

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alphagan, 2 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 2,0 mg brymonidyny winianu, co odpowiada 1,3 mg brymonidyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Zawiera benzalkoniowy chlorek w ilości 0,05 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór (krople do oczu).

Klarowny roztwór zielonkawo-żółty lub lekko zielonkawo-żółty.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Alphagan jest stosowany w celu obniżenia podwyższonego ciśnienia śródgałkowego u pacjentów z jaskrą z otwartym kątem lub nadciśnieniem ocznym:

- W monoterapii u pacjentów, u których leczenie miejscowymi lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne (beta-adrenolitykami) jest przeciwwskazane.
- Jako leczenie wspomagające w połączeniu z innymi lekami obniżającymi ciśnienie śródgałkowe, kiedy ciśnienie śródgałkowe jest niewystarczająco zmniejszane przy zastosowaniu pojedynczego leku (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecane dawkowanie u dorosłych (w tym u pacjentów w podeszłym w wieku)

Zalecaną dawką jest jedna kropla produktu leczniczego Alphagan do chorego oka (oczu) dwa razy na dobę, w przybliżeniu w odstępie 12-godzinny. Nie jest konieczna zmiana dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Produkt leczniczy Alphagan nie był badany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Alphagan u młodzieży (12-17 lat).

Produkt leczniczy Alphagan jest przeciwwskazany u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat, jak również nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 12 lat (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.9). Wiadomo, że u noworodków mogą wystąpić ciężkie działania niepożądane. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Alphagan u dzieci w wieku 2 do 12 lat.

Sposób podawania

Podobnie jak w przypadku innych kropli do oczu, w celu ograniczenia ogólnoustrojowego wchłaniania leku zaleca się natychmiast po zakropleniu uciśnięcie przez jedną minutę woreczka łzowego w kącie przyśrodkowym oka. Może to spowodować zmniejszenie ogólnoustrojowych działań niepożądanych i zwiększenie działania miejscowego.

Aby uniknąć zanieczyszczenia oka lub kropli do oczu, nie należy dopuścić do kontaktu końcówki zakraplacza z żadną powierzchnią. Jeśli podawany jest więcej niż jeden produkt okulistyczny stosowany miejscowo, inny produkt leczniczy należy zakraplać w odstępie 5-15 minut.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Noworodki i dzieci (w wieku poniżej 2 lat) (patrz punkt 4.8).
- Pacjenci przyjmujący inhibitory oksydazy monoaminowej (IMAO);
- Pacjenci przyjmujący leki przeciwdepresyjne, które wpływają na przewodnictwo noradrenergiczne (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i mianseryna).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Populacja pediatryczna

Dzieciom w wieku 2 lat i starszym, zwłaszcza w wieku 2-7 lat i (lub) o masie ciała ≤ 20 kg, należy podawać produkt leczniczy ostrożnie przy dokładnej obserwacji, ze względu na wysoką częstość i duże nasilenie występującej senności (patrz punkt 4.8).

Zaburzenia serca

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężką lub niestabilną i nie reagującą na leczenie chorobą wieńcową.

Zaburzenia oka

W przebiegu badań klinicznych u niektórych pacjentów (12,7%) po zastosowaniu produktu leczniczego Alphagan obserwowano reakcję alergiczną dotyczącą oczu (szczegóły patrz punkt 4.8.). W razie zaobserwowania reakcji alergiczej należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Alphagan.

Zgłaszano opóźnione reakcje nadwrażliwości dotyczące oczu po zastosowaniu produktu leczniczego Alphagan 2 mg/ml, przy czym niektóre ze zgłoszeń określono jako powiązane ze wzrostem ciśnienia wewnątrz oka.

Zaburzenia naczyniowe

Produkt leczniczy Alphagan należy stosować ostrożnie u pacjentów z depresją, niewydolnością krążenia mózgowego lub wieńcowego, zespołem Raynauda, hipotonią ortostatyczną lub zakrzepowo-zarostowym zapaleniem naczyń.

Niewydolność wątroby i nerek

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu leczniczego Alphagan u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek; należy zachować ostrożność podczas leczenia takich pacjentów produktem leczniczym Alphagan.

Benzalkoniowy chlorek

Benzalkoniowy chlorek wchodzący w skład produktu leczniczego Alphagan jako środek konserwujący, może powodować podrażnienie oczu, objawy zespołu suchego oka lub może wpływać na film łzowy i powierzchnię rogówki.

Produkt leczniczy Alphagan należy stosować ostrożnie u pacjentów z zespołem suchego oka lub z uszkodzeniami rogówki. Pacjentów leczonych długotrwale należy kontrolować.

Benzalkoniowy chlorek może być absorbowany przez miękkie soczewki kontaktowe i zmieniać ich zabarwienie. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ich ponownym założeniem.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy Alphagan jest przeciwwskazany u pacjentów poddanych terapii z zastosowaniem inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) i pacjentów stosujących leki przeciwdepresyjne wpływające na przekąźnictwo noradrenergiczne (tj. trójcykliczne leki przeciwdepresyjne i mianseryna), (patrz punkt 4.3).

Mimo, że badania specyficznych interakcji lekowych z produktem leczniczym Alphagan nie zostały przeprowadzone, należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia działania addycyjnego lub nasilenia działania, gdy produkt jest stosowany z lekami hamującymi czynność ośrodkowego układu nerwowego (OUN) np. alkoholem, barbituranami, opioidowymi lekami przeciwbólowymi, lekami uspokajającymi i znieczulającymi.

Brak danych dotyczących stężenia krążących katecholamin po zastosowaniu produktu Alphagan. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów stosujących leki, które mogą wpływać na metabolizm i wychwyt z krążenia amin, np. chloropromazyny, metylfenidatu, rezerpiny.

U niektórych pacjentów po zastosowaniu produktu Alphagan obserwowano klinicznie nieistotne obniżenie ciśnienia tętniczego. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania leków obniżających ciśnienie tętnicze i (lub) glikozydów nasercowych równocześnie z produktem Alphagan.

Zaleca się ostrożność na początku leczenia lub w przypadku zmiany dawki leków stosowanych ogólnie (bez względu na postać farmaceutyczną), które mogą wchodzić w interakcję z α -adrenergicznymi agonistami lub zmieniać ich aktywność np. agoniści lub antagoniści receptorów adrenergicznych (np. izoprenalina, prazosyna).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania w okresie ciąży nie zostało ustalone. W badaniach na zwierzętach nie wykazano działania teratogenne winianu brymonidyny. U królików, w przypadku stężeń w osoczu większych niż osiągnięte w terapii u ludzi okazało się, że produkt powoduje zwiększoną ilość wczesnych poronień i zmniejszenie masy urodzeniowej. Produkt leczniczy Alphagan należy stosować w okresie ciąży tylko wówczas, jeśli korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym ryzykiem dla płodu. Aby zmniejszyć wchłanianie ogólnoustrojowe, patrz punkt 4.2

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy brymonidyna przenika do mleka matki. Substancja czynna jest wydzielana z mlekiem karmiących szczurów. Produktu leczniczego Alphagan nie należy stosować u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Alphagan może powodować znużenie i (lub) senność, co może osłabiać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt leczniczy Alphagan może powodować zamazane i (lub) zaburzone widzenie, co może osłabiać zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn, zwłaszcza w nocy lub przy słabym oświetleniu. Pacjent powinien poczekać do ustąpienia tych objawów zanim będzie prowadził pojazd lub obsługiwał maszynę.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane to suchość w ustach, przekrwienie spojówek oraz uczucie pieczenia i kłucia, które obserwowano u 25,9% – 31,2% pacjentów. Powyższe objawy są zwykle przemijające i niezbyt często z powodu ich nasilenia konieczne jest przerwanie stosowania produktu leczniczego.

