

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Anastrogen, 1 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 1 mg anastrozolu (*Anastrozolum*).

Substancje pomocnicze: każda tabletka zawiera 93 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Białe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z wytłoczonym oznaczeniem „ANA” i „1” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie zaawansowanego raka piersi u kobiet po menopauzie. Nie wykazano skuteczności u pacjentek bez receptora estrogenowego w nowotworze, chyba że wystąpiła u nich pozytywna odpowiedź kliniczna na wcześniejsze leczenie tamoksyfenem.
- Leczenie uzupełniające wczesnego inwazyjnego raka piersi z receptorem hormonalnym u kobiet po menopauzie.
- Leczenie uzupełniające wczesnego raka piersi z receptorem hormonalnym u kobiet po menopauzie, które otrzymywały przez 2 do 3 lat leczenie uzupełniające tamoksyfenem..

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośle pacjentki, w tym osoby w podeszłym wieku

Jedna tabletka (1 mg) podawana doustnie raz na dobę.

Dzieci

Anastrozol nie jest zalecany do stosowania u dzieci.

Zaburzenia czynności nerek

Nie jest zalecana zmiana dawki u pacjentek z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie jest zalecana zmiana dawki u pacjentek z łagodną chorobą wątroby.

Okres leczenia wczesnego raka piersi powinien trwać 5 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Anastrozol jest przeciwwskazany u:

- kobiet przed menopauzą,

- kobiet w ciąży lub karmiących piersią,
- pacjentek z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 20 ml/min),
- pacjentek z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby,
- pacjentek ze stwierdzoną nadwrażliwością na anastrozol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie należy stosować jednocześnie z anastrozolem leczenia zawierającego estrogeny, ponieważ mogą one przeciwdziałać farmakologicznemu działaniu anastrozolu.

Jednoczesne leczenie tamoksyfenem - patrz punkt 4.5.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Anastrozol nie jest zalecany do stosowania u dzieci, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leku w tej grupie pacjentów (patrz punkt 5.1).

Anastrozol nie powinien być stosowany u chłopców z niedoborem hormonu wzrostu w połączeniu z terapią hormonem wzrostu. W głównym badaniu klinicznym, nie wykazano skuteczności i nie ustalono bezpieczeństwa stosowania (patrz punkt 5.1). Ponieważ anastrozol zmniejsza stężenie estradiolu, produktu Anastrozol nie wolno stosować u dziewcząt z niedoborem hormonu wzrostu jako uzupełnienia leczenia hormonem wzrostu. Długoterminowe dane dotyczące bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży są niedostępne.

W razie wątpliwości dotyczących statusu hormonalnego pacjentki, należy wykonać badania biochemiczne w celu potwierdzenia menopauzy.

Brak danych potwierdzających bezpieczeństwo stosowania anastrozolu u pacjentek z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności wątroby oraz ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 20 ml/min).

Kobiety z osteoporozą lub ryzykiem tej choroby powinny mieć wykonane formalne badanie oceniające gęstość mineralną kości w badaniu densytometrycznym np. metodą DEXA, na początku leczenia, a następnie w regularnych odstępach. Jeśli właściwe, należy rozpocząć i uważnie monitorować leczenie lub profilaktykę osteoporozy.

Nie ma danych dotyczących jednoczesnego stosowania anastrozolu z analogami LHRH. Nie należy stosować takiego połączenia, z wyjątkiem badań klinicznych.

Ponieważ anastrozol zmniejsza stężenia krążącego estrogenu, może on powodować zmniejszenie gęstości mineralnej kości prowadzące do zwiększenia ryzyka złamań. Stosowanie bifosfonianów może zapobiegać dalszej utracie gęstości mineralnej kości spowodowanej przez anastrozol u kobiet po menopauzie i powinno być rozważone.

Produkt zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Anastrozol hamował *in vitro* cytochrom P450 1A2, 2C8/9 i 3A4, ale badanie interakcji klinicznych z warfaryną wykazało, że anastrozol w dawce 1 mg nie hamuje znacząco przemian substancji metabolizowanych za pośrednictwem cytochromu P450. Badania kliniczne dotyczące interakcji pomiędzy antypiryną i cymetydyną wykazały, że jednoczesne stosowanie anastrozolu z innymi lekami nie powinno powodować istotnych klinicznie interakcji wywołanych przez cytochrom P450.

