

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

LIPANTHYL M 267 mg tvrdé tobolky

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje: Fenofibratum (mikronizovaný) 267,0 mg

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tobolka obsahuje 134,9 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka

Tvrdá želatinová tobolka s vrchní částí oranžovou a spodní částí barvy slonové kosti obsahující bělavý prášek.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Lipanthyl M je indikován jako doplněk k dietě a jiné nefarmakologické léčbě (např. cvičení, snižování hmotnosti) v následujících případech:

- Léčba závažné hypertriglyceridemie s nízkou hladinou nebo bez nízké hladiny HDL cholesterolu.
- Smíšená hyperlipidemie, kdy je léčba statiny kontraindikována nebo není tolerována.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Odpověď na léčbu má být monitorována stanovením hladin lipidů v séru. Pokud po několika měsících (např. 3 měsících) nebylo dosaženo uspokojivé odpovědi, má být zvážena doplňková či odlišná léčba.

#### Dávkování:

Doporučená dávka je 200 mg fenofibrátu denně. V případě potřeby může být dávka zvýšena až na 267 mg denně (1 tobolka přípravku Lipanthyl M).

#### Zvláštní skupiny pacientů

##### *Starší pacienti (≥ 65 let)*

Žádná úprava dávky není nutná. Doporučuje se obvyklá dávka, s výjimkou snížené funkce ledvin s odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (viz *Pacienti s poruchou funkce ledvin*).

#### *Pacienti s poruchou funkce ledvin*

Fenofibrát se nesmí užívat, pokud je přítomna těžká porucha funkce ledvin, definovaná jako  $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ .

Pokud se  $eGFR$  pohybuje mezi 30 a 59  $\text{ml/min/1,73 m}^2$ , dávka nesmí překročit 100 mg standardního nebo 67 mg mikronizovaného fenofibrátu jednou denně.

Pokud se v průběhu sledování  $eGFR$  trvale sníží na  $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , musí být podávání fenofibrátu ukončeno.

#### *Pacienti s poruchou funkce jater*

Užití přípravku Lipanthyl M u pacientů s poruchou funkce jater se pro nedostatek údajů nedoporučuje.

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost fenofibrátu u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. Proto se použití fenofibrátu u pediatrických pacientů mladších 18 let nedoporučuje.

#### Způsob podání:

Tobolky mají být spolknuty vcelku během jídla.

### **4.3 Kontraindikace**

- Porucha funkce jater (včetně biliární cirhózy a nevysvětlené přetrvávající abnormality jaterních funkcí)
- Známé onemocnění žlučníku
- Těžká renální insuficience (odhadovaná glomerulární filtrace  $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ )
- Chronická nebo akutní pankreatitida s výjimkou případů akutní pankreatitidy způsobené těžkou hypertriglyceridemií
- Známá alergie na světlo nebo fototoxická reakce během léčby fibráty nebo ketoprofenem
- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Sekundární příčiny hyperlipidemie

Sekundární příčiny hyperlipidemie, jako nekontrolovaný typ 2 diabetes mellitus, hypothyreóza, nefrotický syndrom, dysproteinemie, obstrukční onemocnění jater, farmakologická léčba, alkoholismus, musí být před zvažovanou léčbou fenofibrátem adekvátně léčeny. U pacientů s hyperlipidemií, kteří užívají estrogen, nebo antikoncepční přípravky obsahující estrogen je třeba zjistit, zda je hyperlipidemie primárního nebo sekundárního původu (možné zvýšení hodnot lipidů způsobené perorálním estrogenem).

#### Jaterní funkce

Jako u jiných přípravků snižujících lipidy bylo u některých pacientů zaznamenáno zvýšení hladin transamináz. Ve většině případů bylo toto zvýšení přechodné, mírné a asymptomatické. Doporučuje se monitorovat hladiny transamináz každé 3 měsíce během prvních 12 měsíců léčby a dále pravidelně. Pozornost je třeba věnovat pacientům, u nichž se rozvine zvýšení hladin transamináz, léčba má být ukončena, pokud se hladiny AST (SGOT) a ALT (SGPT) zvýší více než 3krát nad horní hranici normálního rozmezí. Objeví-li se příznaky ukazující na hepatitidu (např. žloutenka, svědění) a diagnóza je potvrzena laboratorními testy, má být léčba fenofibrátem ukončena.

#### Pankreas

U pacientů užívajících fenofibrát byla zaznamenána pankreatitida (viz bod Kontraindikace a Nežádoucí účinky). Její výskyt může představovat buď selhání účinku u pacientů s vážnou hypertriglyceridemií jako přímý účinek léčivé látky, nebo sekundární jev způsobený tvorbou kamenů nebo kalu ve žlučových cestách s obstrukcí společného žlučovodu.

### Svaly

Při podávání fibrátů a dalších přípravků snižujících lipidy byla zaznamenána svalová toxicita, včetně vzácných případů rhabdomyolýzy (se selháním ledvin nebo bez něj). Výskyt této poruchy se zvyšuje v případě hypoalbuminemie a předchozí ledvinové nedostatečnosti. Pacienti s predispozicí ke vzniku myopatie nebo rhabdomyolýzy, včetně pacientů starších 70ti let, s osobní či rodinnou anamnézou dědičných svalových poruch, renálním poškozením, hypothyreózou a vysokým příjmem alkoholu, mohou mít zvýšené riziko vzniku rhabdomyolýzy. U takových pacientů je nezbytné zvážit přínos léčby fenofibrátem a její možná rizika.

Podezření na svalovou toxicitu je potřeba zvažovat u pacientů s difúzní myalgií, myositidou, svalovými křečemi a slabostí nebo výrazným zvýšením CPK (hladiny 5ti násobně překračující horní hranici normálního rozmezí). V takových případech má být léčba fenofibrátem zastavena.

Riziko svalové toxicity může být zvýšeno, pokud je léčivý přípravek podáván s dalším fibrátem nebo inhibítorem HMG-CoA reduktázy, zvláště v případech dřívějšího svalového onemocnění. Z tohoto důvodu má být současné předepisování fenofibrátu s inhibítorem HMG-CoA reduktázy nebo s jiným fibrátem vyhrazeno pouze pro pacienty se závažnou kombinovanou dyslipidemií a vysokým kardiovaskulárním rizikem bez anamnézy svalového onemocnění, při pečlivém sledování potenciální svalové toxicity.

### Funkce ledvin

Přípravek Lipanthyl M je kontraindikován u těžké poruchy funkce ledvin (viz bod 4.3).

Přípravek Lipanthyl M má být používán s opatrností u pacientů s mírnou až středně těžkou renální insuficiencí. Dávka má být upravena u pacientů s odhadovanou glomerulární filtrací 30 až 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (viz bod 4.2).

U pacientů léčených fenofibrátem v monoterapii nebo fenofibrátem podávaným současně se statiny byla hlášena reverzibilní zvýšení sérového kreatininu. Zvýšení sérového kreatininu byla obecně stabilní v čase, bez známek pokračujícího vzestupu sérového kreatininu při dlouhodobé léčbě, a měla tendenci k návratu do výchozí hodnoty po ukončení léčby.

V průběhu klinických studií došlo u 10 % pacientů užívajících fenofibrát současně se simvastatinem ke zvýšení kreatininu o více než 30 μmol/l oproti výchozí hodnotě ve srovnání se 4,4 % pacientů užívajících pouze statiny. 0,3 % pacientů užívajících kombinovanou léčbu mělo klinicky významné zvýšení hladin kreatininu > 200 μmol/l.

Léčba má být přerušena, pokud hladina kreatininu přesáhne o 50 % horní hranici normálního rozmezí. Doporučuje se, aby byla hladina kreatininu měřena v průběhu prvních 3 měsíců po zahájení léčby a poté v pravidelných intervalech.

### Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

### Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Perorální antikoagulancia

Fenofibrát zvyšuje účinek perorálních antikoagulancií a může zvýšit riziko krvácení. Doporučuje se snížení dávky antikoagulancií asi o třetinu na počátku léčby a potom v případě nutnosti její postupné upravování na základě monitorování INR (International Normalised Ratio).

### Cyklosporin

Během současného podávání fenofibrátu a cyklosporinu byly zaznamenány závažné případy reverzibilního poškození ledvinových funkcí. Proto musí být funkce ledvin těchto pacientů pečlivě monitorovány a léčba fenofibrátem ukončena v případě vážné změny laboratorních parametrů.

### Inhibitory HMG-CoA reductázy a jiné fibráty

Riziko závažné svalové toxicity je zvýšeno, pokud je fibrát podáván současně s inhibitory HMG-CoA reductázy nebo jinými fibráty. Tato kombináční léčba má být používána s opatrností a pacienti mají být přísně monitorováni na příznaky svalové toxicity (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

### Glitazony

Během současného podávání fenofibrátu a glitazonů byly zaznamenány případy reversibilní paradoxní redukce HDL-cholesterolu. Je proto doporučováno monitorovat HDL-cholesterol v případě, kdy je jedna z těchto léčivých látek přidána ke druhé. Pokud je hladina HDL-cholesterolu příliš nízká, doporučuje se zastavení léčby jedním z přípravků.

### Enzymy cytochromu P450

Studie in vitro používající lidské jaterní mikrozomy ukázaly, že fenofibrát a kyselina fenofibrová neinhibují izoformy cytochromu (CYP) P450 CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 nebo CYP1A2. V terapeutických koncentracích jsou slabými inhibitory CYP2C19 a CYP2A6 a slabými až středními inhibitory CYP2C9.

Pacienti užívající fenofibrát spolu s léčivými látkami s úzkým terapeutickým indexem, které jsou metabolizovány CYP2C19, CYP2A6 a zvláště CYP2C9, by měli být pečlivě sledováni a pokud je to nezbytné, doporučuje se úprava dávky léčivých přípravků.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Neexistují adekvátní údaje o používání fenofibrátu u těhotných žen. Studie na zvířatech neprokázaly žádný teratogenní účinek. Embryotoxický účinek byl prokázán v dávkách toxických pro matku (viz bod SPC Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti). Potenciální riziko pro lidi není známo. Proto má být Lipanthyl M podáván během těhotenství jen po důkladném zvážení poměru možného přínosu k rizikům léčby.