Objawy reakcji alergicznej dotyczącej oczu obserwowano w badaniach klinicznych u 12,7% pacjentów (co było przyczyną przerwania leczenia u 11,5% badanych). Reakcje alergiczne dotyczące oczu występowały u większości pacjentów pomiędzy 3 a 9 miesiącem leczenia.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Częstość definiowana jest następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$);

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$);

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$);

Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$),

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Lista działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Niezbyt często	Reakcje alergiczne
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	Niezbyt często	Depresja
	Bardzo rzadko	Bezsenność
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Bardzo często	Ból głowy
	Często	Zawroty głowy Zaburzenia smaku
<i>Zaburzenia oka</i>	Bardzo często	Przekrwienie oka Pieczenie i kłucie Zamazane widzenie Uczucie ciała obcego Zapalenie mieszków włosowych spojówek Świąd Reakcja alergiczna oka (w tym alergiczne zapalenie powiek, alergiczne zapalenie powiek i spojówek, alergiczne zapalenie spojówek i grudek zapalenie spojówek)
	Często	Przekrwienie powiek Obrzęk powiek

		Zapalenie powiek Obrzęk spojówek Wydzielina ze spojówek Ból oka Łzawienie Światłowstręt Rumień powiek Nadżerka i przebarwienia rogówki Suchość oka Zblednięcie spojówek Zaburzenia widzenia Zapalenie spojówek Podrażnienie oka Brodawki spojówkowe
	Bardzo rzadko	Zapalenie tęczówki Zwężenie źrenicy
<i>Zaburzenia serca</i>	Niezbyt często	Kołatanie serca/arytmie (w tym bradykardia, tachykardia)
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Bardzo rzadko	Nadciśnienie Niedociśnienie
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Często	Objawy ze strony górnych dróg oddechowych
	Niezbyt często	Suchość w jamie nosowej
	Rzadko	Duszność
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Bardzo często	Suchość w jamie ustnej
	Często	Objawy żołądkowo-jelitowe
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Bardzo często	Zmęczenie/senność
	Często	Oslabienie

Poniżej wymienione działania niepożądane zaobserwowano w praktyce klinicznej po wprowadzeniu produktu leczniczego Alphagan do obrotu. Raporty pochodzą ze spontanicznych zgłoszeń populacji o nieznanej wielkości, dlatego też nie jest możliwe sporządzenie oceny częstości.

Tabela 2. Działania niepożądane po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane
<i>Zaburzenia oka</i>	Zapalenie tęczówki Zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego (zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oka) Mioza Zapalenie spojówek Świąd powiek
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Nadwrażliwość Reakcja skórna obejmująca rumień, obrzęk twarzy, świąd, wysypkę i rozszerzenie naczyń krwionośnych
<i>Zaburzenia sercowe</i>	Kołatanie serca/arytmie (w tym bradykardia lub tachykardia)
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	Depresja
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Niedociśnienie Omdlenia

U noworodków i niemowląt, którym podawano brymonidynę w leczeniu jaskry wrodzonej, zgłaszano objawy przedawkowania brymonidyny, takie jak utrata świadomości, letarg, senność, obniżenie ciśnienia tętniczego, obniżenie napięcia mięśni, bradykardia, hipotermia, sinica, bledność, zahamowanie oddechu i bezdech (patrz punkt 4.3).

W 3 miesięcznych badaniach 3 fazy z udziałem dzieci w wieku 2–7 lat z jaskrą niedostatecznie kontrolowaną za pomocą beta-adrenolityków, zgłaszano częste występowanie senności (55%) po zastosowaniu produktu leczniczego Alphagan jako terapii uzupełniającej. U 8% dzieci objaw ten był ciężki i u 13% prowadził do przerwania terapii. Występowanie objawu senności malało wraz ze wzrostem wieku dzieci, najmniejszy wzrost senności obserwowano w grupie wiekowej 7 lat (25%), natomiast największy wzrost częstości występowania u dzieci ważących ≤ 20 kg (63%) w porównaniu do dzieci ważących >20 kg (25%) (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie po podaniu do oka (dorośli):

W opisanych przypadkach, zgłaszane zdarzenia były tożsame z wymienionymi jako działania niepożądane.

Przedawkowanie układowe w następstwie przypadkowego spożycia (dorośli):

Istnieją ograniczone dane dotyczące przypadkowego spożycia brymonidyny przez dorosłych pacjentów. Jedynym zgłoszonym działaniem niepożądanym było obniżenie ciśnienia tętniczego. Po zgłoszonym epizodzie obniżenia ciśnienia tętniczego wystąpiło nadciśnienie „z odbicia”.

Postępowanie w przypadku doustnego przedawkowania obejmuje terapię wspomagającą i objawową; należy utrzymywać czynność dróg oddechowych pacjenta.

Opisywano objawy doustnego przedawkowania innych alfa-2-agonistów, takie jak: niedociśnienie tętnicze, osłabienie, wymioty, letarg, uspokojenie polekowe, bradykardia, arytmia, zwężenie źrenic, bezdech, obniżone napięcie mięśni, hipotermia, zahamowanie oddechu i napad drgawkowy.

Populacja pediatryczna

Opublikowano albo zgłoszono wystąpienie poważnych działań niepożądanych po przypadkowym spożyciu brymonidyny przez pacjentów pediatrycznych. U tych osób występowały objawy działania depresyjnego na ośrodkowy układ nerwowy, zwykle przejściowa śpiączka lub zaburzenia świadomości, letarg, senność, obniżenie napięcia mięśni, bradykardia, hipotermia, błądność, zahamowanie oddychania i bezdech. Objawy te wymagały przyjęcia na oddział intensywnej opieki medycznej oraz intubacji, o ile istniały wskazania. U wszystkich pacjentów zgłoszono pełne ustąpienie objawów, zwykle w ciągu 6 - 24 godzin.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Sympatykomimetyki stosowane w leczeniu jaskry.
Kod ATC: S01EA05

Brymonidyna jest 1000 razy silniejszym selektywnym agonistą alfa-2-adrenoreceptora, niż alfa-1-adrenoreceptora.

Wskutek tej selektywności nie rozszerza źrenicy i nie powoduje skurczu naczyń włosowatych przeszczepów ksenogenicznych siatkówki ludzkiej.

Miejscowe podanie winianu brymonidyny powoduje obniżenie ciśnienia śródgałkowego z minimalnym oddziaływaniem na parametry układu sercowo-naczyniowego i oddechowego.

Istnieje niewiele doniesień o stosowaniu winianu brymonidyny u pacjentów z astmą oskrzelową; wynika z nich, że działania niepożądane nie są w tej grupie pacjentów nasilone.

Produkt leczniczy Alphagan jest produktem o szybkim początku działania; maksymalne działanie hipotensyjne występuje po 2 godzinach od momentu podania leku. W dwóch jednorocznych badaniach wykazano, że produkt leczniczy Alphagan obniża ciśnienie śródgałkowe średnio od 4 do 6 mmHg.

Z badań fluorofotometrycznych na zwierzętach i ludziach wynika, że winian brymonidyny ma podwójny mechanizm działania. Obniża ciśnienie śródgałkowe przez zmniejszenie wytwarzania cieczy wodnistej oraz poprawę jej odpływu drogą naczyniówkowo-twardówkową.

Badania kliniczne wykazały, że produkt leczniczy Alphagan jest skuteczny w skojarzeniu z miejscowymi beta-adrenolitykami. Krótkoterminowe badania wskazują również, że produkt leczniczy Alphagan wykazuje istotny klinicznie efekt terapeutyczny w połączeniu z trawoprostem (6 tygodni) i latanoprostem (3 miesiące).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Charakterystyka ogólna

Po miejscowym podaniu 0,2% roztworu dwa razy na dobę przez 10 dni, stężenie w osoczu było małe (średnie C_{max} wynosiło 0,06 ng/ml). Po wielokrotnym (2 razy na dobę przez 10 dni) zakropleniu nastąpiła niewielkiego stopnia kumulacja produktu we krwi. Pole pod krzywą stężenia w osoczu w czasie 12 godzin (AUC_{0-12h}) wynosiło 0,31 ng godz/ml, w porównaniu do 0,23 ng godz/ml po podaniu pierwszej dawki. U człowieka po miejscowym podaniu produktu średni okres półtrwania we krwi krążącej wynosił w przybliżeniu 3 godz.

Po miejscowym podaniu brymonidyna wiąże się z białkami osocza w około 29%.

Brymonidyna wiąże się odwracalnie z melaniną tkanek oka zarówno *in vitro* jak i *in vivo*. Po dwóch tygodniach zakraplania produktu, stężenie brymonidyny w tęczówce, ciele rzęskowym oraz naczyniówce i siatkówce było 3 do 17 razy większe, niż po pojedynczej dawce. Gromadzenie to nie występuje w przypadku braku melaniny.

Znaczenie wiązania się produktu z melaniną u ludzi nie jest jasne. Jednakże, nie znaleziono istotnych działań niepożądanych dotyczących oczu podczas badania biomikroskopowego oka pacjentów leczonych produktem leczniczym Alphagan przez ponad jeden rok. Nie stwierdzono także znaczącego działania toksycznego na oczy, w trwających jeden rok badaniach bezpieczeństwa stosowania produktu przeprowadzanych na małpach, którym podawano winian brymonidyny w dawkach cztery razy większych niż zalecane u ludzi.

Brymonidyna po podaniu doustnym jest dobrze wchłaniana i szybko wydalana. Większa część dawki (około 75%) jest wydalana w postaci metabolitów w moczu w ciągu pięciu dni; mniej niż 5%

niezmienionego produktu wykryto w moczu na podstawie półilościowej analizy metodą chromatografii cienkowarstwowej. Badania *in vitro* wykonane na zwierzętach i hodowlach komórkowych ludzkiej wątroby, wskazują, że metabolizm jest w dużym stopniu zależny od oksydazy aldehydowej i cytochromu P450. Stąd wydalanie z organizmu wydaje się być związane z metabolizmem w wątrobie.

Profil kinetyczny:

Podanie miejscowe dawki 0,08%, 0,2% lub 0,5% nie powoduje dużych różnic wielkości parametrów C_{max} i AUC w osoczu.

Charakterystyka u pacjentów w podeszłym wieku

Po pojedynczej dawce C_{max} , AUC oraz okres półtrwania są podobne u pacjentów w podeszłym wieku (65 lat lub więcej) i młodszych pacjentów, co wskazuje, że ogólnoustrojowe wchłanianie i wydalanie nie zależą od wieku.

Opierając się na danych z 3-miesięcznego badania klinicznego z udziałem pacjentów w podeszłym wieku można stwierdzić, że ogólnoustrojowe narażenie na brymonidynę było bardzo małe.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Alkohol poliwinylowy
Sodu chlorek
Sodu cytrynian dwuwodny
Kwas cytrynowy jednowodny
Woda oczyszczona
Kwas solny (do ustalenia pH) lub
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Przed pierwszym otwarciem: 2 lata dla pojemnika 2,5 ml;
3 lata dla pojemników 5 ml i 10 ml.
Po pierwszym otwarciu butelki: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy Alphagan należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Białe butelki z polietylenu o niskiej gęstości z kropłomierzem z końcówką o pojemności 35 mikrolitrów. Zakrętka jest standardową zakrętką z polistyrenu lub zakrętką typu (C-Cap). Butelki o pojemności 2,5 ml; 5 ml i 10 ml w opakowaniach po 1, 3 lub 6 szt. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AbbVie Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Numer pozwolenia: 8650

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01 marca 2001 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 lutego 2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12/2025