

---

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Terbinafine Aurobindo, 250 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 250 mg terbinafiny (w postaci 281,250 mg terbinafiny chlorowodoru).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki barwy białej do prawie białej, owalne, niepowlekanie, dwuwypukłe o skośnych krawędziach, z wytłoczoną literą D na jednej stronie i cyfrą 74 na drugiej.

Tabletki mogą być dzielone na połowy.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zakażeń grzybiczych skóry spowodowanych przez dermatofity wrażliwe na terbinafinę, takich jak grzybica tułowia (*Tinea corporis*), grzybica pachwin (*Tinea cruris*) oraz grzybica stóp (*Tinea pedis*), gdy leczenie doustne jest wskazane ze względu na umiejscowienie, ciężkość lub rozległość zakażenia.

Leczenie grzybicy paznokci powodowanej przez dermatofity wrażliwe na terbinafinę

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne w sprawie właściwego stosowania i przepisywania leków przeciwgrzybiczych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### **Dorośli:**

250 mg raz na dobę, jednak czas trwania leczenia będzie się różnić, zależnie od wskazań i ciężkości zakażenia.

##### **Grzybica skóry:**

*Czas trwania leczenia:*

Zwykle czas trwania leczenia jest następujący:

- Grzybica stóp (*Tinea pedis*) (typ międzypalcowy, podeszwowy/mokasynowy): 2 do 6 tygodni.
- Grzybica tułowia (*Tinea corporis*): 2 do 4 tygodni.
- Grzybica pachwin (*Tinea cruris*): 2 do 4 tygodni.

##### **Grzybica paznokci:**

Leczenie trwa zazwyczaj od 6 tygodni do 3 miesięcy. W przypadku grzybicy paznokci dłoni zazwyczaj wystarczające jest 6-tygodniowe leczenie. W przypadku grzybicy paznokci stóp,

wystarczające jest zazwyczaj 12-tygodniowe leczenie, chociaż u niektórych pacjentów wolny wzrost paznokci może wymagać dłuższego leczenia (6 miesięcy lub dłużej). Całkowity zanik objawów podmiotowych i przedmiotowych zakażenia może nastąpić dopiero po wielu miesiącach od zakończenia leczenia. Odpowiada to czasowi potrzebnemu, aby mogły odrosnąć w pełni zdrowe paznokcie.

#### **Dzieci i młodzież (poniżej 18 lat):**

Istnieje ograniczone doświadczenie z doustnym podawaniem terbinafiny u dzieci i młodzieży, dlatego jej stosowanie nie jest zalecane.

Dodatkowe informacje dotyczące szczególnych populacji pacjentów

#### **Osoby w wieku podeszłym:**

Brak danych wskazujących na to, aby u pacjentów w podeszłym wieku było konieczne inne dawkowanie lub występowały u nich inne działania niepożądane niż u pacjentów młodszych. W przypadku przepisywania terbinafiny w postaci tabletek pacjentom w tej grupie wiekowej, należy wziąć pod uwagę występujące wcześniej zaburzenia czynności wątroby lub nerek (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

#### **Zaburzenia czynności nerek:**

Stosowanie terbinafiny w tabletkach nie zostało odpowiednio przebadane u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i dlatego nie zaleca się jej stosowania w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania i 5.2 Właściwości farmakokinetyczne).

#### **Zaburzenia czynności wątroby:**

Terbinafina w tabletkach nie jest zalecana u pacjentów z przewlekłą lub czynną chorobą wątroby (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

#### Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą z jedzeniem lub bez.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny  $<30$  ml/min).
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Czynność wątroby

Nie zaleca się stosowania terbinafiny w postaci tabletek u pacjentów z przewlekłą lub czynną chorobą wątroby. Przed przepisaniem terbinafiny w postaci tabletek, należy przeprowadzić badania czynności wątroby. Działanie toksyczne na wątrobę może wystąpić u pacjentów z istniejącą uprzednio chorobą wątroby, jak również u pacjentów, u których ona nie występowała, dlatego też zalecane jest okresowe (po 4-6 tygodniach po zakończeniu leczenia) monitorowanie badań czynności wątroby. W przypadku zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych, należy natychmiast przerwać stosowanie terbinafiny. U pacjentów leczonych terbinafiną w tabletkach, bardzo rzadko zgłaszano ciężką niewydolność wątroby (niekiedy zakończoną zgonem lub wymagającą przeszczepu wątroby). W większości przypadków ciężkiej niewydolności wątroby występowały inne ciężkie zaburzenia ogólnoustrojowe, a związek przyczynowo-skutkowy ze stosowaniem terbinafiny w postaci tabletek nie został ustalony (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane).

Pacjentów, którym przepisano terbinafinę w tabletkach, należy ostrzec, aby natychmiast zgłaszali, jeśli wystąpią jakiegokolwiek następujące objawy przedmiotowe i podmiotowe: utrzymujące się nudności niewyjaśnionego pochodzenia, zmniejszenie apetytu, zmęczenie, wymioty, bóle w górnej części brzucha lub żółtaczkę, ciemne zabarwienie moczu lub jasne zabarwienie stolca. Pacjenci z takimi objawami powinni przerwać doustne stosowanie terbinafiny, a czynność wątroby pacjenta powinna być niezwłocznie skontrolowana.

#### Wpływ na zaburzenia skóry

U pacjentów stosujących terbinafinę w postaci tabletek, bardzo rzadko zgłaszano ciężkie reakcje skórne (jak zespół Stevensa-Johnsona, martwicę toksyczno-rozplywną naskórka). W przypadku wystąpienia postępującej wysypki skórnej, należy przerwać stosowanie terbinafiny w postaci tabletek.

#### Wpływ na układ krwiotwórczy

U pacjentów leczonych terbinafiną w postaci tabletek, bardzo rzadko zgłaszano przypadki zaburzeń krwi (neutropenii, agranulocytozy, trombocytopenii, pantocytopenii). W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek nieprawidłowości w składzie krwi pacjentów leczonych terbinafiną w postaci tabletek, należy ocenić przyczynę tej nieprawidłowości i rozważyć zmianę leczenia, w tym przerwanie stosowania terbinafiny w postaci tabletek.

#### Czynność nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 50 ml/min lub stężenie kreatyniny w surowicy powyżej 300  $\mu\text{mol/l}$ ), z uwagi na brak wystarczających danych dotyczących stosowania terbinafiny w postaci tabletek nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego (patrz punkt 5.2 Właściwości farmakokinetyczne).

Terbinafinę należy ostrożnie stosować u pacjentów z uprzednio istniejącą łuszczycą lub toczniem rumieniowatym, ponieważ odnotowano bardzo rzadkie przypadki tocznia rumieniowatego.

Substancje pomocnicze:

#### *Sód*

Terbinafine Aurobindo tabletki zawierają sód. Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w tabletkach, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### Wpływ innych produktów leczniczych na terbinafinę

Klirens osoczowy terbinafiny może być zwiększany przez leki, które pobudzają metabolizm (jak ryfampicyna) i zmniejszany przez leki, które hamują cytochrom P450 (jak cymetydyna). Jeżeli zachodzi konieczność jednoczesnego stosowania terbinafiny z tymi lekami, konieczne może być dostosowanie dawki terbinafiny.

*Następujące produkty lecznicze mogą nasilać działanie terbinafiny lub zwiększać jej stężenie w osoczu krwi:*

Cymetydyna zmniejszała klirens terbinafiny o 33%.

Flukonazol powodował zwiększenie wartości  $C_{\text{max}}$  i AUC terbinafiny odpowiednio o 52% i 69%, w wyniku zahamowania aktywności enzymów zarówno CYP2C9 jak i CYP3A4. Podobne zwiększenie wartości  $C_{\text{max}}$  i AUC może wystąpić po podaniu terbinafiny jednocześnie z innymi lekami hamującymi zarówno CYP2C9 jak i CYP3A4, takimi jak: ketokonazol i amiodaron.

*Następujące produkty lecznicze mogą osłabiać działanie terbinafiny lub zmniejszać jej stężenie w osoczu krwi:*

Ryfampicyna zwiększała klirens terbinafiny o 100%.

#### Wpływ terbinafiny na inne produkty lecznicze

Wyniki uzyskane w badaniach *in vitro* oraz w badaniach na zdrowych ochotnikach świadczą, że terbinafina może nieznacznie zmniejszyć lub zwiększyć klirens większości leków metabolizowanych przez układ cytochromu P 450 (np. terfenadyny, triazolamu lub doustnych środków antykoncepcyjnych) z wyjątkiem leków metabolizowanych przez CYP2D6 (patrz poniżej).

Terbinafina nie wpływa na klirens antypiryny ani digoksyny.

U pacjentek przyjmujących terbinafinę jednocześnie z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi zgłaszano przypadki zaburzeń miesiączkowania, takie jak: krwawienia międzymiesiączkowe i nieregularne cykle miesiączkowe, jednakże częstość występowania tych zaburzeń pozostaje w granicach częstości ich występowania u pacjentek przyjmujących jedynie doustne środki antykoncepcyjne.

*Terbinafina może nasilać działanie lub zwiększać stężenie w osoczu następujących produktów leczniczych:*

#### **Kofeina**

Terbinafina zmniejsza klirens dożylnie podawanej kofeiny o 19%.

#### *Leki metabolizowane głównie z udziałem CYP2D6*

Badania *in vitro* i *in vivo* wykazały, że terbinafina hamuje metabolizm przebiegający z udziałem CYP2D6. Wyniki tych badań mogą mieć znaczenie kliniczne w przypadku jednoczesnego stosowania leków, które są metabolizowane głównie przez ten enzym, takich jak niektóre leki z następujących grup leków: trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, leki selektywnie blokujące wychwyt zwrotny serotoniny (SSRI), leki przeciwartmicyjne (w tym grupy 1A, 1B i 1C) oraz inhibitory monoaminoooksydazy (MAO) typu B, szczególnie jeśli charakteryzują się wąskim indeksem terapeutycznym (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Terbinafina zmniejsza klirens dezypraminy o 82%.

*Terbinafina może zmniejszać działanie lub stężenie w osoczu następujących produktów leczniczych:*

Terbinafina zwiększa klirens cyklosporyny o 15%.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Badania toksycznego działania na płód i badania płodności przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały działań niepożądanych. Ze względu na to, że doświadczenie kliniczne dotyczące kobiet w ciąży jest bardzo ograniczone, nie należy stosować terbinafiny w tabletkach w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga leczenia terbinafiną w postaci doustnej i potencjalne korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

### Karmienie piersią

Terbinafina przenika do mleka kobiecego; matki karmiące piersią nie powinny stosować terbinafiny podczas karmienia piersią.

### Płodność

Badania toksycznego działania na płód i badania płodności przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały działań niepożądanych.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań nad wpływem terbinafiny w postaci tabletek na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci, u których wystąpią zawroty głowy powinni unikać prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane obserwowano w badaniach klinicznych lub po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Działania niepożądane (tabela 1) zostały uszeregowane według układów i narządów oraz częstości występowania, zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1,000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	
<i>Bardzo rzadko:</i>	Neutropenia, agranulocytoza, małopłytkowość, pancytopenia
<i>Nieznana:</i>	Niedokrwistość
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	
<i>Bardzo rzadko:</i>	Reakcje rzekomoanafilaktyczne, obrzęk naczynioruchowy, toczeń rumieniowaty skóry i toczeń rumieniowaty układowy
<i>Nieznana:</i>	Reakcje anafilaktyczne, reakcja podobna do choroby posurowiczej
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>	
<i>Bardzo często:</i>	Zmniejszenie apetytu
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	
<i>Nieznana:</i>	Lęk, depresja*
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	
<i>Często:</i>	Ból głowy
<i>Niezbyt często:</i>	Zmniejszone odczuwanie bodźców smakowych (hipogeuzja)**, utrata smaku (ageuzja)**
<i>Bardzo rzadko:</i>	Zawroty głowy, parestezja i hipostezja
<i>Nieznana:</i>	Utrata węchu (anosmia).
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>	
<i>Nieznana:</i>	Niedosłuch, zaburzenia słuchu, szum w uszach
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>	
<i>Nieznana:</i>	Zapalenie naczyń
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	
<i>Bardzo często:</i>	Wzdęcie brzucha, niestrawność, nudności, bóle brzucha, biegunka
<i>Nieznana:</i>	Zapalenie trzustki
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	
<i>Rzadko:</i>	Niewydolność wątroby, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
<i>Nieznana:</i>	Zapalenie wątroby, żółtaczką, cholestaza.
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	
<i>Bardzo często:</i>	Wysypka, pokrzywka
<i>Bardzo rzadko:</i>	Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa, wykwity skórne łuszczycopodobne lub zaostrenie łuszczycy, łysienie
<i>Nieznana:</i>	Nadwrażliwość na światło słoneczne, wielopostaciowa wysypka spowodowana

	kontaktem ze światłem
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	
<i>Bardzo często:</i>	Bóle stawów i bóle mięśni
<i>Nieznana:</i>	Rabdomioliza
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	
<i>Bardzo rzadko:</i>	Zmęczenie
<i>Nieznana:</i>	Objawy grypopodobne, gorączka
<b>Badania diagnostyczne</b>	
<i>Nieznana:</i>	Zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej we krwi, zmniejszenie masy ciała***.

\* Niepokój i objawy depresyjne wtórne do zaburzenia smaku.

\*\* Zaburzenia smaku (zmniejszone odczuwanie bodźców smakowych), w tym brak smaku (aguezja), Zaburzenie zwykle ustępuje w ciągu kilku tygodni po odstawieniu leku. Zgłaszano pojedyncze przypadki trwałych zaburzeń smaku.

\*\*\* Zmniejszenie masy ciała wtórne do zmniejszenia odczuwania bodźców smakowych.

### **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 Departament 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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Opisano kilka przypadków przedawkowania (do 5 g). Objawy przedawkowania obejmują: bóle głowy, nudności, bóle w nadbrzuszu i zawroty głowy. Zalecane leczenie polega na eliminacji terbinafiny, przede wszystkim przez zastosowanie węgla aktywowanego oraz jeśli to konieczne, na objawowym leczeniu podtrzymującym.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwgrzybiczne dla stosowania ogólnoustrojowego.

Kod ATC: D01B A02

Terbinafina jest alliloaminą o szerokim zakresie działania przeciwgrzybicznego. W małym stężeniu terbinafina działa grzybobójczo na dermatofity, pleśnie oraz określone grzyby dimorficzne. Na drożdżaki, zależnie od gatunku, działa grzybobójczo lub hamuje ich wzrost.

#### Sposób działania:

Terbinafina zakłóca biosyntezę steroli grzybów we wczesnym stadium. Prowadzi to do braku ergosterolu oraz do wewnątrzkomórkowej kumulacji skwalenu, powodując tym samym śmierć komórek grzyba. Terbinafina hamuje aktywność epoksydazy skwalenu w błonie komórkowej grzyba.

Enzym epoksydaza skwalenu nie jest powiązany z układem cytochromu P450.

Terbinafina nie wpływa na metabolizm hormonów ani innych leków.

---

W przypadku stosowania doustnego, lek koncentruje się w skórze, paznokciach i włosach w stężeniu wykazującym działanie grzybobójcze i jest tam obecny od 15 do 20 dni po zakończenia leczenia.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu pojedynczej dawki 250 mg średnie stężenie terbinafiny w osoczu wynosi 0.97 µg/ml w ciągu 2 godzin po podaniu. Okres połowicznego wchłaniania wynosi 0.8 godziny a okres półtrwania w fazie dystrybucji wynosi 4,6 godziny. Terbinafina silnie wiąże się z białkami osocza (99%). Szybko rozprasza się w skórze właściwej i koncentruje w lipofilnej warstwie rogowej naskórka.

Terbinafina zbiera się również w łożu skórnym, tak więc występuje w dużym stężeniu w mieszkach włosowych oraz włosach i skórze skłonnej do przetłuszczania. Nie ma dowodów na to, że terbinafina przenika do płytki paznokcia w ciągu pierwszych tygodni leczenia.

Terbinafina jest szybko metabolizowana przez 7 izoenzymów CYP, głównie przez CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 oraz CYP2C19.

W wyniku biotransformacji powstają metabolity niewykazujące działania grzybobójczego, które są wydalane w przeważającym stopniu z moczem. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 17 godzin. Brak dowodów na to, że lek kumuluje się w osoczu.

Nie zaobserwowano żadnych zmian właściwości farmakokinetycznych związanych z wiekiem pacjenta, jednak wskaźnik wydalania może być zredukowany u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, powodując zwiększenie stężenia terbinafiny we krwi.

Biodostępność wynosi około 80%, na co jedynie nieznacznie wpływa pokarm i dlatego dostosowanie dawki nie jest konieczne.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach długoterminowych (do roku) na szczurach i psach nie zaobserwowano działania toksycznego u żadnego z gatunków w przypadku podawania dawki 100 mg/kg mc. na dobę. W przypadku dużych dawek doustnych wątrobę i najprawdopodobniej również nerki, można uznać za organy narażone na negatywne działanie leku.

W przypadku dwuletniego badania na myszach, dotyczącego wpływu doustnie podawanego leku, nie stwierdzono objawów nowotworowych lub innych nieprawidłowych objawów związanych z leczeniem dawką 130 mg/kg mc. na dobę (w przypadku samców) i 156 mg/kg mc. na dobę (w przypadku samic). W trakcie dwuletniego badania rakotwórczości przeprowadzonego na szczurach, zaobserwowano zwiększoną zachorowalność na nowotwór wątroby w przypadku podawania samcom dawki 69 mg/kg mc. na dobę. Zmiany, które mogą być łączone ze złożonym rozrostem są specyficzne dla gatunku, ponieważ nie zostały zaobserwowane w badaniu rakotwórczości przeprowadzonym na myszach, psach i małpach.

W trakcie badań, w których podawano duże dawki leku małpom, zaobserwowano refrakcyjne nieregularności w siatkówce w przypadku podawania dużych dawek (nietoksyczne stężenie 50 mg/kg mc.). Te nieregularności były powiązane z obecnością metabolitu terbinafiny w tkance ocznej i zanikały po odstawieniu leku. Nie zostały powiązane ze zmianami histologicznymi.

Po przeprowadzeniu standardowego zestawu testów na genotoksyczność przeprowadzanych metodą *in vitro* lub *in vivo*, nie stwierdzono potencjalnego ryzyka działania mutagennego lub klastogennego.

W badaniach przeprowadzanych na szczurach i królikach nie stwierdzono żadnych objawów niepożądanych, mających wpływ na płodność lub inne czynniki reprodukcji.

---

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna  
Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Hypromeloza  
Magnezu stearynian

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Opakowanie typu blister z PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

6, 7, 8, 10, 12, 14, 20, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250 i 500 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Aurobindo Pharma (Malta) Limited  
Vault 14, Level 2, Valletta Waterfront  
Floriana FRN 1913  
Malta

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

19803

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

---

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01 marca 2012  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**