

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Betnovate N
(1,22 mg + 5 mg)/g, maść

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g maści zawiera 1,22 mg betametazonu walerianianu zmikronizowanego (*Betamethasoni valeras*) i 5 mg neomycyny siarczanu (*Neomycini sulfas*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Gładka, przezroczysta maść w kolorze złamanej bieli.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stosowanie produktu leczniczego Betnovate N w postaci maści jest wskazane w reagujących na leczenie kortykosteroidami chorobach skóry z towarzyszącym lub przewidywanym wtórnym zakażeniem bakteryjnym, takich jak:

- atopowe zapalenie skóry (wyprysk atopowy),
- wyprysk piennek, guzki,
- świerzb, guzki,
- łuszczyca (z wyłączeniem zmian uogólnionych),
- liszaj płaski,
- łojotokowe zapalenie skóry,
- alergiczny i nie alergiczny wyprysk kontaktowy,
- duże odczyny po ukąszeniach owadów,
- wyprzenia okolicy odbytu i narządów płciowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Betnovate N maść jest przeznaczony do stosowania na skórę.

Niewielką ilością produktu leczniczego należy pokrywać jedynie chorobowo zmienione miejsca na skórze raz lub dwa razy na dobę, aż do wystąpienia poprawy ale nie dłużej niż przez 7 dni. Jeżeli jest konieczne kontynuowanie leczenia należy zastosować inny produkt zawierający inny kortykosteroid ale nie zawierający neomycyny. Należy pozostawić maść na skórze do wchłonięcia a potem zastosować emolient.

Produkt leczniczy Betnovate N maść jest szczególnie wskazany do stosowania na suche, liszajowate, łuszczące się zmiany skórne.

W stanach opornych na leczenie (np. zmiany łuszczycowe na łokciach i kolanach) skuteczność produktu może być zwiększona poprzez zastosowanie opatrunku okluzyjnego (np. z folii polietylenowej). Zastosowanie opatrunku tylko na noc przynosi wyraźną poprawę, która powinna być podtrzymywana przez regularne stosowanie produktu bez opatrunku okluzyjnego za dnia.

W przypadku braku poprawy klinicznej nie należy stosować produktu leczniczego dłużej niż przez 7 dni, gdyż istnieje ryzyko dalszego bezobjawowego szerzenia zakażenia na skutek przeciwzapalnego działania kortykosteroidu. Jeśli po 7 dniach stosowania produktu leczniczego

Betnovate N maść stan pacjenta nie ulegnie poprawie lub pogorszy się, należy rozważyć inne rozpoznanie i zastosowanie innego leczenia.

W przypadku stosowania produktu leczniczego na skórę twarzy, należy ograniczyć leczenie do 5 dni i nie stosować opatrunku okluzyjnego.

Dzieci

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

U dzieci w wieku od 2 lat produkt leczniczy Betnovate N maść można stosować do 5 dni i nie należy stosować opatrunku okluzyjnego.

Ze względu na ryzyko zwiększonego wchłaniania ogólnoustrojowego, stosowanie tego produktu leczniczego jest przeciwwskazane u noworodków oraz dzieci w wieku poniżej 2 lat (patrz punkt 4.3).

U dzieci istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia miejscowych i ogólnoustrojowych objawów niepożądanych związanych ze stosowaniem kortykosteroidów, stąd dzieci wymagają krótszego czasu leczenia i słabszymi kortykosteroidami niż dorośli pacjenci.

Należy się upewnić, że została zastosowana najmniejsza dawka produktu leczniczego Betnovate N maść niezbędna do uzyskania efektu terapeutycznego.

Osoby w podeszłym wieku

W badaniach klinicznych nie stwierdzono istotnych różnic w odpowiedzi na leczenie u osób w podeszłym wieku w porównaniu do osób młodszych. Większa częstość występowania zaburzeń czynności wątroby lub nerek u osób w podeszłym wieku i spowodowana tym wolniejsza eliminacja wchłoniętego produktu, mogą być przyczyną wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Dlatego też należy stosować najmniejszą wskazaną dawkę produktu przez najkrótszy czas umożliwiający wyleczenie choroby (patrz punkt 4.4).

