

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FENOTEROL GSK, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 5 mg bromowodoru fenoterolu (*Fenoteroli hydrobromidum*).

Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki są barwy białej lub prawie białej o kształcie płaskiego krążka z obrzeżem i z kreską działową.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Hamowanie czynności skurczowej macicy:

- w zagrażającym poronieniu - od 16 tygodnia ciąży,
- w przypadkach zagrażającego przedwczesnego porodu do 37 - 38 tygodnia ciąży,
- w czasie przygotowań do cięcia cesarskiego,
- w czasie przygotowań do zabiegów położniczych np. przed wykonaniem obrotu przy poprzecznym ułożeniu płodu lub wypadnięciu pępowiny.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wielkość dawki należy ustalać indywidualnie, w zależności od stanu klinicznego pacjentki.

W zagrażającym przedwczesnym porodzie, w zależności od intensywności skurczów macicy, stosuje się:

1 tabletkę 5 mg co 3 do 6 godzin, maksymalnie do 8 tabletek na dobę.

4.3 Przeciwwskazania

Nie należy stosować fenoterolu w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną - fenoterol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- rozpoznana nadwrażliwość na beta₂-sympatykomimetyki,
- jaskra,
- choroby serca i układu krążenia - zaburzenia rytmu z przyspieszoną czynnością serca, zapalenie mięśnia sercowego, wady zastawki dwudzielnej, przerostowe podzastawkowe zwężenie aorty, świeży zawał mięśnia sercowego, przerostowa kardiomiopatia zwężająca,

- zespół Wolfa-Parkinsona-White'a, zespół ucisku żyły głównej dolnej, rozpoznana choroba niedokrwienna serca, podwyższone ryzyko choroby niedokrwiennej serca,
- wada rozwojowa płodu, krwawienie z łożyska przodu, zakażenie wstępujące narządu rodowego, przedwczesne odklejenie łożyska prawidłowo położonego, ciężkie krwawienia z dróg rodnych, zakażenia śródmaciczne, zakażenia owodni, każda sytuacja dotycząca matki lub płodu, w której przedłużenie ciąży stanowi ryzyko,
 - nadczynność tarczycy, tyreotoksykoza,
 - ciężka niewydolność nerek lub wątroby,
 - ciężka hipokaliemia,
 - nadciśnienie płucne,
 - guz chromochłonny,
 - psychozy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko dla płodu

Fenoterol może być stosowany u kobiet przed 24 tygodniem ciąży wyłącznie po starannym rozważeniu konieczności podjęcia takiego leczenia i oszacowaniu stosunku korzyści do ryzyka dla płodu. W przypadku przedterminowej, już rozpoczętej akcji porodowej działanie leku jest znikome bądź go brak, jeżeli nastąpiło pęknięcie błon płodowych lub rozwarcie szyjki macicy przekracza 4 cm. Leczenie powinno odbywać się w ośrodkach, w których istnieje możliwość monitorowania stanu płodu (patrz punkt 4.6).

Grupy podwyższonego ryzyka

Fenoterol ostrożnie stosuje się u pacjentek z: przewlekłą niewydolnością łożyska, ciężkimi chorobami wątroby lub nerek (patrz punkt 4.3), niewyrównaną cukrzycą, nadciśnieniem bądź niedociśnieniem tętniczym, zaburzeniami krzepnięcia krwi, miotonią dystroficzną, atonią jelit, hipokaliemią, hipoproteinemią, nietolerancją beta-sympatykomimetyków, zatruciem ciężowym z rzucawką.

Stosowanie beta₂-sympatykomimetyków

Równoczesne stosowanie beta₂-sympatykomimetyków może wywołać ciężką hipokaliemię dlatego należy stale monitorować poziom elektrolitów, w szczególności stężenie potasu. Możliwe jest także zmniejszenie stężenia wodorowęglanów i zwiększenie stężenie mleczanów, ustępujące samoistnie w ciągu 48 godzin bez przerywania podawania fenoterolu.

Hipokaliemia

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać badanie elektrokardiograficzne i oznaczyć stężenie potasu we krwi. W przypadku istniejącej hipokaliemii, przed podaniem fenoterolu konieczne jest wyrównanie stężenia potasu.

Układ sercowo-naczyniowy

Sympatykomimetyki, takie jak fenoterol mogą wywoływać działania niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego. Istnieją dowody na to, że stosowanie sympatykomimetyków może spowodować wystąpienie niedokrwienia mięśnia sercowego. Podczas tokolizy należy rozważyć prowadzenie obserwacji oddechu i czynności serca (EKG). Nie należy stosować fenoterolu w grupach podwyższonego ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca lub u pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca.

Monitorowanie tętna i ciśnienia krwi

W czasie stosowania fenoterolu należy regularnie sprawdzać tętno i ciśnienie krwi ciężarnej oraz tętno płodu. W razie znacznego przyspieszenia tętna matki (powyżej 130/min lub o więcej niż 50% wartości wyjściowej) lub znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego, należy niezwłocznie

zmniejszyć dawkę leku. W przypadku wystąpienia niewydolności układu krążenia objawiającego się dusznością, uczuciem uścisku w klatce piersiowej lub bólu zamostkowego, należy natychmiast przerwać leczenie, dokładnie zbadać pacjentkę i wykonać elektrokardiogram.

Wydłużanie odstępu QT

Podobnie jak w przypadku pozostałych leków beta-adrenergicznych, podczas stosowania fenoterolu odnotowywano przypadki wydłużania odstępu QTc. W przypadku pacjentów z wrodzonym zespołem wydłużonego QT, u pacjentów predysponowanych do wydłużania odstępu QT oraz u pacjentów stosujących jednocześnie inne leki wpływające na wydłużenie odstępu QT stosowanie fenoterolu jest możliwe, jeżeli w opinii lekarza korzyść dla pacjentki i (lub) płodu z zastosowania takiej terapii przeważa potencjalne ryzyko (patrz punkt 4.5 i 4.8).

Obrzęk płuc

Odnotowywano rzadkie przypadki obrzęku płuc u kobiet leczonych środkami tokolitycznymi. Z tego powodu dożylne podawanie płynów powinno być w czasie leczenia fenoterolem utrzymywane na minimalnym poziomie, a poziom płynów pacjentki powinien być stale monitorowany, w szczególności u pacjentek z chorobami przebiegającymi z retencją płynów (np. zatrucie ciężowe z rzucawką, choroby nerek) oraz u pacjentek przyjmujących jednocześnie kortykosteroidy. Należy obserwować czy u pacjentek nie pojawiają się wczesne objawy obrzęku płuc (np. kaszel, duszność). W przypadku jego wystąpienia należy natychmiast przerwać terapię fenoterolem i rozpocząć standardowe leczenie obrzęku płuc konwencjonalnymi metodami.

Kobiety w stanie przedrzucawkowym

Stan pacjentek w stanie przedrzucawkowym jako pacjentek z grupy wysokiego ryzyka powinien być stale monitorowany, a w razie jego pogorszenia należy niezwłocznie przerwać podawanie fenoterolu.

Niewydolność łożyskowa

W przypadku niewydolności łożyskowej, a w szczególności, gdy występuje śródmaciczy zespół opóźnienia wzrostu płodu należy kontynuować leczenie beta₂-sympatykomimetykami jedynie wtedy, gdy wedle diagnozy lekarskiej noworodek będzie zdolny do życia. Ryzyko niewydolności łożyskowej wzrasta wraz ze stopniem zaawansowania ciąży. Leczenie beta₂-sympatykomimetykami może maskować objawy przedwczesnego odklejania łożyska.

Zwiększenie stężenia glukozy

Podczas podawania bromowodorku fenoterolu może nastąpić początkowy wzrost poziomu cukru we krwi. Połączenie fenoterolu z kortykosteroidami zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia hiperglikemii u ciężarnej. Poziom cukru we krwi płodu może wzrosnąć z uwagi na obniżenie pH krwi żyłnej płodu. U ciężarnych z cukrzycą należy regularnie kontrolować stężenia glukozy we krwi i w moczu. Jeżeli pacjentka była leczona insuliną, to w czasie stosowania fenoterolu, ze względu na jego hiperglikemiczne działanie, może okazać się konieczne zwiększenie dawki insuliny.

Monitorowanie stanu noworodka

Fenoterol przenika przez łożysko i może powodować tachykardię płodu. W długotrwałym leczeniu należy monitorować dojrzałość płodu. Wystąpienie oznak spowolnienia dojrzwania płodu stanowi wskazanie do natychmiastowego zakończenia leczenia fenoterolem. W przypadku porodu, który nastąpił na krótko po zakończeniu stosowania fenoterolu, należy koniecznie skontrolować czy u noworodka nie występuje hipoglikemia i kwasica (pH krwi) z powodu przenikania mleczanów i ketokwasów przez barierę łożyskową.

Tolerancja laktozy

Produkt zawiera laktozę i nie powinien być stosowany u pacjentek z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Beta₁ lub beta₂-sympatykomimetyki lub metylowane ksantyny

Należy unikać stosowania fenoterolu z innymi lekami z grupy beta₁ lub beta₂-sympatykomimetyków lub metylowanych ksantyn (np. teofiliną), ponieważ mogą one nasilać działanie fenoterolu na układ krążenia i spowodować wystąpienie objawów przedawkowania. Podobny wpływ na układ sercowo-naczyniowy ma równoczesne stosowanie fenoterolu z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) lub trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Ogólnie stosowane leki antycholinergiczne mogą zwiększać działanie fenoterolu.

Wydłużanie odstępu QT

Należy zachować ostrożność w razie jednoczesnego stosowania fenoterolu i innych leków wpływających na wydłużenie odstępu QT.

Leki przeciwcukrzycowe

Fenoterol zmniejsza działanie leków przeciwcukrzycowych.

Środki znieczulające o ujemnym działaniu inotropowym

Środki znieczulające ogólnie o działaniu inotropowym ujemnym zwiększają ryzyko obrzęku płuc, ponieważ powodują wzrost ciśnienia hydrostatycznego w żyłach płucnych, dlatego przed podaniem wziewnych anestetyków należy wykonać badanie EKG u ciężarnej. Badania farmakologiczne dowodzą, iż halotan, cyklopropan lub inne chlorowcowane środki znieczulające zwiększają wrażliwość serca na sympatykomimetyki, dlatego w przypadku konieczności podania narkozy z użyciem anestetyków halogenowych należy przerwać terapię fenoterolem.

Rozszerzenie naczyń obwodowych

Niektóre anestetyki, neuroleptyki i znieczulenie nadtwardówkowe stosowane równocześnie z fenoterolem mogą wywołać objawy ciężkiego wstrząsu w wyniku rozszerzenia naczyń obwodowych.

Kortykosteroidy

Fenoterol w terapii skojarzonej z kortykosteroidami może wywołać obrzęk płuc u ciężarnej, dlatego wymagane jest w tym wypadku stałe monitorowanie stanu klinicznego pacjentki. W szczególności dotyczy to pacjentek z chorobami wywołującymi retencję płynów (choroby nerek, zatrucie ciążowe ze stanem przedrzucawkowym). Terapia skojarzona z kortykosteroidami może być wdrożona dopiero po starannym rozważeniu konieczności takiego leczenia i oszacowaniu stosunku korzyści do ryzyka dla matki i płodu.

Betablokery

Kardioselektywne leki betaadrenolityczne nie blokują (lub tylko w ograniczonym stopniu) działania fenoterolu na mięśnie gładkie (w szczególności macicy), przeciwdziałają natomiast szkodliwemu wpływowi fenoterolu na przyspieszenie rytmu serca. Z kolei nieselektywne betaadrenolityki blokują stymulację receptorów beta wywołaną przez fenoterol, w tym zniesienie działania fenoterolu na mięśniówkę macicy. Betablokery, zarówno beta₁-selektywne jak i nieselektywne, nie przeciwdziałają innym działaniom niepożądanym związanym z leczeniem fenoterolem (np. obrzęk płuc). Należy to wziąć pod uwagę, szczególnie podczas stosowania betablokerów w leczeniu przedawkowania.

Zmniejszenie stężenia potasu w surowicy

Nie należy stosować digoksyny i diuretyków (z wyjątkiem diuretyków oszczędzających potas) w przypadku hipokaliemii.

Jony wapnia, witamina D, dihydrotachysterol, leki hamujące syntezę prostaglandyn lub mineralokortykosterydy

Nie należy stosować fenoterolu z lekami zawierającymi jony wapnia i witaminę D, jak również dihydrotachysterolem, lekami hamującymi syntezę prostaglandyn lub mineralokortykosterydami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W okresie ciąży produkt leczniczy może być stosowany tylko w przypadku podanych wskazań.

Produkt przenika do płodu osiągając w osoczu 40–60% stężenia występującego we krwi matki. U noworodków urodzonych wkrótce po zakończeniu stosowania przez matkę fenoterolu, w pierwszych godzinach życia może wystąpić przemijająca hipoglikemia oraz kwasica metaboliczna (spowodowana zwiększeniem lipolizy) – patrz punkt 4.4.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Fenoterol GSK nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uszeregowano w zależności od częstości występowania w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100 < 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000 < 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000 < 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje alergiczne.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko: hipokalemia, hiperglikemia;

Częstość nieznana: kwasica metaboliczna, hipoglikemia u noworodka, hiponatremia, nieprawidłowości w rozwoju noworodka.

W pierwszych godzinach życia, u noworodków urodzonych wkrótce po zakończeniu stosowania przez matkę fenoterolu, może wystąpić przemijająca hipoglikemia oraz kwasica metaboliczna (spowodowana zwiększeniem lipolizy).

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: lęk;

Częstość nieznana: zmiany psychologiczne, niepokój, pobudliwość.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: zawroty głowy;

Częstość nieznana: drżenia mięśniowe, bóle głowy, pobudzenie.

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: zawroty głowy

Zaburzenia serca

Rzadko: tachykardia;

Częstość nieznana: dusznica bolesna, kołatania serca, arytmia, tachykardia u płodu, niedokrwienie mięśnia sercowego, zmiany w obrazie EKG (obniżenie odcinka ST, spłaszczenie załamka T).

Ewentualnym działaniom niepożądanym ze strony układu sercowo-naczyniowego podczas leczenia tokolitycznego można przeciwdziałać stosując prewencyjnie selektywne leki β_1 -antagonistyczne np. metoprolol lub leki blokujące kanał wapniowy np. werapamil.

Nie można całkowicie wykluczyć ryzyka uszkodzenia mięśnia sercowego u płodu, czy u noworodka w następstwie stosowania przez matkę fenoterolu; ryzyko takie uważa się jednak za minimalne.

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana: obniżenie ciśnienia rozkurczowego, zwiększenie ciśnienia skurczowego, hipotensja.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Nieznana: obrzęk płuc (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: nudności, wymioty, zaparcia;

Częstość nieznana: spowolnienie perystaltyki przewodu pokarmowego.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: zwiększona aktywność transaminaz w surowicy.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: nadmierne pocenie się;

Częstość nieznana: reakcje skórne.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: drżenia mięśniowe;

Częstość nieznana: bóle mięśniowe, skurcze mięśni, rabdomioliza.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Częstość nieznana: oliguria, zmniejszenie kurczliwości mięśni gładkich układu moczowego, retencja moczu.

Ciąża, poród i okres okołoporodowy

Częstość nieznana: zaburzenia równowagi insulinowo-glukozowej u noworodka, pogłębienie wcześniej istniejącej niewydolności łożyska.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: osłabienie.

4.9 Przedawkowanie

Po przedawkowaniu leku mogą wystąpić następujące objawy wynikające głównie z nadmiernego pobudzenia układu współczulnego za pośrednictwem stymulacji receptorów β_2 -adrenergicznych: zaburzenia rytmu serca, tachykardia, kołatania serca, drżenia mięśniowe, zaczerwienienie skóry, drażniący kaszel, narastająca duszność, sinica, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zwiększenie stężenia glukozy we krwi, nadciśnienie tętnicze, hipotensja, w tym wstrząs,

nadmierna potliwość, obwodowa wazodilatacja, ból w klatce piersiowej, nudności, wymioty, ból głowy.

W przypadku ciężkiego przedawkowania konieczne jest podjęcie leczenia na oddziale intensywnej terapii. Leczenie obejmuje podanie leku z grupy nieselektywnych β -adrenolityków i postępowanie objawowe oraz podtrzymujące. Podawanie nieselektywnych betablokerów może wywołać skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową. U chorych z cukrzycą należy monitorować i ewentualnie korygować poziom cukru we krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Sympatykomimetyki hamujące skurcz macicy. Fenoterol.
Kod ATC: **G02 CA03**.

Fenoterol jest pochodną orcyprenaliny z grupy selektywnych agonistów receptorów adrenergicznych β , które są zlokalizowane w komórkach mięśni gładkich, w tym w macicy. Działanie fenoterolu polega na pobudzeniu receptorów β_2 -adrenergicznych, w których zachodzą odwracalne reakcje jonowe między agonistą a receptorem. Aktywacja białka G stymuluje wytwarzanie i aktywację enzymu – cykazy adenylowej, która indukuje przekształcanie ATP do cyklicznego adenozyno-3"-5"-monofosforanu (cAMP). Zwiększenie stężenia wewnątrzkomórkowego cAMP powoduje wzrost aktywności zależnej od niego białkowej kinazy A, która powoduje zwiększenie fosforylacji miozyny i zmniejszenie wewnątrzkomórkowego stężenia wapnia, co powoduje relaksację mięśni gładkich. Relaksacja mięśni gładkich zmniejsza napięcie macicy i hamuje przedwczesną lub zbyt intensywną czynność porodową. Fenoterol stymuluje także przenikanie potasu z osocza do wnętrza komórek prawdopodobnie poprzez stymulację Na^+ - K^+ -ATPazy i przypuszczalnie mechanizm ten jest przyczyną zmian stężeń potasu podczas stosowania fenoterolu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym fenoterol jest wchłaniany szybko, lecz niecałkowicie - w około 60%. Po podaniu dawki 5 mg stężenie maksymalne produktu leczniczego we krwi występuje po około 2 – 3 godzinach i wynosi około 40 ng/ml; do 12 godzin od momentu podania stężenie fenoterolu we krwi utrzymuje się powyżej 10 ng/ml. Po podaniu doustnym tylko 2% niezmienionego produktu leczniczego z podanej dawki osiąga krążenie ogólne.

Dystrybucja

Fenoterol jest w 35 – 40% wiązany z białkami osocza. Po podaniu dożylnym obserwuje się bardzo szybką pierwszą fazę dystrybucji, która trwa około 1 minutę, później widoczna jest druga faza dystrybucji o $t_{0,5}$ około 15 minut i końcowa faza eliminacji z biologicznym okresem półtrwania około 3 godzin.

Produkt leczniczy przenika przez łożysko osiągając w osoczu płodu stężenia rzędu 40–60 % stężeń we krwi matki.

Eliminacja

U zdrowych ochotników i pacjentów fenoterol jest metabolizowany w wątrobie (w ponad 90%) poprzez reakcje sprzęgania z siarczanami i kwasem glukuronowym, a głównym metabolitem jest ester siarczanowy.

Po podaniu doustnym około 35% dawki produktu leczniczego jest wydalane z moczem w pierwszych 24 godz. od podania w postaci nieaktywnych koniugatów z siarczanami i w około 2% w postaci niezmienionego produktu. Około 40% przyjętej dawki jest wydalane z kałem w postaci niezmienionej. Produkt leczniczy ulega całkowitej eliminacji z ustroju w ciągu 24 godz. Po podaniu dożylnym ponad 60% dawki fenoterolu jest wydalane z moczem w postaci estrów siarczanowych. Obserwacje te wykazują, że fenoterol w ustroju ulega znaczącemu "efektowi pierwszego przejścia" w błonie śluzowej jelit i wątrobie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach kardiotoksyczności fenoterolu u dorosłych szczurzy i ich płodów, podawano ciężarnym samicom doustnie bardzo duże dawki - 600 mg/kg/dobę przez 35 dni. Jedynie u dorosłych szczurów, które padły po podaniu produktu leczniczego, stwierdzono blizny w mięśniu sercowym.

Innym rzadkim objawem po stosowaniu agonistów β_2 -adrenoceptora może być obrzęk płuc, którego patofizjologia nie jest całkowicie wyjaśniona. W badaniach na samicach królików zaobserwowano, że przyczyną obrzęku płuc podczas stosowania tych leków może być hiperwoleミア.

W badaniach na ciężarnych samicach szczurzy i królików, którym w czasie organogenezy podawano doustnie fenoterol w dawkach 25 mg/kg mc. na dobę (szczury) i 100 mg/kg mc. na dobę (króliki), nie stwierdzono działania teratogenne fenoterolu. Nie zanotowano żadnych komplikacji podczas całej ciąży, stwierdzono jedynie niewielkie wydłużenia czasu trwania ciąży.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna 55,0 mg
Skrobia ziemniaczana
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła i wilgoci.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik polipropylenowy zamknięty wieczkiem z polietylenu z zabezpieczeniem gwarancyjnym zawierający 100 tabletek, w tekturowym pudełku.

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

Brak szczególnych wymagań oprócz podanych w punkcie 4.2.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.
ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznań
tel. (61) 8601-200
fax. (61) 8675-717

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1483

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

17.02.1984 r./02.01.1990 r./17.05.1999 r./09.07.2004 r./23.05.2005 r./16.12.2008r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO