

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Glicerolu triazotan: 4 mg/g.

Jeden gram maści doodbytnicznej zawiera 40 mg glicerolu triazotanu (*Glyceroli trinitras*) w glikolu propylenowym, co odpowiada 4 mg glicerolu triazotanu (GTN).
Dawka podawana w 375 mg tego produktu wynosi około 1,5 mg GTN.

Jeden gram maści doodbytnicznej zawiera także 36 mg glikolu propylenowego i 140 mg lanoliny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Maść doodbytnicza.
Prawie biała, jednolita, nieprzezroczysta maść.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza jest stosowana w celu łagodzenia objawów bólowych związanych z przewlekłą szczeliną odbytu.

Podczas badań klinicznych produktu wykazano umiarkowany wpływ na poprawę średniego dobowego nasilenia bólu (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Droga podania: podanie doodbytnicze

Dorośli:

Do nakładania maści można stosować osłonę palca, jak np. folię samoprzylegającą lub palec gumowy. (Palce gumowe dostępne są osobno w aptekach lub sklepach z artykułami medycznymi, a folia samoprzylegająca w każdym sklepie.) Palec należy

przyłożyć do linii dawkowania o długości 2,5 cm, która znajduje się na pudełku, w jakim został umieszczony produkt Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza, a następnie, delikatnie naciskając tubkę, wycisnąć na koniec palca pasek maści o długości równej długości linii. Ilość wyciśniętej maści odpowiada około 375 mg produktu (1,5 mg GTN). Zabezpieczony palec należy następnie delikatnie wsunąć do kanału odbytu do wysokości pierwszego stawu międzypaliczkowego (kostki) i obwodowo rozsmarować maść w kanale.

Podana dawka w maści 4 mg/g odpowiada 1,5 mg glicerolu triazotanu. Dawkę należy podawać doodbytniczo co 12 godzin. Leczenie można kontynuować do uśmierzania bólu lub w ciągu maksymalnie 8 tygodni.

Produkt Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza należy stosować po nieskutecznym leczeniu zachowawczym ostrych objawów szczeliny odbytu.

Osoby w podeszłym wieku

Nie są dostępne szczególne dane dotyczące stosowania produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza u osób w podeszłym wieku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek

Nie są dostępne szczególne dane dotyczące stosowania produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek,

Dzieci i młodzież:

Nie zaleca się stosowania produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną – glicerolu triazotan lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, bądź reakcje idiosynkratyczne na inne azotany organiczne.
- Równoczesne leczenie cytrynianem sylденаfilem, tadalafil, wardenafitem lub donorami tlenu azotu (NO), takimi jak produkty glicerolu triazotanu o przedłużonym działaniu, dwuazotan izosorbidu, azotan amylu lub butylu.
- Hipotonia ortostatyczna, obniżone ciśnienie krwi lub niewyrównana hipowolemia, ponieważ stosowanie glicerolu triazotanu w takich stanach może wywołać znaczne zmniejszenie ciśnienia krwi lub wstrząs.
- Podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe (np. urazy głowy lub krwotok mózgowy) lub zaburzenia krążenia mózgowego.
- Migrena lub nawracające bóle głowy.
- Zwężenie zastawki aortalnej lub mitralnej.
- Kardiomiopatia przerostowa zawężająca.
- Zaciskające zapalenie osierdzia lub tamponada osierdzia.
- Znacznego stopnia niedokrwistość.
- Jaskra z zamkniętym kątem przesączania.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosunek ryzyka do korzyści dla produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza należy ustalać indywidualnie u każdego pacjenta. U niektórych pacjentów po leczeniu produktem Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza może wystąpić silny ból głowy. W niektórych przypadkach należy ponownie ocenić prawidłowość dawkowania. Jeżeli stosunek ryzyka do korzyści wydaje się niekorzystny, leczenie produktem Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza należy przerwać pod nadzorem lekarza i należy wdrożyć inne działania farmakologiczne lub chirurgiczne.

Produkt Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby lub nerek.

Należy unikać wywoływania nadmiernego niedociśnienia, zwłaszcza utrzymującego się przez dłuższy okres czasu, ze względu na możliwość szkodliwego wpływu słabego ukrwienia na mózg, serce, wątrobę i nerki oraz związane z tym ryzyko niedokrwienia, zakrzepicy i zaburzeń czynności tych narządów. Pacjentów należy pouczyć o konieczności powolnej zmiany pozycji podczas wstawania z pozycji leżącej lub siedzącej w celu zminimalizowania objawów hipotonii ortostatycznej. Jest to szczególnie istotne u pacjentów z małą objętością krwi oraz stosujących leczenie diuretyczne. Niedociśnieniu wywoływanemu przez glicerolu triazotan może towarzyszyć paradoksalna bradykardia i nasilenie objawów dławicy piersiowej. Osoby w podeszłym wieku mogą być bardziej narażone na wystąpienie hipotonii ortostatycznej, zwłaszcza przy nagłym wstawaniu. Obecnie nie ma dostępnych danych dotyczących stosowania produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza u osób w podeszłym wieku.

Alkohol może nasilać działanie glicerolu triazotanu prowadzące do obniżenia ciśnienia krwi.

Jeśli lekarz zdecyduje o stosowaniu maści zawierającej glicerolu triazotan u pacjentów z ostrym zawałem serca lub zastoinową niewydolnością serca, należy dokładnie kontrolować parametry kliniczne i hemodynamiczne pacjenta, aby uniknąć potencjalnego ryzyka niedociśnienia i tachykardii.

W przypadku wystąpienia krwawienia związanego ze zwiększeniem żylaków odbytu, leczenie należy przerwać.

Opisywany produkt zawiera glikol propylenowy i lanolinę, które mogą powodować podrażnienie skóry i inne reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Jeżeli ból odbytu utrzymuje się, należy przeprowadzić diagnostykę różnicową w celu wykluczenia innych przyczyn bólu.

Glicerolu triazotan może zaburzać oznaczanie katecholamin i kwasu wanilinomigdałowego w moczu, gdyż powoduje zwiększenie wydalania tych substancji.

Należy zachować ostrożność w przypadku równoczesnego leczenia innymi produktami leczniczymi (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Równoczesne leczenie innymi lekami rozszerzającymi naczynia, antagonistami wapnia, inhibitorami konwertazy, betaadrenolitykami, diuretykami, lekami przeciwnadciśnieniowymi, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi i lekami przeciwpsychotycznymi, jak również spożywanie alkoholu może zwiększać działanie wywołane zmniejszeniem ciśnienia tętniczego w wyniku podania produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza. Dlatego też przed rozpoczęciem leczenia produktem Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza należy dokładnie rozważyć kontynuację leczenia skojarzonego z zastosowaniem tych leków.

Hipotensyjne działanie azotanów ulega zwiększeniu w przypadku równoczesnego podawania inhibitorów fosfodiesterazy, np. syldenafilu, tadalafilu, wardenafilu (patrz punkt 4.3).

Stosowanie produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza jest przeciwwskazane u pacjentów otrzymujących leki będące donorami tlenu azotu (NO), takie jak dwuazotan izosorbidu oraz azotan amylu lub butylu (patrz punkt 4.3).

Acetylocysteina może zwiększać działanie glicerolu triazotanu prowadzące do rozszerzenia naczyń krwionośnych.

Równoczesne leczenie heparyną powoduje zmniejszenie skuteczności heparyny. Podczas takiego leczenia należy uważnie monitorować parametry krzepnięcia krwi i odpowiednio dostosować dawkę heparyny. Po odstawieniu produktu Rectogesic może wystąpić nagłe zwiększenie PTT. W takim przypadku może być konieczne zredukowanie dawki heparyny.

Równoczesne podawanie glicerolu triazotanu może spowodować zmniejszenie aktywności trombolitycznej alteplazy.

Skojarzone stosowanie produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza i przyjmowanie dihydroergotaminy może zwiększać dostępność biologiczną dihydroergotaminy i prowadzić do zwężenia naczyń wieńcowych. Nie można wykluczyć możliwości, iż przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego i niesteroidowych leków przeciwzapalnych może zmniejszać odpowiedź terapeutyczną na działanie produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża: Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania glicerolu triazotanu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wyjaśniły ostatecznie wpływu leczenia tym produktem na zarodek/płód, poród i rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza nie należy stosować podczas ciąży.

Laktacja: brak danych dotyczących przenikania glicerolu triazotanu do mleka kobiecego. Ze względu na możliwość szkodliwego wpływu na niemowlę karmione piersią (patrz punkt 5.3), nie zaleca się stosowania produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza u kobiet karmiących piersią.

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

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Produkt Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza u niektórych pacjentów, zwłaszcza po pierwszym zastosowaniu, może wywoływać zawroty głowy, uczucie pustki w głowie, niewyraźne widzenie, bóle głowy lub uczucie zmęczenia. Pacjentów należy pouczyć o zachowaniu ostrożności w przypadku prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu podczas stosowania produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza.

4.8 Działania niepożądane

U pacjentów leczonych produktem Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza najczęściej występującym działaniem niepożądanym, w 57% przypadkach, był ból głowy związany z wielkością podanej dawki produktu.

Działania niepożądane zaobserwowane podczas badań klinicznych są przedstawione według układów narządów w poniższej tabeli. W poszczególnych układach narządów reakcje niepożądane są wymienione według częstości występowania z podziałem na następujące grupy: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Często	Zwroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności
	Niezbyt często	Biegunka, dyskomfort w okolicy odbytu, wymioty, krwawienie z odbytnicy, zmiany w odbytnicy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Świąd lub pieczenie w okolicy odbytu
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Tachykardia

Reakcje niepożądane po podaniu 2% maści glicerolu triazotanu (stosowanej w profilaktyce dławicy piersiowej) są związane głównie z wielkością dawki i niemal wszystkie są wynikiem rozszerzenia naczyń krwionośnych. Ból głowy, który może być bardzo nasilony, stanowi najczęściej zgłaszane działanie niepożądane. W badaniach klinicznych fazy III, w których stosowano maść doodbytniczą Rectogesic 4 mg/g, częstość występowania łagodnego, umiarkowanego i ciężkiego bólu głowy wynosiła

odpowiednio 18%, 25% i 20%. Ryzyko wystąpienia bólu głowy podczas leczenia jest większe u pacjentów z migreną w wywiadzie lub nawracającymi bólami głowy (patrz punkt 4.3). Ból głowy może nawracać po każdej dawce dobowej, zwłaszcza w przypadku stosowania większych dawek produktu. Ból głowy można leczyć łagodnymi lekami przeciwbólowymi, np. paracetamolem; ból głowy zazwyczaj ustępuje wraz z zakończeniem leczenia.

Mogą również występować przemijające zawroty głowy, niekiedy związane ze zmianą ciśnienia krwi. Niedociśnienie tętnicze (w tym także niedociśnienie ortostatyczne) występuje rzadko, lecz u niektórych pacjentów może być na tyle ciężkie, że należy odstawić produkt. Po odstawieniu produktu rzadko obserwowano omdlenia, dławicę o charakterze crescendo i nadciśnienie tętnicze. Reakcje uczuleniowe na glicerolu triazotan występują rzadko, a większość zgłaszanych przypadków dotyczyła kontaktowego zapalenia skóry lub miejscowej wysypki polekowej u pacjentów stosujących glicerolu triazotan w maściach lub plastrach. Zgłoszono kilka przypadków autentycznych reakcji rzekomoanafilaktycznych i prawdopodobnie mogą one występować u pacjentów otrzymujących glicerolu triazotan, niezależnie od drogi podawania. Niezwykle rzadko zwykle stosowane dawki azotanów organicznych wywoływały methemoglobinemię u pozornie zdrowych pacjentów. Rzadko występującym działaniem niepożądanym związanym ze stosowaniem innych produktów zawierających glicerolu triazotan są uderzenia gorąca.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe przedawkowanie produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza może wywołać spadek ciśnienia krwi i tachykardię odruchową. Nie są znane żadne swoiste leki przeciwdziałające rozszerzaniu naczyń w wyniku podania nitrogliceryny, jak również żaden typ interwencji nie został zbadany w sposób kontrolowany jako metoda leczenia przedawkowania nitrogliceryny. Ze względu na to, iż spadek ciśnienia krwi związany z przedawkowaniem nitrogliceryny jest wynikiem rozszerzenia naczyń i hipowolemii tętniczej, należy w takiej sytuacji zastosować leczenie mające na celu zwiększenie objętości krwi krążącej. Wystarczające może być bierne uniesienie nóg pacjenta, lecz niezbędny może okazać się również dożylny wlew soli fizjologicznej lub podobnego roztworu. W wyjątkowych przypadkach ciężkiego spadku ciśnienia krwi lub wstrząsu może być konieczne postępowanie resuscytacyjne.