Niewydolność nerek lub wątroby

W przypadku wchłaniania ogólnoustrojowego i wystąpienia działań ogólnoustrojowych (gdy produkt stosowany jest na dużą powierzchnię przez długi okres) metabolizm i eliminacja mogą być spowolnione i w związku z tym wzrasta ryzyko toksyczności ogólnoustrojowej. Dlatego też należy stosować najmniejszą wskazaną dawkę maści przez najkrótszy czas umożliwiający wyleczenie choroby (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

- Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 2 lat.
- Trądzik różowaty.
- Trądzik pospolity.
- Zapalenie skóry w okolicy ust.
- Świąd okolicy odbytu i narządów płciowych.
- Świąd bez objawów zapalenia.
- Zakażenie skóry wywołane przez wirusy.
- Zmiany skórne pierwotnie zakażone przez bakterie lub grzyby.
- Pierwotne i wtórne zakażenia skóry wywołane przez drożdżaki.
- Wtórne zakażenia bakteriami z rodziny *Pseudomonas* i *Proteus*.
- Zapalenie ucha zewnętrznego przebiegające z perforacją błony bębenkowej (ryzyko ototoksyczności w przypadku stosowania produktów leczniczych zawierających neomycynę).
- Stosowanie długotrwale, w dużych dawkach lub na dużych powierzchniach skóry, (ryzyko działania ototoksycznego i nefrotoksycznego neomycyny siarczanu, gdyż może wystąpić znaczne wchłanianie leku do organizmu).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nadwrażliwość

Produkt leczniczy Betnovate N maść powinien być ostrożnie stosowany u pacjentów z nadwrażliwością na betametazonu walerianian, miejscowo stosowane kortykosteroidy, neomycynę i jakiegokolwiek substancje pomocnicze produktu leczniczego Betnovate N maść. Miejscowe objawy nadwrażliwości mogą przypominać objawy leczonej choroby (patrz punkt 4.8).

Rzekomoblioniaste zapalenie jelit

Przy stosowaniu antybiotyków zgłaszano przypadki rzekomoblioniastego zapalenia jelit, które może występować w postaci od łagodnej do zagrażającej życiu. Dlatego też, ważne jest rozważenie takiego rozpoznania u pacjentów, u których w trakcie lub po leczeniu antybiotykami wystąpi biegunka. Taka sytuacja jest mniej prawdopodobna w przypadku produktu leczniczego stosowanego miejscowo, jednakże jeśli u pacjenta wystąpi silna, przedłużająca się w czasie biegunka lub pacjent ma bóle brzucha, leczenie należy natychmiast przerwać, a pacjenta poddać dalszej diagnozie.

Odwracalne zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza

Należy unikać długotrwałego stosowania produktu leczniczego Betnovate N maść, szczególnie u dzieci, ze względu na ryzyko odwracalnego zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i wystąpienia objawów zespołu Cushinga wynikającego ze zwiększonego wchłaniania kortykosteroidów. W przypadku zaobserwowania powyższych objawów, należy stopniowo odstawić produkt leczniczy lub zastosować słabszy kortykosteroid. Gwałtowne zaprzestanie leczenia może doprowadzić do niedoboru glikokortykosteroidów w organizmie (patrz punkt 4.8).

Czynniki zwiększonego ryzyka działania ogólnoustrojowego:

- siła działania i postać produktu zawierającego kortykosteroidy do stosowania miejscowego,
- długa ekspozycja,
- stosowanie na duże powierzchnie ciała,
- stosowanie na szczelnie osłonięte obszary skóry (np. w okolicach wyprzeniowych lub pod opatrunkiem okluzyjnym, pieluchą - u małych dzieci pielucha może działać jak opatrunek okluzyjny),
- zwiększone uwodnienie warstwy rogowej naskórka,
- stosowanie na miejsca, gdzie skóra jest cienka – np. na skórę twarzy,
- stosowanie na uszkodzoną skórę lub w przypadku innych sytuacji gdy bariera skórna może być uszkodzona.

Dzieci

W porównaniu do dorosłych, u dzieci może dochodzić do wchłaniania proporcjonalnie większej ilości kortykosteroidów po zastosowaniu miejscowym i w związku z tym dzieci są bardziej narażone na ogólnoustrojowe działania niepożądane. U dzieci w wieku poniżej 12 lat należy unikać długotrwałej terapii kortykosteroidami, ze względu na ryzyko zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Łuszczyca

Miejscowe stosowanie kortykosteroidów w łuszczycy może być niekorzystne z powodu ryzyka tolerancji na produkt leczniczy, ryzyka zaostrzenia zmian w wyniku tzw. „efektu z odbicia”, po zaprzestaniu stosowania produktu leczniczego, ryzyka rozwoju uogólnionej łuszczycy krostkowej, ryzyka miejscowej lub ogólnoustrojowej toksyczności związanej z uszkodzeniem bariery skórnej (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane), ryzyka miejscowych lub ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów wynikających z nadmiernego wchłaniania produktu leczniczego przez uszkodzoną skórę.

Stosowanie produktu leczniczego Betnovate N maść w leczeniu łuszczycy powinno odbywać się pod nadzorem lekarza.

Rozcieńczanie produktu leczniczego

Produkty lecznicze o działaniu przeciwdrobnoustrojowym nie powinny być rozcieńczane.

Nadwrażliwość w miejscu podania

Przedłużony czas stosowania lub częste podawanie produktu leczniczego Betnovate N maść może zwiększyć ryzyko nadwrażliwości skóry w miejscu podania.

Ototoksyczność i nefrotoksyczność

W wyniku wchłaniania ogólnoustrojowego antybiotyki aminoglikozydowe, takie jak neomycyna, mogą być przyczyną nieodwracalnej ototoksyczności. Neomycyna może działać nefrotoksycznie (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek osoczowy klirens neomycyny jest zmniejszony (patrz punkt 4.2).

Stosowanie na skórę twarzy

Stosowanie kortykosteroidów na skórę twarzy może prowadzić, częściej niż w przypadku stosowania na skórę innych okolic ciała, do zaników skóry. Należy wziąć to pod uwagę, szczególnie w leczeniu łuszczyca, tocznia i nasilonego wyprysku.

Stosowanie na powieki

Chronić oczy i błony śluzowe przed kontaktem z produktem. Unikać stosowania na powieki, gdyż dostanie się produktu leczniczego do worka spojówkowego może doprowadzić do wystąpienia jaskry i zaćmy.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do lekarza okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (*ang. Central Serous Chorioretinopathy - CSCR*), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Infekcje

Zakażenie skóry może się utrzymywać w wyniku maskującego działania kortykosteroidu – w razie wtórnego zakażenia w obrębie zmian zapalnych leczonych produktem leczniczym Betnovate N maść należy wycofać kortykosteroid z leczenia i zastosować produkt leczniczy o ogólnym działaniu przeciwdrobnoustrojowym.

Ryzyko zakażeń bakteryjnych pod opatrunkiem okluzyjnym

Ciepło i wilgoć związane ze stosowaniem opatrunków okluzyjnych oraz istniejące w fałdach skóry sprzyjają rozwojowi zakażeń bakteryjnych.

W razie konieczności zastosowania produktu leczniczego pod opatrunkiem okluzyjnym, należy oczyścić skórę przed nałożeniem opatrunku, gdyż ciepło i wilgoć związane ze stosowaniem opatrunków okluzyjnych sprzyjają rozwojowi zakażeń bakteryjnych.

Owrzodzenia kończyn dolnych

Kortykosteroidy stosuje się czasami miejscowo w leczeniu zapalenia skóry wokół przewlekłych zmian owrzodzeniowych kończyn dolnych. Stosowanie ich w takim przypadku może być związane z większą częstością występowania reakcji miejscowej nadwrażliwości i zwiększeniem ryzyka miejscowych zakażeń.

Jeśli wystąpią objawy podrażnienia lub reakcje nadwrażliwości, należy zaprzestać leczenia produktem leczniczym.

Produkt leczniczy Betnovate N maść zawiera parafinę

Należy poinstruować pacjentów, aby nie palili ani nie zbliżali się do otwartego ognia ze względu na ryzyko ciężkich poparzeń. Materiał (odzież, pościel, opatrunki itp.), który miał kontakt z tym produktem leczniczym, łatwiej się pali i stanowi poważne zagrożenie pożarowe. Pranie odzieży i pościeli może zmniejszyć ilość zawartego w nich produktu leczniczego, ale nie całkowicie go z nich usunąć.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie z produktami leczniczymi które hamują działanie CYP3A4 (np. rytonawir, itrakonazol) może prowadzić do zahamowania metabolizmu kortykosteroidów i ich zwiększonego wchłaniania ogólnoustrojowego. Stopień w jakim ta interakcja ma znaczenie kliniczne zależy od dawki i drogi podania kortykosteroidów oraz od nasilenia działania inhibitora CYP3A4.

Ze względu na duże wchłanianie ogólnoustrojowe, neomycyny siarczan może nasilić i wydłużyć działanie depresyjne na układ oddechowy depolaryzujących środków zwiotczających.

Istnieje możliwość wystąpienia skumulowanej toksyczności w trakcie jednoczesnego stosowania miejscowego neomycyny siarczanu oraz terapii aminoglikozydami o działaniu ogólnoustrojowym.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią.

Ciąża

Miejscowe stosowanie kortykosteroidów u ciężarnych zwierząt powodowało wady rozwojowe płodu – nie ustalono związku wyniku tego badania ze stosowaniem kortykosteroidów u ludzi.

Neomycyna może jednak przenikać z krwi matki do łożyska a tym samym może zwiększać ryzyko toksyczności dla płodu. Dlatego też nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Betnovate N maść w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Betnovate N maść u karmiących kobiet nie zostało ustalone. Nie wiadomo czy miejscowe stosowanie kortykosteroidów może powodować ich wystarczające wchłanianie ogólnoustrojowe, aby zawartość kortykosteroidów w mleku matki była mierzalna.

Dlatego też stosowanie produktu leczniczego Betnovate N maść w okresie karmienia piersią jest nie wskazane.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Betnovate N maść na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów obsługiwanie maszyn

Nie wykazano wpływu leku Betnovate N maść na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały pogrupowane według układów i narządów, których dotyczyły oraz częstości występowania zgodnie z systemem MeDRA, określonej

w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100, < 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000, < 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) łącznie z pojedynczymi przypadkami.

Działania niepożądane występujące bardzo często, często i niezbyt często zostały określone głównie na podstawie danych z badań klinicznych. Działania niepożądane występujące rzadko i bardzo rzadko zostały określone na podstawie spontanicznych zgłoszeń.

Zakażenia i infestacje

Bardzo rzadko: zakażenia oportunistyczne.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: miejscowa nadwrażliwość.

Zaburzenia endokrynologiczne

Bardzo rzadko: zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (patrz również punkt: Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej), objawy zespołu Cushinga (np. twarz księżycowata, otyłość centralna), opóźnienie wzrostu kostnego u dzieci, osteoporoza, jaskra, hiperglikemia i(lub) glikozuria, zaćma, nadciśnienie tętnicze, zwiększenie masy ciała i(lub) otyłość, zmniejszenie stężenia endogenego kortyzolu.

Zaburzenia oka

Nieznana: nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4.).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: miejscowe pieczenie i(lub) ból skóry i świąd,

Bardzo rzadko: ścieńczenie* i(lub) atrofia skóry*, marszczenie się skóry*, suchość skóry*, rozstępy*, teleangiektazje*, przebarwienia*, nadmierne owłosienie, łysienie*, rozszczep węzłowy włosy*, zaostrzenie objawów choroby, kontaktowe alergiczne zapalenie skóry i(lub) zapalenie skóry, rumień, wysypka, pokrzywka, łuszczyca krostkowa (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

*Objawy zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Długotrwałe leczenie produktem leczniczym, ze względu na zawartość kortykosteroidu o silnym działaniu, może doprowadzić do miejscowych zmian zanikowych skóry, takich jak ścieńczenie, rozstępy i rozszerzenia powierzchownych naczyń krwionośnych, zwłaszcza wtedy, gdy jest on stosowany w fałdach skórnych lub pod opatrunkiem okluzyjnym.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo rzadko: ból i(lub) podrażnienie w miejscu podania

Produkt leczniczy Betnovate N maść jest zazwyczaj dobrze tolerowany, niemniej pojawienie się objawów świadczących o nadwrażliwości na składniki produktu leczniczego jest wskazaniem do natychmiastowego przerwania jego stosowania.

W rzadkich przypadkach stosowania produktu leczniczego w łuszczycy (lub po ich odstawieniu) istnieje ryzyko rozwoju uogólnionej krostkowej postaci łuszczycy.

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

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

Objawy

Produkt leczniczy Betnovate N maść stosowany na skórę może być wchłaniany w ilości wystarczającej do wystąpienia objawów ogólnoustrojowych. Silne przedawkowanie jest bardzo mało prawdopodobne, jednak, w przypadku długotrwałego lub niewłaściwego zastosowania mogą wystąpić objawy zespołu Cushinga (patrz punkt 4.8).

Możliwe jest również znaczne wchłanianie neomycyny siarczanu do organizmu (patrz punkt 4.4).

Leczenie

W przypadku przedawkowania, należy stopniowo przerwać podawanie produktu leczniczego poprzez zmniejszenie częstości aplikacji lub poprzez zastąpienie produktu leczniczego Betnovate N maść produktem zawierającym słabszy kortykosteroid, aby uniknąć ryzyka wystąpienia niedoboru glikokortykosteroidów w organizmie. Z powodu ryzyka wystąpienia ostrej niewydolności nadnerczy powinno to odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza.

Należy również wziąć pod uwagę znaczne wchłanianie ogólnoustrojowe neomycyny siarczanu (patrz punkt 4.4). Jeśli lekarz podejrzewa taką sytuację, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Betnovate N maść, stan pacjenta powinien być skontrolowany, w tym ostrość słuchu, czynność nerek i układu nerwowo-mięśniowego.

Należy również określić stężenie neomycyny siarczanu we krwi. Hemodializa może zmniejszyć stężenie neomycyny siarczanu w osoczu.

Leczenie przedawkowania powinno odbywać się pod kontrolą lekarza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Kortykosteroidy do stosowania miejscowego o silnym działaniu w połączeniu z antybiotykami. Kod ATC: D 07 CC 01.

Betametazonu walerianian jest kortykosteroidem o silnym działaniu, przeznaczonym do stosowania miejscowego.

Neomycyny siarczan jest antybiotykiem aminoglikozydowym o szerokim spektrum działania na większość bakterii wywołujących zmiany zapalne na skórze.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Stopień przezskórnego wchłaniania miejscowo stosowanych kortykosteroidów zależy od wielu czynników, w tym podłoża produktu leczniczego, integralności bariery naskórkowej i stosowania opatrunków okluzyjnych. Miejscowo stosowane kortykosteroidy mogą się wchłaniać przez zdrową, nieuszkodzoną skórę. Stan zapalny i (lub) inne procesy chorobowe skóry zwiększają ich przenikanie przez skórę. Opatrunki okluzyjne istotnie zwiększają przezskórne wchłanianie miejscowo stosowanych kortykosteroidów.

Po wchłonięciu do organizmu przez skórę, miejscowo stosowane kortykosteroidy są metabolizowane podobnie jak kortykosteroidy stosowane ogólnoustrojowo. Kortykosteroidy wiążą się z białkami w różnym stopniu, są metabolizowane głównie w wątrobie i następnie wydalane przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dodatkowych danych poza wymienionymi w pozostałych punktach charakterystyki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Parafina ciekła

Wazelina biała

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba zawierająca 15 g lub 30 g maści.

Tuba aluminiowa, umieszczona w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4235

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 2 lipca 1999

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 marca 2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO