

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

BETOPTIC

5 mg/ml očné roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml očných roztokových kvapiek obsahuje 5 mg betaxolólium-chloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: benzalkónium-chlorid 0,1 mg/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné roztokové kvapky.

Číry bezfarebný sterilný roztok s viacerými dávkami na topické očné použitie.

Je to izotonický roztok s pH 7,4.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

BETOPTIC znižuje vnútroočný tlak a je indikovaný u pacientov s chronickým glaukómom s otvoreným uhlom alebo s očnou hypertenziou. Môže sa používať samotný alebo v kombinácii s ďalšími liekmi znižujúcimi vnútroočný tlak.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Odporúčaná dávka je jedna kvapka BETOPTICU do postihnutého oka (očí) dvakrát denne. U niektorých pacientov môže trvať niekoľko týždňov, pokiaľ sa stabilizuje odozva na zníženie vnútroočného tlaku.

Klinické sledovanie má zahŕňať vyšetrenie vnútroočného tlaku v priebehu prvého mesiaca liečby BETOPTICOM. Potom má byť vnútroočný tlak vyšetrovaný podľa posúdenia ošetrojúceho lekára.

Ak sa vnútroočný tlak pacienta primerane neupraví použitím betaxololu, môže sa začať súbežná liečba s pilokarpínom a ďalšími miotikami a/alebo adrenalinom a/alebo inhibítormi karboanhydrázy. Prípravok použitý na doplnkovú liečbu sa má používať minimálne jeden týždeň.

Systémovú absorpciu je možné znížiť použitím nazolakrimálnej oklúzie alebo zatvorením očných viečok po aplikácii po dobu 2 minút. Toto opatrenie vedie k zníženiu systémových nežiaducich účinkov a k zvýšeniu lokálneho účinku liečiva.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť u detí sa neskúmala.

Spôsob podávania

Iba na očné použitie.

Ak je poistný krúžok po odstránení uzáveru uvoľnený, je potrebné ho odstrániť pred použitím lieku. Ak sa používa viac ako jeden topický oftalmologický liek, lieky je potrebné podávať s časovým odstupom najmenej 5 minút. Očné masti sa majú podávať ako posledné.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo, betablokátory alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Reaktívne ochorenie dýchacích ciest vrátane ťažkej formy astma bronchiale alebo ťažká forma astma bronchiale v anamnéze, ťažká forma obštrukčnej choroby pľúc.
- Sinusová bradykardia, sick sinus syndróm sinoatriálna blokáda, atrioventrikulárny blok druhého alebo tretieho stupňa nekontrolovaný kardiostimulátorom, zjavné zlyhanie srdca alebo kardiogénny šok.

Je potrebné zachovávať opatrnosť pri obmedzenej pulmonálnej funkcii (pozri časť 4.8).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné

Rovnako ako ostatné lokálne aplikované látky používané v oftalmológii, i betaxolol je absorbovaný systémovo. Vzhľadom k beta-adrenergnej zložke, betaxololu, sa môžu vyskytnúť rovnaké typy kardiovaskulárnych, pľúcnych a iných nežiaducich reakcií ako u systémových beta-adrenergných blokátorov. Incidencia systémových účinkov v súvislosti s lokálnym očným podaním je nižšia ako u systémového podania. Opatrenia k zníženiu systémovej absorpcie, pozri časť 4.2.

Poruchy srdca

U pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami (napr. koronárne ochorenie srdca, Prinzmetalova angína a zlyhanie srdca) a s hypotenziou má byť liečba betablokátormi kriticky posúdená a má byť zvážená liečba inými liečivami. U pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami sa majú sledovať prejavy zhoršenia týchto ochorení a výskyt nežiaducich reakcií.

Kvôli nežiaducemu vplyvu betablokátorov na prevodný čas sa pacientom s AV blokom 1. stupňa majú podávať betablokátory vždy s opatrnosťou.

Poruchy ciev

Pacienti s ťažkou periférnou cirkulačnou poruchou/ochorením (t.j. ťažké formy Raynaudovho ochorenia alebo Raynaudovho syndrómu) majú byť liečení s opatrnosťou.

Respiračné poruchy

U pacientov s astmou boli po podaní niektorých očných betablokátorov hlásené respiračné nežiaduce reakcie vrátane úmrtia pri bronchospazme.

Pacienti s miernou/stredne ťažkou formou bronchiálnej astmy, s miernou alebo stredne ťažkou formou bronchiálnej astmy v anamnéze a s miernou alebo stredne ťažkou formou chronickej obštrukčnej choroby pľúc majú byť liečení s opatrnosťou.

Hypoglykémia/diabetes

Pacientom so spontánnou hypoglykémiou alebo pacientom s labilným diabetom sa majú podávať betablokátory s opatrnosťou, pretože môžu maskovať znaky a príznaky akútnej hypoglykémie.

Tyreotoxikóza

Betablokátory môžu tiež maskovať znaky tyreotoxikózy. U pacientov s podozrením na rozvoj tyreotoxikózy nesmie byť náhle prerušená liečba beta-adrenergným blokátorom, pretože by to mohlo viesť k vzniku tyreotoxickéj krízy.

Svalová slabosť

Bolo hlásené, že beta-adrenergne blokátory zosilňujú svalovú slabosť v súlade s určitými myastenickými príznakmi (napr. diplopia, ptóza a celková slabosť).

Korneálne poruchy

Očné betablokátory môžu vyvolať suchosť očí. Pacienti s korneálnym ochorením majú byť liečení s opatrnosťou.

Ďalšie betablokátory

Vplyv na vnútroočný tlak alebo známe účinky na systémovú beta-blokádu môžu byť zosilnené v prípade, že sa betaxolol podáva pacientom, ktorí už užívajú systémové betablokátory. Klinická odpoveď u týchto pacientov má byť dôkladne sledovaná. Používanie dvoch topických betablokátorov súbežne sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Anafylaktické reakcie

Pacienti s atopiou v anamnéze alebo ťažkou formou anafylaktickej reakcie na rôzne alergény v anamnéze, ktorým boli podané betablokátory, môžu byť zvýšene reaktívni pri opakovanom vystavení pôsobeniu týchto alergénov a nemusia odpovedať na obvyklú liečbu anafylaktickej reakcie dávkou adrenalínu.

Odchlípenie chorioidey

Bolo hlásené odchlípenie chorioidey po filtračnom zákroku pri súbežnom podaní liekov potláčajúcich tvorbu komorovej tekutiny (napr. timolol, acetazolamid).

Chirurgická anestézia

Očné betablokátory môžu blokovať systémové účinky beta-agonistov, napr. adrenalínu. Anesteziológ má byť informovaný, ak pacient používa betaxolol.

Očné

U pacientov s glaukómom s uzavretým uhlom je bezprostredným cieľom liečby znovutvorenie uhla vplyvom konstriktie zrenice s miotickým činidlom. Betaxolol má malý alebo žiadny účinok na zrenicu. Ak sa BETOPTIC používa na zníženie vnútroočného tlaku pri glaukóme s uzavretým uhlom, má sa používať spolu s miotikom a nie samostatne.

Tak ako pri používaní iných antiglaukomatóznych liekov, u niektorých pacientov sa po predĺženej liečbe uvádza znížená vnímavosť na BETOPTIC. V jednej dlhodobej štúdií, v ktorej sa sledovalo 250 pacientov počas obdobia troch rokov, sa však po počiatočnej stabilizácii nepozoroval závažný rozdiel priemerného vnútroočného tlaku.

BETOPTIC obsahuje konzervačnú látku benzalkónium-chlorid

Bolo hlásené, že benzalkónium-chlorid spôsobuje podráždenie očí, príznaky suchých očí a môže ovplyvniť slzný film a povrch rohovky. Liek sa musí používať s opatrnosťou u pacientov so suchými očami a u pacientov, ktorí môžu mať poškodenú rohovku. V prípade dlhodobého použitia musia byť pacienti monitorovaní.

Mäkké kontaktné šošovky môžu reagovať s benzalkónium-chloridom a môže sa zmeniť farba kontaktných šošoviek. Pred použitím tohto lieku si pacient musí vybrať kontaktné šošovky a naspäť ich vložiť po 15 minútach.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Existuje možnosť vzniku aditívnych účinkov vedúcich k hypotenzii a/alebo k výraznej bradykardii v prípade súbežného podávania očných betablokátorov a perorálnych blokátorov kalciových kanálov, beta-adrenergných blokátorov, antiarytmík (vrátane amiodarónu), digitalisových glykozidov, parasympatomimetík, guanetidínu.

Betablokátory môžu znížiť odpoveď na adrenalín, ktorý sa používa na liečbu anafylaktických reakcií. Mimoriadna opatrnosť je potrebná u pacientov s atopiou alebo anafylaxiou v anamnéze.

Príležitostne boli hlásené prípady mydriázy, keď boli očné betablokátory používané spolu s adrenalinom (epinefrinom).

Dôkladné pozorovanie pacientov sa odporúča pri podávaní betablokátora pacientom, ktorí dostávajú lieky spôsobujúce odčerpávanie katecholamínu, ako je rezerpín, z dôvodu možných aditívnych účinkov a vzniku hypotenzie a/alebo bradykardie.

Betaxolol je adrenergický blokátor; preto je potrebné zachovávať obozretnosť u pacientov, ktorí súbežne užívajú adrenergické psychotropné liečivá.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Neexistujú žiadne údaje o účinkoch BETOPTICU na fertilitu u ľudí.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o podávaní betaxololu gravidným ženám. K zníženiu systémovej absorpcie, pozri časť 4.2.

Epidemiologické štúdie nepreukázali malformatívne účinky, ale bolo pozorované riziko spomalenia intrauterinného rastu v prípade perorálneho podania betablokátorov. Navyše boli znaky a príznaky beta-blokády (napr. bradykardia, hypotenzia, respiračná tieseň a hypoglykémia) pozorované u novorodencov, keď sa betablokátory podávali až do doby pôrodu. Betaxolol sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ to nie je evidentne nevyhnutné. Ak sa však BETOPTIC podáva až do doby pôrodu, novorodenec má byť prvé dni života starostlivo monitorovaný.

Reprodukčné štúdie sa uskutočnili s perorálne podávaným betaxolólium-chloridom na potkanoch a králikoch. Preukázala sa súvislosť liečiva so stratou uhniedeného oplodneného vajíčka u králikov v dávkových hladinách nad 12 mg/kg a u potkanov v dávkových hladinách nad 128 mg/kg. Pre betaxolólium-chlorid sa však nepreukázali teratogénne účinky a nepozorovali sa ani žiadne ďalšie nežiaduce účinky na reprodukciu pri subtoxických dávkových hladinách. Avšak primerané a dobre riadené štúdie počas gravidity sa neuskutočnili.

BETOPTIC sa má používať počas gravidity len vtedy, ak očakávaný úžitok prevyšuje možné riziko pre plod.

Dojčenie

Betablokátory sa vylučujú do materského mlieka, čo má potenciál spôsobiť vážne nežiaduce účinky na dojča. Avšak pri terapeutických dávkach betaxololu v očných kvapkách je nepravdepodobné, že by bolo v materskom mlieku prítomné také množstvo liečiva, aby vyvolalo klinické príznaky beta blokády u dojčat'a. K zníženiu systémovej absorpcie, pozri časť 4.2.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

BETOPTIC nemá žiadny alebo zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Dočasné neostré videnie alebo iné poruchy zraku môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ak sa po instilácii objaví neostré videnie, pacient musí pred vedením vozidiel alebo obsluhou strojov počkať, kým sa mu zrak nevyjasní.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou, v klinických skúšaniach s očnými kvapkami BETOPTIC bol očný diskomfort, vyskytujúci sa u 12,0 % pacientov.

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené v priebehu klinických skúšaní a po uvedení lieku na trh s BETOPTICOM a sú klasifikované podľa nasledujúcich pravidiel: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) alebo neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov). V každej

skupine frekvencie výskytu sa nežiaduce reakcie uvádzajú v zostupnom poradí závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Odporúčaná terminológia MedDRA (verzia 13.0)
Psychické poruchy	<i>Zriedkavé:</i> úzkosť <i>Neznáme:</i> insomnia, depresia
Poruchy nervového systému	<i>Časté:</i> bolesť hlavy <i>Zriedkavé:</i> synkopa <i>Neznáme:</i> závrat
Poruchy oka	<i>Veľmi časté:</i> očný diskomfort <i>Časté:</i> neostré videnie, zvýšená lakrimácia <i>Menej časté:</i> bodkovitá keratitída, keratitída, konjunktivitída, blefaritída, poškodenie zraku, fotofóbia, bolesť očí, suchosť očí, astenópia, blefarospazmus, očný pruritus, výtok z očí, tvorba krúst na okrajoch očných viečok, zápal očí, podráždenie očí, porucha spojoviek, opuch spojoviek, očná hyperémia <i>Zriedkavé:</i> katarakta <i>Neznáme:</i> erytém očného viečka
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	<i>Menej časté:</i> bradykardia, tachykardia <i>Neznáme:</i> arytmia
Poruchy ciev	<i>Zriedkavé:</i> hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	<i>Menej časté:</i> astma, dyspnoe, rinitída <i>Zriedkavé:</i> kašeľ, rinorea
Poruchy gastrointestinálneho traktu	<i>Menej časté:</i> nauzea <i>Zriedkavé:</i> dysgeúzia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Zriedkavé:</i> dermatitída, vyrážka <i>Neznáme:</i> alopecia
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	<i>Zriedkavé:</i> zníženie libida
Poruchy imunitného systému	<i>Neznáme:</i> precitlivosť
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<i>Neznáme:</i> asténia

Rovnako ako ostatné lokálne aplikované látky používané v oftalmológii, i betaxolol je absorbovaný do systémového obehu. Preto môže vyvolať podobné nežiaduce účinky, ako boli zaznamenané u systémových betablokátorov. Incidencia systémových nežiaducich účinkov v súvislosti s lokálnym očným podaním je nižšia ako u systémového podania. Medzi očakávané nežiaduce účinky patria nežiaduce účinky pozorované u celej triedy očných betablokátorov. Údaje z klinických štúdií vrátane frekvencie (ak je dostupná).

Ďalšie nežiaduce účinky boli pozorované u očných betablokátorov a môžu sa vyskytovať po podaní BETOPTICU:

Poruchy imunitného systému

Systémové alergické reakcie, vrátane angioedému, urtikárie, lokalizovaného alebo generalizovaného exantému, pruritu, anafylaktickej reakcie.

Poruchy metabolizmu a výživy

Hypoglykémia.

Psychické poruchy

Nespavosť, depresia, nočné mory, strata pamäti.

Poruchy nervového systému

Synkopa, cerebrovaskulárna príhoda, mozgová ischémia, zvýšený výskyt znakov a príznakov myasténie gravis, závrat, parestézia, bolesť hlavy.

Poruchy oka

Znaky a príznaky podráždenia očí (napr. pálenie, pichanie, svrbenie, slzenie, začervenanie),

blefaritída, keratitída, neostré videnie a odchlípenie chorioidey po filtračnom zákroku (pozri časť 4.4), znížená citlivosť rohovky, suchosť očí, korneálna erózia, ptóza, diplopia.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Bradykardia, bolesť na hrudi, palpitácie, edém, arytmia, kongestívne zlyhanie srdca, atrioventrikulárny blok, zástava srdca, srdcové zlyhanie.

Poruchy ciev

Hypotenzia, Raynaudov fenomén, syndróm studených rúk a nôh.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Bronchospazmus (predovšetkým u pacientov s preexistujúcou bronchospastickou chorobou), dušnosť, kašeľ.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Dysgeúzia, nauzea, dyspepsia, hnačka, suchosť v ústach, bolesť brucha, vracanie.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Alopécia, psoriaziformný exantém alebo exacerbácia psoriázy, kožná vyrážka.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Myalgia.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Sexuálna dysfunkcia, znížené libido.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Asténia/únava.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V prípade náhodného požitia môžu príznaky predávkovania z betablokády zahŕňať bradykardiu, hypotenziu, zlyhanie srdca a bronchospazmus.

Ak dôjde k predávkovaniu BETOPTICOM, liečba má byť symptomatická a podporná.

Perorálna dávka LD50 liečiva je v rozsahu 350 až 920 mg/kg pre myši a v rozsahu 860 až 1 050 mg/kg pre potkany. Symptómy, ktoré sa dajú očakávať pri predávkovaní systémovo podávaným blokačným činidlom beta-1-adrenergného receptora, sú hypotenzia, bradykardia a akútne zlyhanie srdca.

Pri lokálnom predávkovaní BETOPTICOM sa tento môže vypláchnuť z oka (očí) teplou tečúcou vodou.

Dokonca pri spotrebovaní celého obsahu 5 ml liekovky, celková dávka betaxololu predstavuje 25 mg, čo zodpovedá odporúčanej perorálnej dennej dávke 10 až 20 mg betaxololu, podávanej perorálnou cestou na liečenie hypertenzie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologiká; antiglaukomatiká a miotiká, ATC kód: S01ED02

Betaxolol, kardioselektívny (beta-1-adrenergny) blokátor, nevykazuje signifikantnú aktivitu stabilizácie membrány (lokálne anestetikum) a nemá vlastný sympatomimetický účinok. Perorálne podávané beta-adrenergné blokátory znižujú výkon srdca u zdravých subjektov a u pacientov s ochorením srdca. U pacientov so závažným zhoršením funkcie myokardu môžu antagonisty beta-adrenergných receptorov inhibovať sympatický účinok, potrebný na udržiavanie primeranej funkcie srdca.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Betaxolol nemá žiaden signifikantný účinok na pulmonálnu funkciu, ako sa stanovilo meraním FEV₁, nútenej vitálnej kapacity (Forced Vital Capacity, FVC), pomeru FEV₁/FVC, a počas pohybu sa nepozoroval žiadny dôkaz kardiovaskulárnej beta-adrenergnej blokády.

Pri prolongovaných štúdiách uskutočnených s betaxolólium-chloridom sa pri podávaní perorálnou cestou, u myší v dávke 6, 20 a 60 mg/kg/deň a u potkanov v dávke 3, 12 alebo 48 mg/kg/deň, nezistili žiadne karcinogénne účinky. Vyššie dávky sa neskúmali.

V niekoľkých *in vitro* a *in vivo* klinických štúdiách s baktériami a s bunkami cicavcov betaxolol nevykazoval žiadne mutagénne účinky.

Pri instilácii do oka betaxolol spôsobuje zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku či už spojeného s glaukómom alebo nie. Očne podávaný betaxolol má malý alebo žiadny účinok na konstrikciu zrenice a minimálny účinok, pokiaľ ide o kardiovaskulárne a pulmonálne parametre.

Zvýšený vnútroočný tlak predstavuje hlavný rizikový faktor pri glaukomatóznej strate zorného poľa. Čím vyššie hladiny vnútroočného tlaku, tým vyššia pravdepodobnosť poškodenia zrakového nervu a strata zorného poľa. Betaxolol má mechanizmus znižujúci zvýšený ako aj normálny vnútroočný tlak. Predpokladá sa, že tento účinok sa dosahuje znižovaním množstva produkcie komorového moku, ako sa demonštrovalo pomocou tonografie a komorovej fluorofotometrie. Nástup účinku betaxololu sa vo všeobecnosti dá zaznamenať v rozpätí 30 minút a maximálny účinok sa môže zvyčajne pozorovať 2 hodiny po lokálnom podaní. Jedna dávka poskytuje 12-hodinové zníženie vnútroočného tlaku.

Periférny vazorelaxačný účinok betaxololu sa pozoroval v *in vivo* štúdií na psoch, zatiaľ čo vazorelaxačný účinok a účinok blokády vápnikových kanálov vplyvom betaxololu sa demonštroval v niekoľkých *in vitro* štúdiách s použitím ako neočných tak aj očných ciev z potkaních, morčacích, králičích, psích, bravčových a hovädzích modelov. Účinok betaxololu ako neuroprotektívneho činidla sa preukázal ako v *in vitro* tak aj v *in vivo* experimentoch na sietnici králikov, kortikálnych kultúrach potkanov a na sietnicových kultúrach kurčiat.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Údaje dosiahnuté počas regulovaných klinických pokusov s pacientmi s glaukómom s otvoreným uhlom a s očnou hypertenziou indikujú liečenie s timololom, neselektívnym betablokátorom. Okrem toho v priebehu liečby s betaxololom sa nepozoroval žiadny negatívny účinok, pokiaľ ide o zásobovanie zrakového nervu krvou. Betaxolol skôr udržiava alebo zlepšuje očný prietok/perfúziu krvi.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Pomocné látky: Neaktívne zložky sú edetan disodný, chlorid sodný, hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková na úpravu pH a čistená voda.

Konzervačná látka: benzalkónium-chlorid 0,1 mg/ml.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote 15 až 25 °C. Uchovávajúte fľašku v pôvodnom obale. Spotrebujte do 28 dní od otvorenia.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

BETOPTIC je balený v 5 ml bielej, nepriehľadnej fľaške s kvapkadlom z polyetylénu s nízkou hustotou, s uzáverom z polyetylénu s nízkou hustotou. Uzáver je z bieleho polypropylénu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Immedica Pharma AB
Solnavägen 3H
113 63 Stockholm
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

64/0203/88-C/S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. decembra 1988

Dátum posledného predĺženia registrácie: 03. februára 2004

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2022