

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tardyferon
tablety s predĺženým uvoľňovaním
síran železnatý, 80 mg železa

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 obalená tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 247,25 mg suchého síranu železnatého, čo zodpovedá 80 mg železa.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním.
Okrúhle obalené tablety oranžovo-ružovej farby.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a prevencia latentnej formy nedostatku železa a sideropenických anémií.
Profylaxia nedostatku železa u žien vo fertílno-m veku, v gravidite, počas laktácie, ako aj u detí v období dospievania vo fáze rýchleho rastu.

Tardyferon je indikovaný deťom starším ako 6 rokov a dospelým.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Lahká forma sideropenickej anémie a latentnej formy nedostatku železa: 1 tableta s predĺženým uvoľňovaním denne ráno.

Závažná forma sideropenickej anémie: 1 tableta s predĺženým uvoľňovaním dvakrát denne ráno a večer.

Deti (6 - 12 rokov)

Liečba anémie z nedostatku železa (ADI): 1 tableta každý deň alebo každé 2 dni ráno t. j. 80 mg elementárneho železa každý deň alebo každé 2 dni. Denná dávka 5 mg Fe²⁺/kg telesnej hmotnosti sa nemá prekročiť.

Deti (mladšie ako 6 rokov)

Tardyferon je kontraindikovaný u detí mladších ako 6 rokov z dôvodu vysokého obsahu železa a nevhodnosti liekovej formy pre túto vekovú skupinu.

Dospievajúci

Liečba anémie z nedostatku železa (ADI): 1 až 2 tablety denne ráno t. j. 80 mg elementárneho železa.

Denná dávka 5 mg Fe²⁺/kg telesnej hmotnosti sa nemá prekročiť.

Profylaktická liečba

Tehotné ženy: 1 tableta (zodpovedá 80 mg Fe²⁺) denne alebo každé 2 dni v priebehu posledných dvoch trimestrov gravidity (alebo od 4. mesiaca).

Iné skupiny pacientov: 1 tableta (zodpovedá 80 mg Fe²⁺) denne alebo každé 2 dni počas 3 mesiacov.

Dĺžka trvania liečby

Liečba a prevencia anémie z nedostatku železa:

Má byť dostatočne dlhá na úpravu anémie a obnovenie zásob železa.

3 až 6 mesiacov v závislosti od vyčerpania zásob, ak príčina anémie nie je pod kontrolou, v prípade potreby sa dĺžka trvania liečby môže predĺžiť.

Prevencia anémie z nedostatku železa u tehotných žien:

Počas posledných dvoch trimestrov tehotenstva (alebo od 4. mesiaca).

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety sa nemajú cmúľať, žuť ani držať v ústach, ale majú sa prehltnúť celé a zapiť vodou. Tablety sa majú užívať pred jedlom alebo počas jedla (okrem konkrétnych jedál a nápojov uvedených v časti 4.5) v závislosti od gastrointestinálnej znášanlivosti.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Všetky typy anémie bez potvrdenej príčiny nedostatku železa (napr. megaloblastická anémia z nedostatku vitamínu B12).
- Presýtenie organizmu železom (hemochromatóza, chronická hemolýza, časté transfúzie).
- Poruchy využívania železa v organizme (sideroplastová anémia, anémia z dôvodu otravy olovom, talasémia).
- Podávanie lieku deťom mladším ako 6 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Kontrola účinnosti je užitočná len po 3 mesiacoch od začiatku liečby: má zahŕňať úpravu anémie (hemoglobín, stredný objem erytrocytov) a obnovu zásob železa (hladina feritínu v sére, transferínový receptor v sére a koeficient saturácie transferínu).

Keďže je toxická dávka železa u detí nižšia ako u dospelých, tento liek sa nesmie podávať deťom mladším ako 6 rokov.

Hyposiderémia spojená so zápalovými syndrómami nereaguje na liečbu železom.

Pokiaľ je to možné, liečba železom sa má kombinovať s kauzálnou liečbou.

Pacienti s aktívnym zápalovým ochorením čriev majú Tardyferon užívať s opatrnosťou.