Nadmierne dawki produktu mogą także spowodować methemoglobinemię. W takim przypadku należy zastosować wlew dożylny błękitu metylenowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki miorelaksacyjne, kod ATC: C05AE01

Zasadnicze działanie farmakologiczne glicerolu triazotanu jest związane z uwolnieniem tlenu azotu. Po doodbytniczym zastosowaniu maści zawierającej glicerolu triazotan następuje rozluźnienie wewnętrznego zwieracza odbytu.

Wzmoczone napięcie wewnętrznego zwieracza odbytu podczas rozluźnionego zwieracza zewnętrznego jest czynnikiem predysponującym dla tworzenia szczelin odbytu. Naczynia krwionośne do anodermi przechodzą przez wewnętrzny zwieracz odbytu (ang. IAS – *Internal Anal Sphincter*). Dlatego też zwiększone napięcie zwieracza może zmniejszać przepływ krwi i powodować niedokrwienie tego obszaru.

Rozdęcie odbytnicy powoduje hamujący odruch odbytniczy i rozluźnienie wewnętrznego zwieracza odbytu. Nerwy pośredniczące w tym odruchu są położone w ścianie jelita. Uwolnienie neurotransmitera NO z nerwów tego typu odgrywa ważną rolę w fizjologii wewnętrznego zwieracza odbytu. Dokładniej, NO pośredniczy u ludzi w hamującym odruchu odbytniczym, rozluźniając zwieracz.

Ustalono, iż istnieje zależność pomiędzy wzmocnionym napięciem i skurczem wewnętrznego zwieracza odbytu, a występowaniem szczeliny odbytu. Pacjenci z przewlekłą szczeliną odbytu cechują się znacznie większym średnim maksymalnym spoczynkowym ciśnieniem odbytniczym niż grupa kontrolna, a anodermalny przepływ krwi w tej grupie pacjentów był znacząco mniejszy niż w grupie kontrolnej. U pacjentów, u których szczeliny zagoiły się po zabiegu nacięcia zwieracza, obserwowano zmniejszenie ciśnienia odbytniczego i poprawę anodermalnego przepływu krwi, co dodatkowo dowodzi niedokrwienności charakteru szczeliny odbytu. Miejscowe stosowanie donora NO (glicerolu triazotan) rozluźnia zwieracz odbytu, powodując zmniejszenie ciśnienia odbytniczego i poprawę anodermalnego przepływu krwi.

Działanie przeciwbólowe

W trzech badaniach klinicznych fazy III wykazano, że maść doodbytnicza Rectogesic 4 mg/g zmniejsza średnie dobowe nasilenie bólu związanego z przewlekłą szczeliną odbytu w porównaniu z placebo, mierzone za pomocą wizualnej skali analogowej o długości 100 mm. W pierwszym badaniu maść doodbytnicza Rectogesic 4 mg/g zmniejszała średnie dobowe nasilenie bólu w okresie 21 dni o 13,3 mm (wartość początkowa 39,2 mm), podczas gdy w grupie placebo spadek ten wyniósł 4,3 mm (wartość początkowa 25,7 mm) ($p < 0,0063$), a w okresie 56 dni nasilenie bólu zmniejszyło się odpowiednio o 18,8 mm i 6,9 mm ($p < 0,0001$). Odpowiada to działaniu terapeutycznemu (różnicy pomiędzy zmianą procentową zaobserwowaną po zastosowaniu produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza i placebo) 17,2% w okresie 21 dni i 21,1% w okresie 56 dni. W drugim badaniu maść doodbytnicza Rectogesic 4 mg/g zmniejszała średnie dobowe nasilenie bólu w okresie 21 dni o 11,1 mm (wartość początkowa 33,4 mm), podczas gdy w grupie placebo spadek ten wyniósł 7,7 mm (wartość początkowa 34,0 mm) ($p < 0,0388$), a w okresie 56 dni nasilenie bólu zmniejszyło się odpowiednio o 17,2 mm i 13,8 mm ($p < 0,0039$). Odpowiada to działaniu terapeutycznemu 10,6% w okresie 21 dni i 10,9% w okresie 56 dni. W trzecim badaniu maść doodbytnicza Rectogesic 4 mg/g zmniejszała średnie dobowe nasilenie bólu w okresie 21 dni o 28,1 mm (wartość początkowa 55,0 mm), podczas gdy w grupie placebo spadek ten wyniósł 24,9 mm (wartość początkowa 54,1 mm) ($p < 0,0489$), a w okresie 56 dni nasilenie bólu zmniejszyło się odpowiednio

o 35,2 mm i 33,8 mm ($p < 0,0447$). Odpowiada to działaniu terapeutycznemu 5,1% w okresie 21 dni i 1,5% w okresie 56 dni.

Wpływ na gojenie

We wszystkich trzech badaniach gojenie szczelin odbytu u pacjentów leczonych maścią doodbytniczą Rectogesic 4 mg/g nie różniło się w sposób istotny statystycznie od placebo. Produkt Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza nie jest wskazany do gojenia przewlekłej szczeliny odbytu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Objętość dystrybucji glicerolu triazotanu wynosi około 3 l/kg. Glicerolu triazotan jest wydalany bardzo szybko, a okres półtrwania wynosi około 3 minut. Obserwowane wartości klirensu (zbliżone do 1 l/kg/min) znacznie przewyższają prędkość przepływu krwi w wątrobie. Do znanych miejsc metabolizmu pozawątrobowego należą erytrocyty i ściany naczyń krwionośnych. Pierwotnymi produktami metabolizmu glicerolu triazotanu są azotany nieorganiczne oraz 1,2- i 1,3-dinitrogliceryna. Dwuazotany rozszerzają naczynia słabiej od glicerolu triazotanu, lecz mają dłuższy okres półtrwania w surowicy krwi. Nieznany jest ich udział w rozluźnianiu wewnętrznego zwieracza odbytu. Dwuazotany są następnie metabolizowane do nieposiadających już właściwości rozszerzania naczyń krwionośnych monoazotanów i ostatecznie do gliceryny i dwutlenku węgla. W zbadanej grupie sześciu zdrowych osób średnia dostępność biologiczna glicerolu triazotanu podawanej doodbytniczo w 0,2% maści w dawce 0,75 mg wynosiła około 50%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność dawek wielokrotnych

Nie przeprowadzono żadnych badań dotyczących toksyczności ogólnoustrojowej produktu Rectogesic 4 mg/g maść doodbytnicza. Opublikowane dane sugerują, że duże dawki doustne glicerolu triazotanu podczas długotrwałego leczenia mogą wykazywać działania toksyczne (methemoglobinemię, zanik jąder i aspermatogenezę). Jednak stosowane dawki terapeutyczne u ludzi nie wywołują szczególnych zagrożeń.

Mutagenność i rakotwórczość

Dane niekliniczne dotyczące glicerolu triazotanu (ang. GTN) wykazały działanie genotoksyczne tylko dotyczące szczepu *S. typhimurium* TA1535 o zaburzonej czynności naprawczej oraz działanie rakotwórcze. Jednak zwiększenie ryzyka nowotworów w warunkach zastosowania terapeutycznego jest uważane za niewielkie.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję u szczurów i królików po dożylnym, dootrzewnowym lub przezskórnym podaniu glicerolu triazotanu nie wykazały żadnego niekorzystnego wpływu na rozród i rozwój zarodków po podaniu dawek, które nie powodowały działań toksycznych u rodziców. Nie zaobserwowano działania teratogenego. U szczurów zaobserwowano działania toksyczne na płód (zmniejszenie masy urodzeniowej) po zastosowaniu dawek przekraczających 1 mg/kg/dobę (dootrzewnowo) i 28 mg/kg/dobę (przezskórnienie) po ekspozycji na macicę podczas rozwoju płodowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy
Lanolina
Sorbitanu seskwioleinian
Parafina stała
Wazelina biała

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

15 miesięcy

Po pierwszym otwarciu: 8 tygodni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać tubę szczelnie zamkniętą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30 g

Tuba aluminiowa z białą zakrętką z LDPE w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ProStrakan Limited
Galabank Business Park
Galashiels TD1 1QH
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12664

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

02-02-2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO