

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dexamytrex, (5 mg +1 mg)/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml kropli zawiera 5 mg *Gentamicini sulfas* (gentamycyny siarczanu) i 1 mg *Dexamethasoni natrii phosphas* (deksametazonu sodu fosforanu).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ml kropli zawiera 6,52 mg fosforanów.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Zakażenia przedniego odcinka oka wywołane drobnoustrojami wrażliwymi na gentamycynę, takie jak bakteryjne zapalenie spojówek, zapalenie rogówki – bez uszkodzenia nabłonka i uszkodzenia brzegów powiek z silnymi objawami zapalenia,
- Wtórnie zakażone zapalenia alergiczne spojówek i brzegów powiek.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jeśli nie zalecono inaczej: 1 kropla do worka spojówkowego zakażonego oka 4-6 razy na dobę.

Czas leczenia nie powinien przekraczać 2 tygodni.

Co pewien czas, w zależności od nasilenia objawów choroby, należy ocenić skuteczność leczenia i zdecydować o kontynuacji lub zmianie. Należy także monitorować ciśnienie wewnątrzgałkowe.

Sposób podawania

Produkt przeznaczony jest do użytku zewnętrznego – miejscowo do worka spojówkowego.

Delikatnie odciągnąć dolną powiekę i wkropić 1 kroplę do worka spojówkowego poprzez delikatne uciskanie ścianki butelki.

Nie należy dotykać końcówką zakraplacza do oka ani do innych powierzchni, ponieważ może to spowodować zanieczyszczenie zawartości butelki.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na gentamycynę, deksametazon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.

Dexamytrex jest przeciwwskazany w:

- ostrych, ropnych chorobach przedniego odcinka oka,
- powierzchownym opryszczkowym zapaleniu rogówki,
- ranach i wrzodach rogówki,
- gruźlicy gałki ocznej,
- zakażeniach grzybiczych oka,
- jaskrze z wąskim i otwartym kątem przesączania.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy stosować w postaci wstrzyknięcia do oka.

Nie zaleca się używania soczewek kontaktowych w czasie leczenia produktem.

Gentamycyna może powodować ototoksyczność (uszkodzenie przedsionka, nieodwracalna częściowa lub całkowita utrata słuchu) po podaniu ogólnoustrojowym lub zastosowaniu miejscowo na otwarte rany lub uszkodzoną skórę. Działanie to jest zależne od dawki, zwiększa się w przypadku zaburzenia czynności nerek i(lub) wątroby, i jest bardziej prawdopodobne u osób w podeszłym wieku.

Nie zaobserwowano ogólnych różnic w bezpieczeństwie stosowania lub skuteczności pomiędzy osobami starszymi i młodszymi pacjentami.

Gentamycyna

Długotrwałe, miejscowe stosowanie antybiotyków może prowadzić do nadmiernego wzrostu organizmów niewrażliwych, w tym grzybów. Może się również rozwinąć oporność bakterii na gentamycynę.

Jeśli wydzielina ropna, stan zapalny lub ból nasilają się, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego i skontaktować się z lekarzem. W razie wystąpienia podrażnienia lub nadwrażliwości na którykolwiek ze składników produktu leczniczego, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego i zastosować odpowiednie leczenie.

Deksametazon

Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może prowadzić do zwiększenia ciśnienia wewnątrzgałkowego i(lub) jaskry z uszkodzeniem nerwu wzrokowego, zaburzeń ostrości wzroku i zaburzeń pola widzenia. U pacjentów z jaskrą kortykosteroidy należy stosować ostrożnie. Stan pacjentów należy monitorować pod kątem zwiększonego ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Stosowanie kortykosteroidów może prowadzić do powstania zaćmy tylnej podtorebkowej.

Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może wpływać hamująco na odpowiedź organizmu na zakażenie i może zwiększyć ryzyko wystąpienia wtórnych zakażeń oka.

W ostrych ropnych chorobach oka, kortykosteroidy mogą maskować zakażenie lub nasilać istniejące zakażenie.

Grzybicze i wirusowe zakażenia rogówki rozwijają się szczególnie łatwo jako zakażenia wtórne, w trakcie długotrwałego miejscowego stosowania kortykosteroidów. Każdorazowo w przypadku trwałego owrzodzenia rogówki, w którym stosowano leczenie kortykosteroidami, należy rozważyć możliwość wystąpienia zakażenia grzybiczego.

W chorobach powodujących ścięczenie rogówki lub twardówki występowały perforacje, w związku z zastosowaniem miejscowych kortykosteroidów.

Ogólnoustrojowe wchłanianie deksametazonu w wyniku intensywnego lub długotrwałego podawania do oczu może spowodować wystąpienie zespołu Cushinga i (lub) zahamowanie czynności nadnerczy u predysponowanych pacjentów, w tym u dzieci oraz pacjentów leczonych inhibitorami CYP3A4 (w tym rytonawirem i kobicystatem). W takich przypadkach należy stopniowo zakończyć leczenie.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania u dzieci.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dotąd nie są znane.

Uwaga:

Jeśli produkt leczniczy Dexamytrex, krople do oczu jest stosowany jednocześnie z innymi kroplami do oczu lub maściami do oczu, należy zachować 15 minutowy odstęp pomiędzy podaniem stosowanych leków. Maści do oczu należy zawsze stosować jako ostatnie.

Inhibitory CYP3A4, (w tym rytonawir i kobicystat) mogą zmniejszać klirens deksametazonu, co może spowodować nasilenie działania i zahamowanie czynności nadnerczy (wystąpienie zespołu Cushinga). Należy unikać takiego połączenia, chyba że korzyści z leczenia przewyższają zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych glikokortykosteroidów. W takim przypadku należy obserwować, czy u pacjenta nie występują ogólnoustrojowe działania niepożądane glikokortykosteroidów.

Gentamycyna jest niezgodna z amfoterycyną B, heparyną, sulfadiazyną, cefalotyną i kloksacyliną. W związku z tym, jednoczesne, miejscowe stosowanie do oczu produktów zawierających siarczan gentamycyny i deksametazon z jedną z tych substancji, może prowadzić do powstawania widocznych osadów w worku spojówkowym.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie można wykluczyć ogólnoustrojowej ekspozycji, nawet, jeśli glikokortykoidy są stosowane miejscowo do oka. Należy unikać stosowania podczas ciąży tak długo jak to tylko możliwe. Jeśli stosowanie jest absolutnie konieczne, produkt leczniczy należy stosować tak krótko jak to tylko możliwe i w najmniejszej

możliwej dawce.

Długotrwałe stosowanie glikokortykoidów w ciąży może stać się przyczyną zahamowania wzrostu wewnątrzmacicznego płodu. W badaniach na zwierzętach stosowanie glikokortykosteroidów prowadziło do rozszczenia podniebienia (patrz punkt 5.3). Jest przedmiotem dyskusji czy stosowanie przez matki glikokortykosteroidów w czasie pierwszego trymestru ciąży wiąże się z większym ryzykiem rozwoju rozszczenia podniebienia u płodów ludzkich. W oparciu o badania epidemiologiczne w powiązaniu z badaniami na zwierzętach, prowadzona jest także dyskusja na temat wpływu ekspozycji wewnątrzmacicznej na rozwój chorób metabolicznych i chorób układu sercowo-naczyniowego w dojrzałym wieku. Syntetyczne glikokortykosteroidy, takie jak deksametazon są generalnie słabiej inaktywowane w łożysku niż endogenne kortyzol (hydrokortyzon) i dlatego stanowią większe ryzyko dla płodu.

Jeśli glikokortykoidy są podawane pod koniec ciąży, występuje ryzyko rozwoju atrofii korowo-nadnerczowej. Może to powodować konieczność leczenia substytucyjnego u noworodków i następnie stopniowego zmniejszania dawki.

Karmienie piersią

Glikokortykosteroidy przenikają do mleka kobiecego. Dotychczas nie było doniesień o ich szkodliwym wpływie na niemowlęta. Pomimo tego, nie należy stosować produktu leczniczego u kobiet karmiących piersią, jeśli potencjalne ryzyko jest większe niż potencjalne korzyści. Jeśli konieczne jest leczenie dużymi dawkami, należy przerwać karmienie piersią.

W związku z niewielką ilością gentamycyny, jaka dostaje się do krążenia ogólnego, nie należy się spodziewać działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nawet stosowany zgodnie z zaleceniami Dexamytrex może zaburzać widzenie na krótki czas po zastosowaniu, dlatego też do momentu całkowitego ustąpienia tych objawów pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układowo-narządową i częstością. Zastosowano następujące definicje: 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 ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia oka

Rzadko:

Łagodne zaburzenia widzenia (przejściowe i krótkotrwałe).

Bardzo rzadko:

Rozszerzenie źrenicy.

Częstość nieznana:

Zaburzenia procesu gojenia rany (jeśli Dexamytrex stosowany jest po urazach rogówki).

Zaćma (po długotrwałym stosowaniu).

Jaskra (po długotrwałym stosowaniu).

Podrażnienie oczu.
Złogi w rogówce.
Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4.)

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana:

Reakcje nadwrażliwości (w tym obrzęk powiek i spojówek, świąd, przekrwienie spojówek, kontaktowe zapalenie skóry)

Zaburzenia endokrynologiczne

Częstość nieznana:

Zespół Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy (patrz punkt 4.4)

Produkty lecznicze zawierające kortykosteroidy i leki przeciwwakcyjne

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Wtórne zakażenia występujące po zastosowaniu produktów leczniczych zawierających kortykosteroidy i leki przeciwwakcyjne.

- Zakażenia grzybicze rogówki rozwijają się szczególnie łatwo jako zakażenia wtórne, w trakcie długotrwałego miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeśli stosowano kortykosteroidy należy zawsze brać pod uwagę możliwość zakażenia grzybiczego w każdym przypadku wystąpienia utrzymującego się owrzodzenia rogówki.
- Wtórne zakażenie bakteryjne oczu w następstwie zahamowania odpowiedzi organizmu na zakażenie.

Zakażenie bakteryjne oczu.

Znane działania niepożądane związane z kortykosteroidami przeznaczonymi do stosowania do oczu

Zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe, które może być związane z uszkodzeniem nerwu wzrokowego, pogorszeniem ostrości wzroku i ubytkami pola widzenia.

Zaćma podtorebkowa.

Wtórne zakażenia oczu drobnoustrojami chorobotwórczymi, w tym wirusem opryszczki zwykłej.

Perforacja gałki ocznej w miejscach, gdzie występuje ścięcie rogówki lub twardówki.

Działania niepożądane zgłaszane w związku ze stosowaniem kropli do oczu zawierających fosforany

U niektórych pacjentów ze znacznym uszkodzeniem rogówki, stosujących krople do oczu zawierające fosforany, zgłaszano bardzo rzadko przypadki zwapnienia rogówki.

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 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

W związku z tym, że Dexamytrex, krople do oczu jest stosowany do oka nie należy spodziewać się przedawkowania lub zatrucia. W razie przypadkowego połknięcia produktu Dexamytrex nie są wymagane żadne przeciwdziałania. Dexamytrex jest słabo wchłaniany z przewodu pokarmowego, nie należy więc spodziewać się objawów zatrucia deksametazonem.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Połączenia kortykosteroidów z lekami przeciwwskażnymi.

Kod ATC: S01C A01

a) Gentamycyna

Mechanizm działania

Gentamycyna jest antybiotykiem aminoglikozydowym uzyskiwanym z *Micromonospora purpurea*. Jest mieszaną homologów C₁, C_{1a} i C₂ gentamycyny, które mają podobną strukturę. Gentamycyna działa na bakterie w fazie wzrostu i w fazie stacjonarnej. Wiąże się z białkami podjednostki 30S rybosomu bakterii, co powoduje błąd odczytu kodu mRNA.

Działanie farmakodynamiczne

Spektrum działania gentamycyny obejmuje gronkowce, większość bakterii z rodziny *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Brucellaceae*, takie jak: *Pasteurella*, *Bordetella*, *Brucella* i *Haemophilus*, *Neisseria*, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia enterocolitica*, a także kilka innych bakterii takich jak *Bacillus anthracis*.

Beztlenowce, takie jak: *Bacteroides sp.*, *Clostridium sp.*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, są zawsze lub najczęściej odporne.

Enterococci, *Pneumococci* i inne *Streptococci* z różnych grup serologicznych są mało wrażliwe lub odporne.

Od czasu pierwszego zastosowania gentamycyny oporność na nią tylko nieznacznie wzrosła na świecie. Jednakże występują regionalne różnice w oporności. Jeśli zachodzi taka potrzeba można sprawdzić aktywność gentamycyny wobec: *Klebsiella*, *Enterobacter sp.*, *gramdodatnich Proteus sp.*, *Serratia* i *Pseudomonas aeruginosa*.

b) Deksametazon

Mechanizm działania

Deksametazon jest syntetycznym fluorowanym glikokortykosteroidem. Działa poprzez wiązanie się z wewnątrzkomórkowymi receptorami steroidowymi. Ten kompleks deksametazon-receptor wpływa na transkrypcję DNA w jądrze komórkowym i syntezę białek. W ten sposób deksametazon wywiera wpływ w organizmie na: węglowodany, tłuszcze i metabolizm puryn, układ sercowo - naczyniowy, mięśniowo-szkieletowy, centralny układ nerwowy, układ krwiotwórczy, limfatyczny i immunologiczny.

Działanie farmakodynamiczne

Lecznicze działanie deksametazonu opiera się na silnym działaniu przeciwzapalnym, 30-krotnie

silniejszym, niż fizjologicznego glikokortykosteroidu, hydrokortyzonu, a działania niepożądane takie jak: działanie mineralokortykoidowe jest mniej nasilone.

Hamowanie reakcji zapalnych występuje niezależnie od czynnika wywołującego i początkowo jest widoczne miejscowo. Działanie lecznicze deksametazonu opiera się na tych działaniach farmakologicznych (patrz: Wskazania do stosowania).

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

a) Gentamycyna

Po podaniu miejscowym gentamycyna osiąga bakteriobójcze stężenie w filmie łzowym, spojówce i rogówce zależnie od częstości podawania. Przy częstym podawaniu do oka stężenie terapeutyczne jest osiąganе także w cieczy wodnistej. Jednakże, nie należy się spodziewać wchłaniania ogólnoustrojowego gentamycyny powyżej progu oznaczalności.

b) Deksametazon

Wchłanianie soli sodowej deksametazonu w oku jest zależne od stanu nabłonka rogówki i występowania jakichkolwiek zapaleń. Badania z zastosowaniem ^{14}C deksametazonu podawanego królikom pokazały nieadekwatne wchłanianie, jeśli oko nie było podrażnione, a nabłonek nieuszkodzony (granica oznaczalności 1 ng). W przypadku stanu zapalnego oka, ale nienaruszonego nabłonka maksymalne stężenie 31 $\mu\text{g/g}$ było osiąganе w rogówce po 5 minutach a 1,5 $\mu\text{g/g}$ w cieczy wodnistej po 60 minutach. Jeśli zostanie zniszczony nabłonek rogówki w wyniku podrażnienia oka, maksymalne stężenie 107 $\mu\text{g/g}$ osiąganо w rogówce już po 3 minutach a 7 $\mu\text{g/g}$ w cieczy wodnistej po 30 minutach.

Po podaniu miejscowym, deksametazon osiąga swoje największe stężenia w tkankach rogówki, tęczówce, cieczy wodnistej, spojówce i przedniej części twardówki i ciele rzęskowym. W tylnym odcinku oka i ciele szklistym, deksametazon osiąga niewielkie stężenia.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność

a) Gentamycyna

Badania dotyczące toksyczności ostrej przeprowadzone na wielu gatunkach zwierząt nie wykazały żadnej szczególnej wrażliwości.

Nefrotoksyczność i ototoksyczność była obserwowana w badaniach nad toksycznością przewlekłą (po podaniu domięśniowym) na wielu gatunkach zwierząt.

Podanie do oka

Po podaniu miejscowym do oka trudno się spodziewać działań ogólnoustrojowych, ponieważ wchłanianie jest słabe i nieistotne.

b) Deksametazon

Sól sodowa deksametazonu po przeniknięciu przez rogówkę i wchłonięciu do organizmu jest prawie w całości metabolizowana do deksametazonu.

LD_{50} (po podaniu doustnym) soli sodowej fosforanu deksametazonu wynosi 1,8 g/kg masy ciała (myszy), LD_{50} dla deksametazonu wynosi > 3 g/kg masy ciała (szczury). Najmniejsza dawka zastosowana u człowieka, która wywołała działanie toksyczne dla fosforanu deksametazonu wynosi 0,36 mg/kg masy ciała.

U szczurów podawanie doustne 3 mg/kg masy ciała deksametazonu przez ponad 2 tygodnie zahamowało aktywność korowo-nadnerczową o 39,1 %. Objawy zatrucia wywołane kortykosteroidem nie były opisywane.

Potencjalna mutagenność i potencjalna rakotwórczość

a) Gentamycyna

Porównawcze badania dotyczące mutagenności nie są dostępne. Poprzednio wykonywane badania dały wyniki negatywne.

Długotrwałe badania na zwierzętach dotyczące potencjalnej rakotwórczości nie są dostępne.

b) Deksametazon

W hodowli ludzkich limfocytów, 72 godzinne stosowanie deksametazonu w stężeniach 10 do 100 µg/ml spowodowało znaczący wzrost liczby mutacji. Wyniki siostrzanej wymiany chromatyd (SCE) w ludzkich limfocytach wykazały, że deksametazon jest wysoce potencjalnym induktorem SCE. W teście mikrojądrowym wykonanym na komórkach szpiku myszy deksametazon indukował wzrost liczby mikrojąder w polichromatycznych erytrocytach po 30 godzinnym stosowaniu zależnie od stężenia deksametazonu. Dexamytrex nie jest wskazany do długotrwałego leczenia.

Dotychczas brak bezpośrednich danych na temat rakotwórczości, jednakże steroidy mogą ułatwiać rakotwórczy wpływ innych substancji.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

a) Gentamycyna

Gentamycyna przechodzi przez łożysko po podaniu ogólnym. Niewielkie ilości występują w mleku matki. Mimo, że dotychczas nie odnotowano uszkodzeń wywołanych przez gentamycynę występuje potencjalne ryzyko uszkodzenia słuchu i nerek u płodu.

Podanie do oka

Po podaniu miejscowym do oka trudno się spodziewać działań ogólnoustrojowych, ponieważ wchłanianie jest słabe i nieistotne.

b) Deksametazon

U wszystkich zwierząt domowych z wyjątkiem owiec, glikokortykosteroidy działają na oś podwzgórze-przysadka-jajniki. Generalnie wpływają na wydzielanie gonadotropin i częstość owulacji. Jednakże nie wykazano hamującego wpływu na owulację w badaniach na królikach. Ponadto deksametazon indukuje poronienia u szczurów i królików. Dawka 0,1 mg/kg masy ciała stosowana przez 5 dni w różnych okresach ciąży powodowała poronienie w 11% przypadków u szczurów. Jeśli ta dawka była stosowana pomiędzy 2 a 19 dniem ciąży, poronienia wystąpiły w prawie 100 % przypadków. Podawanie 6 mg deksametazonu domięśniowo na dobę u królików od 21 dnia ciąży do porodu wywoływało poronienie w ciągu 3 do 6 dni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Cetrymid

Disodu fosforan dwunastowodny

Potasu diwodorofosforan

Sodu pirosiarczyn

Glicerol 85%

Powidon K 25

Hypromeloza

Disodu edetynian

Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Występują niezgodności gentamycyny z amfoterycyną B, heparyną, sulfadiazyną, cefalotyną i kloksacykliną. Jednoczesne podanie do oka leku Dexamytrex z którąkolwiek powyżej wymienionych substancji może prowadzić do powstania widocznych strąków w worku spojówkowym.

6.3. Okres ważności

2 lata.

28 dni po pierwszym otwarciu.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze do 25°C.

Należy wyrzucić pozostałą część kropli po 28 dniach od pierwszego otwarcia pojemnika.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z polietylenu (LDPE) z kroplomierzem z polietylenu (LDPE) i zakrętką z polietylenu (HDPE) zawierająca 5 ml kropli, w tekturowym pudełku.

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

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dr. Gerhard Mann
Chem.-Pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165/173
13581 Berlin, Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/6550

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02.02.1996

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05.05.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU

CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.05.2025