Przegląd baz danych badań klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania nie ujawnił występowania klinicznie istotnych interakcji u pacjentek leczonych anastrozolem, które przyjmowały także inne

powszechnie przepisywane leki. Nie obserwowano klinicznie istotnych interakcji z bifosfonianami (patrz punkt 5.1).

Nie należy podawać tamoksyfenu jednocześnie z anastrozolem, gdyż może to zmniejszyć jego farmakologiczne działanie (patrz punkt 4.3).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania anastrozolu u pacjentek w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozród (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko u ludzi nie jest znane. Anastrozol jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży.

Laktacja

Nie wiadomo, czy anastrozol przenika do mleka ludzkiego. Anastrozol jest przeciwwskazany u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby anastrozol zaburzał zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Niemniej jednak podczas stosowania anastrozolu zgłaszano przypadki osłabienia i sennaści. Jeżeli takie objawy się utrzymują, należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Wymienione działania niepożądane mogą występować bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\leq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($\leq 1/10\,000$) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Jeśli nie zostało wyszczególnione, poniższe kategorie częstotliwości zostały określone na podstawie liczby działań niepożądanych zgłoszonych w dużym badaniu III fazy, przeprowadzonej u 9366 kobiet w okresie pomenopauzalnym, z operacyjnym rakiem piersi leczonych przez 5 lat (badanie ATAC).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Jadłowstręt, zwykle o niewielkim nasileniu oraz hipercholesterolemia, zwykle o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu.
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy, zwykle o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu
	Często	Senność, zwykle o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu Zespół cieśni nadgarstka
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo często	Uderzenia gorąca, zwykle o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności, zwykle o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu
	Często	Biegunka, zwykle o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu. Wymioty, zwykle o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu
Zaburzenia wątroby i	Często	Zwiększenie aktywności fosfazy zasadowej, aminotransferazy alaninowej i aminotransferazy

dróg żółciowych		asparaginowej w surowicy
	Niezbyt często	Zwiększenie aktywności gammaglutamylotransferazy (gamma-GT) i stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	Wysypka, zwykle o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu
	Często	Ścieńczenie włosów (łysienie), zwykle o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu. Reakcje alergiczne
	Niezbyt często	Pokrzywka
	Rzadko	Rumień wielopostaciowy Reakcje anafilaktoidalne
	Nieznana	Zespół Stevensa-Johnsona** Obrzęk naczynioruchowy**
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Bóle i sztywność stawów, zwykle o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu. Zapalenie stawów
	Często	Ból kości
	Niezbyt często	Palec przeskakujący
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Suchość pochwy, zwykle o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu. Krwawienia z pochwy, zwykle o niewielkim i umiarkowanym nasileniu*
Zaburzenia ogólne i zmiany w miejscu podania	Bardzo często	Oslabienie, zwykle o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu

* Krwawienia z pochwy występowały głównie w pierwszych tygodniach leczenia pacjentek z zaawansowanym rakiem piersi, u których zmieniono dotychczasową terapię hormonalną na leczenie anastrozolem. Jeśli krwawienie się utrzymuje, należy przeprowadzić badania diagnostyczne.

** Nie można określić częstości występowania na podstawie dostępnych danych.

Ponieważ anastrozol zmniejsza stężenie estrogenów krążących, może powodować zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zwiększając u niektórych pacjentek ryzyko złamań (patrz punkt 4.4). Poniższa tabela podaje częstość występowania działań niepożądanych w badaniu ATAC, niezależnie od przyczyn, zgłaszanych u pacjentek przyjmujących lek podczas terapii w badaniu klinicznym i do 14 dni po zaprzestaniu przyjmowania leku w badaniu klinicznym.

Działanie niepożądane	Anastrozol (n=3092)	Tamoksyfen (n=3094)
Uderzenia gorąca	1104 (35,7%)	1264 (40,9%)
Ból/sztywność stawów	1100 (35,6%)	911 (29,4%)
Zaburzenia nastroju	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Zmęczenie/osłabienie	575 (18,6%)	544 (17,6%)
Nudności i wymioty	393 (12,7%)	384 (12,4%)
Złamania	315 (10,2%)	209 (6,8%)
Złamania kręgosłupa, stawu biodrowego i złamania nadgarstka/Collesa	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Złamania nadgarstka/Collesa	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Złamania kręgosłupa	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Złamania stawu biodrowego	28 (0,9%)	26 (0,8%)
Zaćma	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Krwawienie z pochwy	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Choroba niedokrwienna serca	127 (4,1%)	104 (3,4%)
Dławica piersiowa	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Zawał mięśnia sercowego	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Choroba wieńcowa	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Niedokrwienie mięśnia sercowego	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Wydzielina z pochwy	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Wszelkie epizody zakrzepowo-zatorowe żył	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Zakrzepica żył głębokich, w tym zatorowość płucna	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Incydenty niedokrwienne mózgowo-naczyniowe	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Rak endometrium	4 (0,2%)	13 (0,6%)

W grupie anastrozolu i w grupie tamoksyfenu stwierdzono wskaźniki złamań wynoszące odpowiednio 22 na 1000 pacjentko-lat i 15 na 1000 pacjentko-lat (po medianie okresu obserwacji wynoszącej 68 miesięcy). Wskaźnik złamań w grupie anastrozolu jest podobny do wskaźnika obserwowanego u kobiet po menopauzie, w populacjach o podobnym rozkładzie grup wiekowych. Nie określono, czy wskaźniki złamań i osteoporozy, stwierdzonych u pacjentek z badania ATAC leczonych anastrozolem, odzwierciedlają działanie ochronne tamoksyfenu, swoiste działanie anastrozolu czy obu tych działań.

Częstość osteoporozy wynosiła 10,5% u pacjentek leczonych anastrozolem i 7,3% u pacjentek leczonych tamoksyfenem.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenia kliniczne dotyczące przypadkowego przedawkowania anastrozolu są ograniczone. W badaniach na zwierzętach anastrozol wykazywał niską ostrą toksyczność.

W badaniach klinicznych stosowano różne dawki leku, do 60 mg jednorazowo u zdrowych ochotników płci męskiej i do 10 mg na dobę u kobiet po menopauzie z zaawansowanym rakiem piersi; dawki te były dobrze tolerowane. Nie ustalono wielkości dawki jednorazowej anastrozolu, która może wywołać objawy zagrażające życiu.

Brak swoistego antidotum na przedawkowanie i leczenie musi być objawowe.

W razie przedawkowania, należy wziąć pod uwagę, że przyjętych zostało wiele środków. U osoby przytomnej można wywołać wymioty.

Stosując płukanie żołądka, a następnie podając węgiel aktywowany (adsorbent) lub podając tylko węgiel aktywowany, można zapobiec wchłanianiu.

Ze względu na niewielki stopień wiązania się anastrozolu z białkami pomocna może być dializa.

Wskazane jest ogólne leczenie podtrzymujące, w tym częste monitorowanie czynności życiowych i ścisła obserwacja pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory enzymów, kod ATC: L02B G03

Anastrozol jest silnym i wybiórczym niesteroidowym inhibitorem aromatazy. U kobiet po menopauzie estradiol jest wytwarzany w tkankach obwodowych przez konwersję androstendionu do estronu przy udziale kompleksu aromatazy. Estron jest następnie przekształcany w estradiol. Wykazano korzystne działanie obniżenia stężenia krążącego estradiolu u kobiet z rakiem piersi.

Stosując bardzo czuły test stwierdzono, że u kobiet po menopauzie podanie 1 mg anastrozolu na dobę powoduje zahamowanie wytwarzania estradiolu o ponad 80%.

Anastrozol nie wykazuje aktywności progestagenowej, androgenowej i estrogenowej.

Anastrozol w dawce do 10 mg na dobę nie wpływa na wydzielanie kortyzolu i aldosteronu zarówno przed, jak i po standardowym teście prowokacyjnym ACTH. Dlatego też w czasie leczenia anastrozolem nie jest konieczna suplementacja kortykosteroidów.

Leczenie uzupełniające pierwszego rzutu we wczesnym raku piersi

W dużym badaniu III fazy prowadzonym z udziałem 9366 kobiet po menopauzie z operacyjnym rakiem piersi leczonych przez 5 lat, wykazano statystycznie istotną przewagę anastrozolu nad tamoksyfemem pod względem czasu przeżycia wolnego od choroby. Jeszcze większą korzyść pod względem czasu przeżycia wolnego od choroby w grupie anastrozolu w porównaniu z leczeniem tamoksyfemem, obserwowano w prospektywnej ocenie populacji pacjentek z obecnością receptora hormonalnego.

Po 5 latach leczenia anastrozol jest co najmniej równie skuteczny jak tamoksyfen pod względem czasu całkowitego przeżycia. Jednak, z uwagi na wystąpienie niewielkiej liczby zgonów niezbędna jest dalsza obserwacja w celu dokładniejszego określenia długoterminowego przeżycia pacjentek w grupie anastrozolu w porównaniu z tamoksyfemem. Przy medianie obserwacji wynoszącej 68 miesięcy, pacjentki w badaniu ATAC nie były wystarczająco długo obserwowane po 5 latach leczenia, aby można było porównać odległe w czasie skutki leczenia anastrozolem wobec tamoksyfenem.

Podsumowanie punktów końcowych badania ATAC: analiza po ukończeniu 5-letniego leczenia			
Punkty końcowe	Liczba zdarzeń (częstość)		
	Populacja pacjentek zgodna z zamiarem leczenia		Populacja pacjentek z dodatnim receptorem hormonalnym w guzie
Całkowite przeżycie ^a	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3) 301 (11,6)
Współczynnik ryzyka	0,97		0,97
2-stronny 95% przedział ufności	0,85 to 1,12		od 0,83 do 1,14
Wartość p	0,7142		0,7339

^a Odsetek (%) pacjentek, które zmarły.

Podobnie, jak w przypadku wszystkich decyzji dotyczących leczenia, pacjentki z rakiem piersi i ich lekarze powinni ocenić względne korzyści i ryzyko związane z leczeniem.

W przypadku leczenia skojarzonego anastrozolem i tamoksyfenem skuteczność i bezpieczeństwo były podobne jak podczas stosowania tamoksyfenu w monoterapii, niezależnie od obecności receptora hormonalnego. Dokładny mechanizm tego zjawiska nie został poznany. Nie uważa się, aby było to spowodowane zmniejszeniem stopnia supresji estradiolu pod wpływem anastrozolu.

Leczenie uzupełniające wczesnego raka piersi u pacjentek stosujących wcześniej tamoksyfen jako leczenie uzupełniające

W badaniu III fazy (ABCSG 8) przeprowadzonym u 2579 kobiet po menopauzie z wczesnym rakiem piersi z obecnością receptora hormonalnego, które otrzymały leczenie chirurgiczne z radioterapią lub bez radioterapii oraz nie otrzymały chemioterapii, zmiana leczenia na anastrozol po 2 latach terapii uzupełniającej tamoksyfenem, spowodowała statystycznie istotne wydłużenie czasu przeżycia wolnego od choroby, w porównaniu do grupy nadal leczonej tamoksyfenem, po medianie obserwacji 24 miesiące.

Podsumowanie punktów końcowych i wyników badania ABCSG 8		
Punkty końcowe dotyczące skuteczności	Liczba zdarzeń (częstość)	
	anastrozol (n=1297)	tamoksyfen (n=1282)
Przeżycie wolne od choroby	65 (5,0)	93 (7,3)
Współczynnik ryzyka	0,67	
2-stronny 95% przedział ufności	od 0,49 do 0,92	
Wartość p	0,014	

Wyniki te potwierdzają dwa dalsze, podobne badania (GABG/ARNO 95 i ITA) - w jednym z nich pacjentki leczono chirurgicznie i chemioterapią, a także zbiorcza analiza badań ABCSG 8 i GABG/ARNO 95. Profil bezpieczeństwa anastrozolu w tych trzech badaniach był zgodny ze znanym profilem bezpieczeństwa ustalonym u kobiet po menopauzie z wczesnym rakiem piersi z receptorem hormonalnym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka anastrozolu nie zależy od wieku kobiety po menopauzie.

Nie badano farmakokinetyki u dzieci.

Wchłanianie

Anastrozol jest szybko wchłaniany i maksymalne stężenie w osoczu osiąga zwykle w ciągu 2 godzin po zażyciu (na czczo).

Obecność pokarmu zmniejsza nieco szybkość wchłaniania, ale nie wpływa na jego stopień. Nie wydaje się, aby niewielkie zmiany szybkości wchłaniania miały znaczący klinicznie wpływ na stężenie w stanie stacjonarnym podawanego raz na dobę produktu Anastrogen 1 mg, tabletki powlekane. Po siedmiu dawkach

dobowych stężenie anastrozolu w osoczu osiąga 90-95% stężenia w stanie stacjonarnym. Brak danych świadczących, że parametry farmakokinetyczne anastrozolu zależą od czasu podawania leku lub dawki.

Dystrybucja

Anastrozol wiąże się z białkami osocza tylko w 40%.

Metabolizm

U kobiet po menopauzie anastrozol jest w znacznym stopniu metabolizowany; mniej niż 10% dawki jest wydalone z moczem w postaci niezmienionej w ciągu 72 godzin po podaniu. Anastrozol jest metabolizowany na drodze N-dealkilacji, hydroksylacji i glukuronidacji. Metabolity są wydalone głównie z moczem. Triazol, który jest głównym metabolitem występującym w osoczu i moczu, nie hamuje aktywności aromatazy.

Eliminacja

Anastrozol jest powoli eliminowany, okres półtrwania w osoczu wynosi od 40 do 50 godzin.

Pozorny klirens anastrozolu po doustnym podaniu u ochotników ze stabilną marskością wątroby lub niewydolnością nerek mieści się w zakresie wartości obserwowanych u zdrowych ochotników.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach toksyczność związaną z działaniem farmakodynamicznym obserwowano wyłącznie przy dużych dawkach.

Działania niepożądane obserwowano w badaniach rozrodu (zmniejszona liczba żywych ciąż i odwracalna bezpłodność). Takie działania wiążą się z farmakologicznym działaniem leku. Margines bezpieczeństwa jest dostateczny w porównaniu z dawkami terapeutycznymi stosowanymi u ludzi.

Nie obserwowano działań teratogennych u szczurów i królików.

Badania toksykologii genetycznej anastrozolu nie wykazały działania mutagennego ani klastogennego.

W wyniku badań rakotwórczości przeprowadzonych na szczurach wykazano zwiększenie częstości nowotworów wątroby i polipów zrębu macicy u samic i gruczolaków tarczycy u samców po podaniu dawek odpowiadających za 100-krotnie większą ekspozycję, niż dawki lecznicze stosowane u ludzi. Takich zmian nie uważa się za klinicznie znaczące.

W wyniku dwuletnich badań onkogenności u myszy stwierdzono indukcję łagodnych nowotworów jajnika i zmianę w częstości nowotworów tkanki limfatycznej (rzadziej obserwowano u samic mięsaki histiocytowe, ale jednocześnie wykazano zwiększenie liczby zgonów z powodu chłoniaków). Uznano, że zmiany te są swoistym dla myszy skutkiem zahamowania aromatazy i nie mają znaczenia klinicznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Powidon (K-31) (E1201)

Magnezu stearynian (E572)

Otoczka

Tytanu dwutlenek (E171)

Hypromeloza (E464)

Makrogol 400

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych wymagań dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pudełko tekturowe zawierające blistry PVC/PE/PVDC/Aluminium po 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 lub 300 tabletek oraz blistry (PVC/PE/PVDC/Aluminium) z przeznaczeniem szpitalnym po 28, 50, 84, 98, 300 lub 500 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Generics [UK] Limited
Station Close, Potters Bar
Hertfordshire, EN6 1TL
Wielka Brytania

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

Pozwolenie Nr 14444

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

29.02.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO