

sp.zn. sukls132576/2017

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MILTEN 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje finasteridum 5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 97,5 mg monohydrátu laktosy a 0,64 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Modrá, kulatá, bikonvexní potahovaná tableta se zkosenými hranami o průměru 7,6 mm, na jedné straně vyraženo „E“, na druhé straně „61“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

MILTEN je indikován k léčbě a kontrole benigní hyperplazie prostaty (BPH) u pacientů se zvětšenou prostatou s cílem:

- vyvolat regresí zvětšené prostaty, zlepšit průtok moči a zlepšit symptomy související s BPH;
- snížit riziko akutní retence moči a snížit tak riziko nutnosti provedení chirurgického výkonu včetně transuretrální resekce prostaty (TURP) a prostatektomie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

MILTEN je určen k perorálnímu podání.

Doporučená dávka u dospělých je jedna 5 mg tableta denně, s jídlem nebo bez jídla. Tableta se polyká celá, nemá se dělit, ani drtit.

Finasterid lze podávat samostatně nebo v kombinaci s alfa-blokátorem doxazosinem (viz bod 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).

I když zmírnění symptomů lze pozorovat brzy, k posouzení terapeutického efektu je zapotřebí, aby léčba finasteridem trvala alespoň 6 měsíců.

Léčba má pak dlouhodobě pokračovat.

Starší pacienti

U této věkové skupiny není třeba dávku upravovat.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s různými stupni poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu do 9 ml/min.) není nutná úprava dávkování.

Porucha funkce jater

Nejsou k dispozici žádné údaje u pacientů s poruchou funkce jater.

Pediatrická populace

MILTEN není indikován u dětí a dospívajících.

4.3 Kontraindikace

MILTEN je kontraindikován v následujících případech:

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství – ženy, které jsou těhotné nebo ženy ve fertilním věku (viz bod 4.6 „Vystavení účinkům finasteridu - riziko pro plod mužského pohlaví“).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecně

Aby se předešlo obstrukčním komplikacím, je důležité pacienty s velkým množstvím reziduální moči a/nebo výrazně zmenšeným proudem moči pečlivě kontrolovat. Alternativou by v takovém případě mohla být operace.

Vliv na specifický prostatický antigen (PSA) a detekci karcinomu prostaty

U pacientů s karcinomem prostaty léčených finasteridem nebyl dosud prokázán žádný klinický přínos. Pacienti s BPH a zvýšenými hladinami PSA byli sledováni v kontrolovaných klinických studiích s opakovaným stanovováním hodnot PSA a biopsiemi prostaty. Podle těchto BPH studií se nezdálo, že by finasterid měnil míru detekce karcinomu prostaty. Celková incidence karcinomu prostaty u pacientů léčených finasteridem nebo placebem se významně nelišila.

Před zahájením léčby a pravidelně během léčby finasteridem se doporučuje provádět vyšetření prostaty *per rectum*, stejně tak jako ostatní vyšetření. K detekci karcinomu prostaty se využívá hodnot PSA v séru. Obecně lze říci, že hladina PSA > 10 ng/ml (Hybritech) vybízí k dalšímu zhodnocení a zvážení biopsie; pro hladiny PSA mezi 4 a 10 ng/ml je doporučeno další zhodnocení stavu. U mužů s karcinomem prostaty a bez tohoto onemocnění lze pozorovat značné překrývání hodnot PSA. Proto nelze u mužů s BPH a s hodnotami PSA v normálním referenčním rozmezí, bez ohledu na léčbu finasteridem, vyloučit karcinom prostaty. Hladina PSA < 4 ng/ml karcinom prostaty nevylučuje.

Finasterid působí snížení koncentrací PSA v plazmě přibližně o 50 % u pacientů s BPH, dokonce i za přítomnosti karcinomu prostaty. Snížení sérových hladin PSA u pacientů s BPH léčených finasteridem má být vzato v úvahu při hodnocení údajů PSA. Snížení hladin PSA nevylučuje současný výskyt karcinomu prostaty. Snížení lze předpokládat v celém rozmezí hladin PSA, i když se u jednotlivých pacientů může lišit. U pacientů léčených finasteridem po dobu 6 měsíců a déle je pro srovnávání s normálními hladinami u neléčených mužů nutné násobit hodnoty PSA dvěma. Tato úprava zachovává senzitivitu a specifitu stanovení PSA i jeho schopnost odhalit karcinom prostaty.

Jakýkoliv přetrvávající vzestup hladiny PSA u pacientů léčených finasteridem má být pečlivě vyhodnocen, včetně úvahy, zda pacient nepřestal finasterid užívat.

Interakce léčivo / laboratorní testy

Vliv na hladinu PSA

Koncentrace PSA v séru je závislá na věku pacienta a na objemu prostaty a zároveň objem prostaty je závislý na věku pacienta. Při hodnocení laboratorních hodnot PSA je třeba vzít v úvahu skutečnost, že u pacientů léčených finasteridem hladina PSA klesá. U většiny pacientů dochází k rychlému poklesu PSA během prvních měsíců terapie, po tomto období se hladina PSA stabilizuje na nové hodnotě. Hladina po léčbě má přibližně poloviční hodnotu hladiny před léčbou. Proto je nutné u typických pacientů léčených finasteridem po dobu 6 měsíců a déle násobit hodnoty PSA pro srovnávání s normálním rozmezím u neléčených mužů dvěma. Pro klinickou interpretaci viz bod 4.4, část "Vliv na specifický prostatický antigen (PSA) a detekci karcinomu prostaty".

Finasterid nesnižuje významně hodnotu volného PSA (poměr volného k celkovému PSA). Tento poměr volného k celkovému PSA zůstává konstantní i při podávání finsteridu. Pokud se hodnota volného PSA použije jako pomůcka k detekci karcinomu prostaty, není nutná žádná úprava.

Karcinom prsu u mužů

Během klinických studií i v poregistračním období byl hlášen výskyt karcinomu prsu u mužů užívajících finasterid v dávce 5 mg. Lékaři mají poučit své pacienty, aby neprodleně hlásili jakékoliv změny prsní tkáně, jako zduření, bolest, gynekomastie nebo výtok z bradavky.

Změny nálady a deprese

U pacientů léčených finasteridem 5 mg byly hlášeny změny nálady včetně depresivní nálady, deprese a ojediněle sebevražedných myšlenek. Pacienti mají být sledováni s ohledem na psychiatrické symptomy a pokud se vyskytnou, má být pacientům doporučeno, aby vyhledali odbornou pomoc.

Pediatrická populace

Finasterid není indikován u dětí. Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících nebyla dosud stanovena.

Porucha funkce jater

Vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku finasteridu nebyl studován.

Laktosa

Tablety obsahují monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Klinicky významné lékové interakce nebyly zjištěny. Finasterid je primárně metabolizován systémem cytochromu P450 3A4, ale nezdá se, že by jej významně ovlivňoval. Přestože se riziko ovlivnění farmakokinetických vlastností jiných léčiv finasteridem považuje za nízké, je možné, že inhibitory a induktory cytochromu P450 3A4 mohou ovlivnit plazmatické koncentrace finasteridu. Na základě stanovených bezpečnostních limitů je však nepravděpodobné, že by zvýšení způsobené souběžným podáváním těchto inhibitorů mělo klinický význam. Mezi léčivé přípravky, které byly u mužů testovány a nebyly u nich zjištěny žádné klinicky významné interakce, patří propranolol, digoxin, glibenklamid, warfarin, theofylin a fenazon.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Finasterid je kontraindikován u žen, které jsou těhotné nebo mohou být potenciálně těhotné (viz bod 4.3 „Kontraindikace“).

Díky schopnosti inhibitorů 5 α -reduktázy typu II inhibovat přeměnu testosteronu na dihydrotestosteron, mohou tyto látky včetně finasteridu způsobit abnormality zevních pohlavních orgánů plodů mužského pohlaví, pokud jsou podány těhotným ženám.

Ve vývojových studiích na zvířatech byl u samčích potomků březích potkanů, kterým byl během březosti podáván finasterid v rozmezí dávek 100 µg/kg/den až 100 mg/kg/den, pozorován vznik hypospadií závislý na dávce s výskytem 3,6 % až 100 %. Kromě toho se potkanům, kterým byl během březosti podáván finasterid v dávkách nižších než jsou doporučené dávky pro lidi, narodili samčí potomci se sníženou hmotností prostaty a varlat, opožděným oddělením předkožky, přechodným vývojem bradavky a zmenšenou anogenitální vzdáleností. Jako kritické období, během kterého mohou být tyto změny vyvolané, byly u potkanů identifikovány 16.-17. den březosti.

Změny popsané výše jsou očekávané farmakologické účinky inhibitorů 5- α -reduktázy typu II. Mnoho těchto změn, jako například hypospadiie, pozorovaných u samců potkanů vystavených účinkům finasteridu *in utero* je podobných těm, které byly zaznamenány u kojenců mužského pohlaví s genetickým deficitem 5 α -reduktázy typu II. Z těchto důvodů je finasterid kontraindikován u žen, které jsou nebo potenciálně mohou být těhotné.

U samičích potomků vystavených *in utero* vlivu jakékoliv dávky finasteridu nebyly pozorovány žádné účinky.

Expozice finasteridu – riziko pro mužský plod

Ženy, které jsou těhotné nebo potenciálně mohou být těhotné, se nesmí dotýkat rozdrcených ani rozlomených tablet finasteridu z důvodu možnosti absorpce finasteridu a následného rizika pro plod mužského pohlaví (viz bod 4.6 „Fertilita, těhotenství a kojení“). Tablety přípravku MILTEN jsou potahované a při normální manipulaci zabrání kontaktu s léčivou látkou, pokud nedojde k jejich rozbití či rozdrcení.

Ve spermatu mužů užívajících 5 mg finasteridu denně bylo nalezeno malé množství finasteridu. Není známo, zda plod mužského pohlaví může být ohrožen, pokud je jeho matka vystavena působení spermatu muže léčeného finasteridem. Pokud je sexuální partnerka pacienta těhotná nebo by mohla otěhotnět, doporučuje se, aby pacienti minimalizovali vystavení partnerky semení.

Kojení

Finasterid není indikován u žen.

Není známo, zda je finasterid vylučován do mateřského mléka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

MILTEN nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastější nežádoucí účinky jsou impotence a snížení libida. Tyto nežádoucí účinky se obvykle vyskytují na začátku léčby a u většiny pacientů při pokračování léčby ustoupí.

Nežádoucí účinky hlášené z klinických studií i po uvedení přípravku na trh jsou uvedeny v tabulce níže.

Frekvence výskytu nežádoucích účinků je vyjádřena následovně:

- Velmi časté ($\geq 1/10$),
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
- Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$),
- Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$),
- Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$),
- Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Frekvenci nežádoucích účinků z postmarketingové praxe nelze stanovit, protože údaje pocházejí ze spontánních hlášení.

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Není známo	hypersenzitivní reakce včetně otoku rtů, jazyka, hrdla a obličeje
Psychiatrické poruchy	Časté	snížené libido
	Není známo	snížené libido, které přetrvává po ukončení léčby; deprese; úzkost
Srdeční poruchy	Není známo	palpitace
Poruchy jater a žlučových cest	Není známo	zvýšení hodnot jaterních enzymů
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	vyrážka
	Není známo	pruritus, urtikarie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Časté	impotence
	Méně časté	poruchy ejakulace; citlivost prsů; zvětšení prsů
	Není známo	bolestivost varlat; erektilní dysfunkce, která může přetrvávat i po ukončení léčby; mužská infertility a/nebo snížená kvalita semene Normalizace nebo zlepšení kvality semene byla hlášena po vysazení finasteridu.
Vyšetření	Časté	snížený objem ejakulátu

Následující nežádoucí účinky byly zaznamenány v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh: karcinom prsu u mužů (viz bod 4.4. „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“).

Studie MTOPS (Léková terapie prostatických symptomů)

Ve studii MTOPS byly srovnávány účinky finasteridu 5 mg/den (n=768), doxazosinu 4 či 8 mg/den (n=756), kombinované léčby finasteridem 5 mg/den a doxazosinem 4 či 8 mg/den (n=786), s placebem (n=737). V této studii profil bezpečnosti a tolerance vůči přípravku v kombinované léčbě obecně odpovídal profilu jednotlivých přípravků. Frekvence poruch ejakulace u pacientů podstupujících kombinovanou léčbu byla srovnatelná s incidencí těchto nežádoucích účinků u obou skupin pacientů s monoterapií.

Další údaje z dlouhodobého sledování

V sedmileté placebem kontrolované studii, do níž bylo zařazeno 18 882 zdravých mužů, přičemž z uvedeného počtu byly u 9 060 jedinců získány pro analýzu údaje z biopsie prostaty, byl karcinom prostaty zjištěn u 803 (18,4 %) mužů, jimž byl podáván finasterid a u 1 147 (24,4 %) mužů, kteří dostávali placebo. Ve skupině s finasteridem mělo karcinom prostaty se skóre 7 - 10 podle Gleasona 280 (6,4 %) mužů oproti 237 (5,1 %) mužům v placebové skupině. Další analýzy naznačily, že zvýšení prevalence karcinomu prostaty vysokého stupně pozorované ve skupině s finasteridem lze vysvětlit pomocí detekční bias způsobené účinky finasteridu na objem prostaty. Z celkového počtu případů karcinomu prostaty diagnostikovaných v této studii bylo přibližně 98 % klasifikováno jako intrakapsulární (klinicky T1 nebo T2). Vztah mezi dlouhodobým užíváním finasteridu a nádory se skóre 7 – 10 podle Gleasonovy klasifikace není znám.

Výsledky laboratorních testů

Při hodnocení laboratorních hodnot PSA je třeba vzít v úvahu skutečnost, že u pacientů léčených finasteridem hladina PSA klesá (viz bod 4.4. „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“). Během standardních laboratorních testů nebyl mezi pacienty užívajícími placebo nebo finasterid pozorován žádný jiný rozdíl.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Není doporučena žádná specifická léčba předávkování finasteridem.

V klinických studiích pacienti dostali jednotlivou dávku až 400 mg finasteridu a opakované dávky finasteridu až 80 mg/den po dobu 3 měsíců, aniž byly zaznamenány nežádoucí účinky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii benigní hyperplazie prostaty, inhibitory testosteron-5-alfa-reduktázy

ATC kód: G04CB01

Finasterid je specifický kompetitivní inhibitor lidského enzymu 5-alfa-reduktázy, nitrobuněčného enzymu, který metabolizuje testosteron na silnější androgen, dihydrotestosteron (DHT). U benigní hyperplazie prostaty (BPH) závisí zvětšení prostaty na přeměně testosteronu v prostatě na DHT. Finasterid velmi účinně snižuje hladinu DHT v oběhu a v prostatě. Finasterid nemá žádnou afinitu k androgenovým receptorům.

V klinických studiích u pacientů s mírnými až těžkými symptomy BPH, zvětšenou prostatou při palpačním rektálním vyšetření a nízkými reziduálními objemy moči snížil finasterid po čtyřech letech podávání výskyt akutní retence moči ze 7/100 na 3/100 a nezbytnost chirurgického výkonu (TURP nebo prostatektomie) z 10/100 na 5/100. Toto snížení souviselo s dvoumístným zlepšením v bodové škále symptomů QUASJ-AUA (rozpětí 0-34), s přetrvávající regresí objemu prostaty v hodnotě přibližně 20 % a přetrvávajícím zvýšením rychlosti průtoku moči.

Studie MTOPS (Léková terapie prostatických symptomů)

Testování lékové terapie prostatických symptomů (MTOPS) byla prováděna v 4 až 6leté studii u 3 047 mužů se symptomatickou BPH, kteří podle náhodného výběru dostávali buď 5 mg finasteridu denně, 4-8 mg/den doxazosinu*, kombinovanou dávku 5 mg/den finasteridu a 4-8 mg/den doxazosinu*, nebo placebo. Primární cíl studie byla doba do klinické progresi BPH, definovaný jako ≥ 4 bodové zvýšení základní linie stupnice hodnocení symptomů, akutní urinární retence, s BPH spojená renální insuficience, opakované infekce močových cest či urosepsy nebo inkontinence. V porovnání s placebem bylo výsledkem léčby finasteridem, doxazosinem, nebo kombinovanou terapií významné snížení rizika klinické progresi BPH o 34 % ($p=0,002$), 39 % ($p<0,001$) a 67 % ($p<0,001$) (v uvedeném pořadí). Ve většině případů (274 z 351), kdy došlo ke klinické progresi BPH, byl potvrzen ≥ 4 bodový nárůst v hodnocení symptomů. Riziko progresi symptomů bylo sníženo ve srovnání s placebem o 30 % (95% CI 6 až 48 %) při léčbě finasteridem, o 46 % (95% CI 25 až 60 %) při léčbě doxazosinem a o 64 % (95% CI 48 až 75 %) při kombinované léčbě. K akutní urinární retenci došlo ve 41 z 351 případů BPH progresi. Riziko vzniku akutní urinární retence bylo sníženo v porovnání s placebem o 67 % ($p=0,011$) při léčbě finasteridem, o 31 % ($p=0,296$) při léčbě doxazosinem a 79 % ($p=0,001$) v případě kombinované léčby. Významný rozdíl v porovnání s placebem byl pozorován pouze u finasteridu a skupin s kombinovanou terapií.

* Titrace od 1 mg do 4 mg nebo 8 mg, tolerované v 3týdenním období

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost finasteridu po perorálním podání je přibližně 80 %, v poměru k intravenóznímu podání. Není ovlivněna příjmem potravy. Maximální plazmatická koncentrace je dosažena po dvou hodinách po podání a absorpce je dokončena za 6-8 hodin.

Distribuce

Vazba na bílkoviny je přibližně 93 %.

Plazmatická clearance je přibližně 165 ml/min a distribuční objem přibližně 76 l.

Biotransformace

Finasterid se primárně metabolizuje systémem cytochromu P450 3A4, nezdá se však, že ho významně ovlivňuje.

Identifikovány byly dva metabolity, které představovaly pouze malou část z 5- α -reduktázové inhibiční aktivity finasteridu.

Eliminace

Po podání [¹⁴C-značeného]-finasteridu mužům se 39 % dávky vylučuje močí ve formě metabolitů (v moči se prakticky nevyskytuje žádný finasterid v nezměněné formě) a 57 % celkové dávky se vyloučí se stolicí.

U starších pacientů je rychlost eliminace finasteridu poněkud snížena. Jeho poločas je oproti průměrnému poločasu cca 6 hodin u mužů ve věku 18-60 let prodloužen na 8 hodin u mužů starších 70 let. To ale nemá klinický význam a dávkování není třeba upravovat.

U pacientů s chronickou renální insuficiencí, jejichž clearance kreatininu se pohybovala v rozmezí 9-55 ml/min, se eliminace ¹⁴C - finasteridu nijak nelišila od eliminace u zdravých dobrovolníků. Také vazba na bílkoviny se u pacientů s renální insuficiencí nelišila. Podíl metabolitů normálně vylučovaných močí byl vyloučen stolicí. Zdá se tedy, že vylučování stolicí kompenzuje vylučování metabolitů močí. Dávkování u nedialyzovaných pacientů s renální insuficiencí není třeba upravovat.

Nejsou k dispozici údaje o podávání přípravku u pacientů s hepatální insuficiencí.

Bylo prokázáno, že finasterid prochází hematoencefalickou bariérou. Malé množství finasteridu bylo nalezeno v semenné tekutině léčených pacientů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie reprodukční toxicity na potkaních samcích prokázaly snížení hmotnosti prostaty a semenných váčků, snížení sekrece z přídatných genitálních žláz a snížený index fertility (následkem primárního farmakologického účinku finasteridu). Klinická relevance těchto zjištění není jasná.

Stejně jako u jiných inhibitorů 5-alfa-reduktázy byla po podání finasteridu během gestace pozorována feminizace potkaních plodů samčího pohlaví. Intravenózní podávání finasteridu březím samicím opic rodu *M. rhesus* v dávkách až do 800 ng/den během celého embryonálního a fetálního vývoje nevedlo k abnormalitám u plodů samčího pohlaví. Toto množství je přibližně 60-120krát vyšší než odhanuté množství finasteridu ve spermatu mužů užívajících 5 mg finasteridu a kterému mohou být ženy vystaveny. Význam modelu s rodem *M. rhesus* pro vývoj lidského plodu byl potvrzen perorálním podáváním finasteridu v dávce 2 mg/kg/den (systémová expozice (AUC) u opic byla mírně vyšší (3x) než u mužů užívajících 5 mg finasteridu či přibližně 1-2milionkrát více než je nejvyšší odhadovaná množství finasteridu ve spermatu) březím opicím, což vedlo k abnormalitám externích genitálií plodů samčího

pohlaví. U plodů samčího pohlaví nebyly pozorovány žádné jiné abnormality a u plodů samičího pohlaví nebyly pozorovány žádné abnormality související s finasteridem v žádné dávce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

monohydrát laktosy
mikrokrytalická celulóza
sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
předbobtnalý kukuřičný škrob
sodná sůl dokusátu
magnesium-stearát

Potahová vrstva:

hypromelosa 2910/6 (E 464)
hyprolosa (E 463)
oxid titaničitý (E 171)
mastek (E 553b)
hlinitý lak indigokarmínu (E 132)
žlutý oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tablety jsou zabalené v PVC/PE/PVdC/Al blistrech.

Velikosti balení: 30, 50, 60, 90, 100 nebo 120 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CANDE CZ s.r.o.
Skořepka 1058/8
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

87/186/17-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

25. 7. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

25.7 . 2018