Aspirácia tabliet s obsahom síranu železnatého môže viesť ku vzniku nekrózy bronchiálnej sliznice, čo môže spôsobiť kašeľ, hemoptýzu, bronchostenózu a/alebo pľúcnu infekciu (dokonca aj vtedy, keď k aspirácii dôjde niekoľko dní až mesiacov pred výskytom týchto príznakov). Starší pacienti a pacienti, ktorí majú ťažkosti pri prehĺtaní, majú tablety s obsahom síranu železnatého užívať len po starostlivom zhodnotení rizika aspirácie u jednotlivého pacienta. Má sa zvážiť použitie alternatívnych liekových foriem. Pacienti majú vyhľadať lekársku pomoc v prípade podozrenia na aspiráciu (pozri časť 4.8).

Na základe údajov z literatúry boli hlásené zriedkavé prípady gastrointestinálnej melanózy u starších pacientov, ktorí dostávali doplnky železa a mali chronické ochorenie obličiek, diabetes a/alebo

hypertenziu a boli liečení viacerými liekmi na tieto ochorenia. Táto melanóza môže brániť výkonu chirurgického zákroku v oblasti gastrointestinálneho traktu, a preto sa musí vziať do úvahy, najmä ak je plánovaná operácia. Vzhľadom na toto riziko sa odporúča upozorniť chirurga na prebiehajúcu liečbu doplnkami železa (pozri časť 4.8).

Na základe údajov z literatúry boli u pacientov liečených tabletami síranu železnatého (s neznámym zložením) hlásené prípady žalúdočných vredov a krvácania do žalúdka. V takom prípade sa odporúča prejsť na tekutú formu síranu železnatého (pozri časť 4.8).

Aby sa zabezpečila účinnosť liečby liekom Tardyferon a predišlo sa riziku predávkovania (pozri časť 4.9), Tardyferon sa má spolu s inými doplnkami železa/stravou bohatou na železo užívať s opatrnosťou.

Vzhľadom na riziko vytvárania vredov v ústach a zmeny sfarbenia zubov sa tablety nemajú cmúľať, žuť ani držať v ústach, ale majú sa prehltnúť celé a zapiť vodou.

Tardyferon obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kombinácia, ktorá sa neodporúča

Železo (soli) (podávané injekčne)

Lipotýmia alebo dokonca šok vyvolaný rýchlym uvoľnením železa z jeho komplexnej formy a saturáciou transferínu.

Kombinácie, pri ktorých sa vyžadujú osobitné opatrenia pri používaní

Bisfosfonáty

Zníženie vstrebávania bisfosfonátov v gastrointestinálnom trakte v dôsledku tvorby slabo vstrebateľných komplexov. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a bisfosfonátov sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Tetracyklíny a deriváty tetracyklínu (perorálna forma)

Zníženie vstrebávania perorálne podávaných tetracyklínov a železa v gastrointestinálnom trakte v dôsledku tvorby slabo vstrebateľných komplexov. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a tetracyklínov sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Fluorochinolóny

Zníženie vstrebávania fluorochinolónov v gastrointestinálnom trakte v dôsledku tvorby slabo vstrebateľných komplexov. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a fluorochinolónov sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Penicilamín

Zníženie vstrebávania penicilamínu v gastrointestinálnom trakte v dôsledku tvorby slabo vstrebateľných komplexov. Zvýšenie rizika toxicity D-penicilamínu, ak sa liečba síranom železnatým zastaví. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a penicilamínu sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Hormóny štítnej žľazy/tyroxín

Zníženie vstrebávania tyroxínu v gastrointestinálnom trakte v dôsledku tvorby slabo vstrebateľných komplexov, ktoré vedie k hypotyroxinémii. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a hormónov štítnej žľazy sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Metyldopa, levodopa, karbidopa

Zníženie vstrebávania derivátov dopy v gastrointestinálnom trakte v dôsledku tvorby slabo vstrebateľných komplexov. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a derivátov dopy sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Vápnik, zinok

Zníženie vstrebávania solí železa v gastrointestinálnom trakte spôsobené vápnikom a zinkom.

Zníženie vstrebávania zinku v gastrointestinálnom trakte spôsobené soľami železa.

Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a vápnika alebo zinku sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Antacida obsahujúce vápnik, hliník a horčík (trikremičitan horečnatý)

Zníženie vstrebávania solí železa v gastrointestinálnom trakte. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a antacid sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Kolestyramín

Zníženie vstrebávania solí železa v gastrointestinálnom trakte. Soli železa sa majú podať 1 až 2 hodiny pred podaním kolestyramínu alebo 4 – 6 hodín po jeho podaní.

Biktegravir

Ak sa oba lieky podávajú súbežne alebo nalačno, vstrebávanie biktegraviru v gastrointestinálnom trakte sa zníži o dve tretiny. Biktegravir sa má podať aspoň 2 hodiny pred podaním solí železa alebo sa má užívať spolu s jedlom.

Inhibítory integrázy

Zníženie vstrebávania inhibítorov integrázy v gastrointestinálnom trakte. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a inhibítorov integrázy sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Trientín

Zníženie vstrebávania solí železa v gastrointestinálnom trakte. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a trientínom sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Entakapón

Zníženie vstrebávania entakapónu aj solí železa v gastrointestinálnom trakte v dôsledku tvorby slabo vstrebateľných komplexov. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a entakapónom sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Cefdinir

Vstrebávanie cefdiniru v gastrointestinálnom trakte je znížené a môže sa objaviť červenkastá stolica v dôsledku tvorby nevstrebateľného komplexu iónmi železa s cefdinriom alebo jedným z jeho metabolitov. Ak sa oba lieky užívajú súbežne, medzi podaním solí železa a cefdinriom sa má nechať odstup minimálne 2 hodiny. Pacient má byť sledovaný kvôli výskytu stolice červenkastej farby.

Kombinácie, ktoré je potrebné zvážiť

Kyselina acethydroxámová

Zníženie vstrebávania kyseliny acethydroxámovej aj solí železa v gastrointestinálnom trakte.

Medzi podaním oboch liekov sa odporúča nechať odstup minimálne 2 hodiny.

Vstrebávanie železa znižujú aj ďalšie liečivá, ako napr. oxaláty, fytáty, dimerkaprol, cimetidín, omeprazol a deferoxamín.

Iné formy interakcie

Vstrebávanie železa výrazne znižujú aj niektoré potraviny, ako napr. kyselina fytová (celozrnné pečivo, celozrnné cereálie), polyfenoly (čaj, káva, červené víno), vápnik (mlieko, mliečne výrobky) a niektoré bielkoviny (vajcia). Medzi užitím solí železa a týchto potravín sa má nechať odstup aspoň 2 hodiny.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne osobitné štúdie u tehotných žien počas prvého trimestra, ktoré by umožnili posúdiť riziko malformácií. Z literatúry ani po uvedení lieku na trh však neboli hlásené žiadne vrodené malformácie. K dispozícii je veľké množstvo údajov z literatúry (viac ako 1 000 pôrodov s expozíciou) u tehotných žien počas druhého a tretieho trimestra a nepoukazuje na malformácie alebo fetálnu/neonatólnu toxicitu. Údaje z klinických štúdií nepreukázali žiadny vplyv užívania doplnkov železa počas tehotenstva na pôrodnú hmotnosť, nedonosenosť a smrť novorodencov.

Tardyferon sa môže užívať počas gravidity, ak si to klinický stav vyžaduje.

Dojčenie

V materskom mlieku je prítomné malé množstvo železa. Jeho koncentrácia nie je ovplyvnená príjmom potravy matky. Preto sa neočakáva žiadny vplyv na novorodenca/dojča.

Tardyferon sa môže užívať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nenaznačujú žiadny účinok na fertilitu u mužov a žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tardyferon nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V nasledujúcej tabuľke sa uvádzajú nežiaduce reakcie, ktoré sa pozorovali v siedmich klinických štúdiách zahŕňajúcich celkovo 1 051 pacientov, z ktorých 649 užívalo Tardyferon, pri ktorom hodnotenie počas obdobia uvedenia lieku na trh alebo v literárnych údajoch nevytlúčilo príčinnú súvislosť.

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa klasifikácie triedy orgánových systémov podľa MedDRA a uvedené sú ako: 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 $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

TRIEDA ORGÁNOVÝCH SYSTÉMOV (klasifikácia MedDRA)	ČASTÉ ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	MENEJ ČASTÉ ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	NEZNÁME (z dostupných údajov)
Poruchy imunitného systému			reakcia z precitlivenosti
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		opuch hrtana	*nekróza pľúcneho tkaniva, *granulóm v pľúcnom tkanive, *bronchostenóza, *vredy v hltane
Poruchy gastrointestinálneho traktu	zápcha, hnačka, nafúknutie brucha, bolesť brucha, zmena sfarbenia stolice, nevoľnosť	abnormálna stolica, dyspepsia, vracanie, gastritída	*lézie pažeráka, *vredy v pažeráku, **zmena sfarbenia zubov, ***vredy v ústach, gastrointestinálna melanóza (pozri časť 4.8),

			krvácanie do žalúdka, žalúdočný vred, krvácanie zo žalúdočného vredu, erozívna gastritída (pozri časť 4.4)
Poruchy kože a podkožného tkaniva		pruritus, erytematózna vyrážka	urtikária

*Pacienti, najmä starší pacienti a pacienti s poruchou prehĺtania môžu byť tiež v prípade aspirácie tabliet s obsahom síranu železnatého vystavení riziku vzniku lézií v pažeráku (vredy v pažeráku), vredov v hrdle, granulómu a/alebo nekrózy bronchiálnej sliznice, ktoré môžu viesť k bronchostenóze (pozri časť 4.4).

**Zmena sfarbenia zubov a vredy v ústach v súvislosti s nesprávnym podávaním, keď sa tablety žujú, cmúľajú alebo držia v ústach.

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

Boli hlásené prípady predávkovania železom, najmä u detí. Riziko vzniku toxických účinkov z predávkovania sa začína pri dávke 20 mg/kg elementárneho železa a riziko rastie pri dávkach 60 mg/kg a viac.

Príznaky

Intoxikácia železom má 5 po sebe nasledujúcich symptomatických fáz:

- Gastrointestinálna fáza, ktorá zahŕňa podráždenie gastrointestinálnej sliznice – vo väčšine prípadov spojené s bolesťou brucha – nevoľnosť, vracanie, hnačka a krvácanie (hemateméza, meléna), ktoré sa môže vyvinúť do nekrózy.
- Latentná fáza bez klinických príznakov so zlepšením alebo vymiznutím gastrointestinálnych príznakov.
- Systémová fáza s nástupom metabolickej acidózy s aniónovou medzerou, koagulopatie a hemodynamickej nestability (hypovolémia, hypotenzia) s hypoperfúziou orgánov (akútne zlyhanie obličiek, letargia a kóma často s kŕčmi), ktorá môže prejsť do šoku.
- Fáza hepatotoxicity s akútnym zlyhaním pečene, ktorá sa môže byť v rozsahu od zvýšených transamináz po koagulopatiu a hepatálnu encefalopatiu.
- Určitý čas po intoxikácii sú možné stenózy gastrointestinálneho traktu v dôsledku hojenia gastrointestinálnych rán. Odporúča sa preto sledovanie varovných prejavov.

Diagnóza sa zakladá predovšetkým na klinických príznakoch a potvrdzuje sa zvýšenou hladinou železa v sére a röntgenovým vyšetrením brucha (potvrdzujúcim prítomnosť tabliet železa v gastrointestinálnom trakte).

Liečba

Liečba sa musí začať čo najskôr:

- Symptomatická liečba: vyžaduje sa dôsledné monitorovanie pacienta. Šok, dehydratácia a acidobázické abnormality sa liečia podľa štandardných postupov na špecializovanom oddelení (udržiavanie dýchania pacienta, objemu krvi, rovnováhy tekutín a elektrolytov a vylučovanie moču).
- Gastrointestinálna dekontaminácia: dekontamináciu tráviaceho traktu možno v určitých situáciách zvážiť na špecializovaných oddeleniach, ale nemala by sa používať rutinne. Výplach celého čreva roztokom polyetylénglykolu možno zvážiť najmä vtedy, ak je na röntgenovom snímku

gastrointestinálneho traktu pacienta viditeľné značné množstvo tabliet železa alebo konkrémentov. Vo výplachu sa má pokračovať, až kým nie je odpadový roztok priehľadný.

- Liečba chelátorom železa: v závislosti od koncentrácie železa v sére a závažnosti alebo pretrvávania príznakov sa v prípade závažnej intoxikácie môže odporučiť použitie chelátového činidla. Referenčnou liečbou je deferoxamín. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku s obsahom deferoxamínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antianemiká, lieky s obsahom železa,
ATC kód: B03AA07.

Železo je nevyhnutnou minerálnou výživnou látkou, ktorá má kľúčovú fyziologickú úlohu a je nevyhnutná pre množstvo funkcií, ako je napr. prenos kyslíka, tvorba ATP, syntéza DNA a prenos elektrónov.

Mechanizmus účinku:

Ako centrálny atóm hému je železo súčasťou hemoglobínu a je tiež nevyhnutné pre erythropoézu.

Farmakodynamický účinok:

Železo sa líši od ostatných minerálnych látok, pretože rovnováha železa v ľudskom tele je regulovaná len vstrebávaním z dôvodu neprítomnosti žiadnych fyziologických mechanizmov pre vylučovanie. Vychytávanie síranu železnatého (FeSO_4) zabezpečuje prenášač dvojmocného železa (DMT1) v proximálnej časti tenkého čreva (dvanástnik a proximálna časť jejunuma).

Kapacita vstrebávania u anemických pacientov môže byť mnohonásobne vyššia ako u zdravých osôb, pričom povrch vstrebávania je v distálnej časti značne rozšírený. Proces vstrebávania je citlivý na rôzne dietetické a iné faktory, ktoré môžu brániť tomuto procesu, čo vedie k nedostatočnému vstrebávaniu a následnému nedostatku železa.

Klinická účinnosť a bezpečnosť:

V klinických skúšaní sa preukázalo, že hematologická odpoveď (úprava hladiny Hb) a obnova zásob železa (normalizácia hladiny feritínu) boli po perorálnom podávaní síranu železnatého dostatočné. Špecifická lieková forma lieku Tardyferon (síran železnatý) umožňuje prispôsobiť sa meniacim sa podmienkam vstrebávania v organizme v prípadoch anémie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia:

Absorpcia železa je aktívny proces, ktorý prebieha hlavne v dvanástniku a v proximálnom jejunume.

Kombináciou síranu železnatého a pomocných látok je umožnené postupné a nepretržité uvoľňovanie železa.

Absorpcia sa zvýši v prípade, keď sa zásoby železa vyčerpajú a zníži, keď sú zásoby železa dostatočné.

Súbežná konzumácia určitých potravín alebo súbežné podávanie s určitými liekmi môže vstrebávanie narušiť (pozri časť 4.5).

Distribúcia:

Zásoby železa sa v tele primárne nachádzajú v kostnej dreni (erytroblasty) a erytrocytoch, pečeni a slezine. Železo je krvným obehom prenášané pomocou transferínu najmä do kostnej drene, kde dochádza k jeho zabudovaniu do hemoglobínu.

Biotransformácia:

Železo je kovový ión, ktorý sa v pečeni nemetabolizuje.

Eliminácia:

Neexistuje žiadny aktívny mechanizmus vylučovania železa.

Priemerná hodnota vylučovania železa u zdravého jedinca sa odhaduje na 0,8 – 1 mg/deň.

Najdôležitejšími cestami eliminácie je deskvamácia buniek gastrointestinálneho traktu (hlavná cesta), koža a urogenitálny trakt.

Nadmerné množstvo železa prijaté potravou sa vylučuje hlavne stolicou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí pri podávaní odporúčaných dávok.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

trietyltricitrát

mastenec

Eudragit RS 30D

Eudragit RL 30D

maltodextrín

glycerol dibehenát

mikrokryštalická celulóza

Obal tablety

oxid titaničitý (E171)

žltý oxid železitý (E172)

červený oxid železitý (E172)

Sepifilm LP010 (obsahuje hypromelózu, mikrokryštalickú celulózu a kyselinu steárovú)

trietyltricitrát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Al/PVC/PVDC blister.

Veľkosť balenia: 30 alebo 100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

PIERRE FABRE MEDICAMENT

Les Cauquillous

81500 Lavaur

Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

12/0125/74-C/S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. novembra 1974

Dátum posledného predĺženia registrácie: 14. decembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2024