 25 kg in 2,5mg pri otrocih, ki so tehtali več kot 25 kg. Statistično pomembno izboljšanje v primerjavi s placebom se je pokazalo v povprečni spremembi na lestvici aktivnosti urtikarije v enem tednu (UAS7; ki vključuje koprivnico in srbenje), glavni cilj, ocenjen po 6 tednih zdravljenja (rupatadine -11.77 v primerjavi s placebom -5.55; p <0.001). Povprečen delež zmanjšanja v tedenskih rezultatih koprivnice ob koncu študije v primerjavi z izhodiščnimi vrednostmi je bil 56,7% z rupatadinom, 49,4% z desloratadinom in 22,7% s placebom. Povprečen delež zmanjšanja srbenja ob koncu študije v primerjavi z izhodiščnimi vrednostmi je bil 56,8% z rupatadinom, 46,7% z desloratadinom in 33,4% s placebom. Oba aktivna načina zdravljenja (rupatadin in desloratadin) sta dosegla statistično značilno večje izboljšanje kot placebo pri zmanjšanju koprivnice in srbenja, vendar pri teh rezultatih ni bilo statistično pomembnih razlik med aktivnima načinoma zdravljenja. Odstotek odzivnih bolnikov z več kot 50 % na lestvici aktivnosti urtikarije v enem tednu (UAS7; koprivnica in srbenje) so opazili pri 61 % otrok, zdravljenih z rupatadinom, v primerjavi s 36 % otrok, zdravljenih s placebom in 54 % otrok, zdravljenih z desloratadinom.

Klinične raziskave s prostovoljci (n=393) in bolniki (n=2.650) z alergijskim rinitisom in kronično idiopatično urtikarijo niso pokazale pomembnega učinka tablet rupatadina na elektrokardiogram pri uporabi odmerkov od 2 mg do 100 mg.

Evropska agencija za zdravila je odstopila od obveze za predložitev rezultatov študij z zdravilom Rupafin peroralna raztopina za vse skupine pediatrične populacije za alergijski rinitis in kronično urtikarijo (glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Pediatrična populacija

V podskupini otrok, starih 2-5 in 6-11 let, se je rupatadin hitro absorbiral in srednja vrednost C_{max} je bila 1,9 oziroma 2,5 ng/ml po večkratnem peroralnem odmerku. Glede na izpostavljenost je bila vrednost povprečne skupne površine pod krivuljo (AUC) 10,4 ng·h/ml pri otrocih, starih 2-5 let, in 10,7 ng·h/ml pri otrocih, starih 6-11 let. Vse te vrednosti so podobne tistim, ki so dobljene pri odraslih in mladostnikih.

Povprečen razpolovni čas izločanja rupatadina pri otrocih, starih 2-5 let, je bil 15,9 ure in pri otrocih, starih 6-11 let, 12,3 ure, kar je več kot v poročilih o tabletah pri odraslih in mladostnikih.

Vpliv vnosa hrane

Študij medsebojnega delovanja s hrano s peroralno raztopino rupatadina niso izvedli. Študije vpliva hrane so izvedli z 10 mg tabletami rupatadina pri odraslih in mladostnikih. Vnos hrane je povečal sistemsko izpostavljenost (AUC) rupatadina za približno 23%. Vnos hrane ni vplival na maksimalno plazemsko koncentracijo (C_{max}). Te spremembe niso bile klinično pomembne.

Presnova in izločanje

V študiji o izločanju pri odraslih se je 34,6% odmerka rupatadina izločilo v urinu in 60,9% v blatu, zbranih tekom 7 dni. Rupatadin je po peroralnem vnosu podvržen precejšnji presnovi. Količine nespremenjene učinkovine, najdene v urinu in blatu, so bile zanemarljive. To pomeni, da se rupatadin skoraj popolnoma presnovi. Aktivni presnovki desloratadina in drugi hidroksilirani derivati predstavljajo približno 27 % oziroma 48 % skupne sistemske izpostavljenosti aktivnih snovi. *In vitro* študije presnove v humanih jetrnih mikrosomih kažejo, da se rupatadin pretežno presnavlja preko citokroma P450 (CYP 3A4).

Na podlagi študij *in vitro* so ugotovili, da ni verjetno, da bo prišlo do zaviralnega potenciala rupatadina proti CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C19, UGT1A1 in UGT2B7. Ni pričakovati, da bo rupatadin zaviral naslednje transporterje v sistemske cirkulaciji OATP1B1, OATP1B3 in BCRP (protein

odpornosti proti raku dojke), jetrne in črevesne. Poleg tega so blago zaviranje opazili pri črevesnem P-gp (P-glikoproteinu).

Na podlagi študije indukcije CYP *in vitro* tveganje indukcije CYP1A2, CYP2B6 in CYP3A4 v jetrih *in vivo* pri rupatadinu ni verjetno. Glede na študjo *in vivo* rupatadin deluje kot blagi zaviralec CYP3A4.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Več kot 100-krat večji odmerek rupatadina od klinično priporočenega odmerka (10 mg) ni niti podaljšal QTc ali QRS intervala, niti povzročil aritmij pri različnih živalskih vrstah, kot so podgane, morski prašički in psi. Rupatadin in eden njegovih glavnih aktivnih presnovkov pri človeku, 3-hidroksidesloratadin, nista vplivala na srčni akcijski potencial izoliranih Purkinijevih vlaken pri psih v koncentraciji najmanj 2.000-krat večji od C_{max} , dosežene pri človeku po dajanju 10 mg. V študiji vpliva na klonirani humani HERG kanalček, je rupatadin inhibiral ta kanalček v koncentraciji, 1.685-krat večji od C_{max} , dosežene po dajanju 10 mg rupatadina. Študije porazdelitve v tkiva z radioaktivno označenim rupatadinom pri podganah so pokazale, da se rupatadin ne kopiči v srčnem tkivu.

Pri podganah se je pojavilo pomembno zmanjšanje plodnosti samcev in samic pri velikih odmerkih 120 mg/kg/dan, ob C_{max} , ki je 268-krat večja od tiste pri človeku po terapevtskih odmerkih (10 mg/dan). O toksičnosti za plod (zaostajanje v rasti, nepopolna osifikacija, manjše nepravilnosti skeleta) so poročali pri podganah le pri odmerkih, toksičnih za samico (25 in 120 mg/kg/dan). Pri kuncih ni bilo dokazov za razvoj toksičnosti pri odmerkih do 100 mg/kg. Določili so ravni brez neželenih učinkov na razvoj, te so bile 5 mg/kg/dan za podgane in 100 mg/kg/dan za kunce, pri čemer je dosežena C_{max} 45-krat oziroma 116-krat večja od tiste, izmerjene pri človeku po terapevtskih odmerkih (10 mg/dan).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

propilenglikol (E1520)
brezvodna citronska kislina
brezvodni natrijev hidrogenfosfat
natrijev saharinat
saharoza
metilparahidroksibenzoat (E218)
kinolinsko rumeno (E104)
aroma banane (mešanica aromatičnih spojin, aromatičnih pripravkov in naravnih arom ter propilenglikola)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev.

Rok uporabnosti zdravila po prvem odprtju je isti kot datum izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in plastenki.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

120 ml rjavorumena platenka iz polietilentereftalata (PET) s perforiranim zamaškom iz polietilena z nizko gostoto (LDPE), zaprta z rumeno za otroke varno zaporko iz polietilena z visoko gostoto (HDPE) v kartonasti škatli, opremljena s 5 ml brizgo za peroralno dajanje (polipropilen, polietilen), graduirano na 0,25 ml.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

NOUCOR HEALTH, S.A.

Av. Camí Reial, 51-57

E-08184 Palau-solità i Plegamans (Barcelona - Španija)

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/08/01382/009

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 25. julij 2012

Datum zadnjega podaljšanja: 02. avgust 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

01.07.2022