### Kojení

Není známo, zda se fenofibrát nebo jeho metabolity u člověka vylučují do mateřského mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Proto nemá být fenofibrát během kojení užíván.

### Fertilita

U zvířat byly pozorovány reversibilní účinky na fertilitu (viz bod 5.3). Klinická data o vlivu užívání přípravku Lipanthyl M na fertilitu nejsou k dispozici.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Lipanthyl M nemá žádný nebo pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby fenofibráty jsou zažívací, žaludeční nebo střevní poruchy.

Během klinických studií kontrolovaných placebem (n=2344) byly pozorovány následující nežádoucí účinky v těchto frekvencích:

<b>Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA</b>	<b>Časté ≥1/100, &lt;1/10</b>	<b>Méně časté ≥1/1,000, &lt;1/100</b>	<b>Vzácné ≥1/10,000, &lt;1/1,000</b>	<b>Velmi vzácné &lt;1/10,000, včetně jednotlivých hlášení</b>
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>			Snížený hemoglobin Snížený počet bílých krvinek	
<b>Poruchy imunitního systému</b>			Hypersenzitivita	
<b>Poruchy nervového systému</b>		Bolest hlavy		
<b>Cévní poruchy</b>		Tromboembolie (plicní embolie, hluboká žilní trombóza)*		
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	Gastrointestinální známky a příznaky (abdominální bolest, neusea, zvracení, průjem, plynatost)	Pankreatitida*		
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	Zvýšené transaminázy (viz bod 4.4)	Cholelitiáza (viz bod 4.4)	Hepatitida	
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>		Kožní přecitlivělost (např. vyrážky, svědění, kopřivka)	Alopecie Fotosenzitivní reakce	
<b>Poruchy pohybového ústrojí, pojivové tkáně a kostí</b>		Poruchy svalů (např. myalgie, myositida, svalové křeče a slabost)		
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsů</b>		Sexuální dysfunkce		
<b>Vyšetření</b>	Zvýšená hladina homocysteinu v krvi**	Zvýšený kreatinin v krvi	Zvýšená močovina v krvi	

\* Ve studii FIELD, randomizované, placebem kontrolované studii provedené s 9795 pacienty s diabetes mellitus typu 2, bylo pozorováno statisticky významné zvýšení případů pankreatitidy u pacientů užívajících fenofibrát oproti pacientům, kteří dostávali placebo (0,8% oproti 0,5%; p=0,031). Ve stejné studii byl hlášen statisticky významný vzestup incidence plicní embolie (0,7% v placebové skupině oproti 1,1% ve fenofibrátové skupině; p=0,022) a statisticky nevýznamné zvýšení případů hluboké žilní trombózy (placebo: 1,0% [48/4900 pacientů] oproti fenofibrátu 1,4% [67/4895 pacientů]; p=0,074).

\*\* Ve studii FIELD bylo pozorováno průměrné zvýšení hladiny homocysteinu v krvi u pacientů léčených fenofibrátem 6,5 umol/l, které bylo po přerušení léčby fenofibrátem reversibilní. Zvýšené riziko žilních trombotických příhod může se zvýšenou hladinou homocysteinu souviset. Klinický význam není jasný.

Navíc k těmto nežádoucím příhodám hlášeným během klinického hodnocení byly v průběhu postmarketingového užívání přípravku Lipanthyl M spontánně hlášeny dále uvedené nežádoucí

účinky. Přesná frekvence nemůže být z dat, která jsou k dispozici, odhadnuta, a je proto uvedena jako „neznámá“:

- **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:** intersticiální plicní onemocnění
- **Poruchy pohybového ústrojí, pojivové tkáně a kostí:** rhabdomyolýza
- **Poruchy jater a žlučových cest:** žloutenka, komplikace cholelithiázy (např. cholecystitida, cholangitida, biliární kolika)
- **Poruchy kůže a podkožní tkáně:** závažné kožní reakce (např. erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza)
- **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:** únava.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

*Státní ústav pro kontrolu léčiv*

*Šrobárova 48*

*100 41 Praha 10*

*Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).*

## **4.9 Předávkování**

Byly zaznamenány pouze blíže nespecifikované případy předávkování fenofibrátem. Ve většině případů nebyly hlášeny žádné příznaky předávkování.

Není známo žádné specifické antidotum. Pokud je podezření na předávkování, má být zahájena symptomatická léčba v souběhu s další vhodnou podpůrnou péčí. Fenofibrát není možno eliminovat hemodialýzou.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Přípravky snižující sérové lipidy/přípravky snižující cholesterol a triglyceridy/ fibráty, ATC kód: C10 AB 05

Fenofibrát je derivát kyseliny fibrové, jehož účinky na úpravu hladiny lipidů u lidí jsou zprostředkovány aktivací PPAR $\alpha$  (Peroxisome Proliferator Activated Receptor type alpha).

Prostřednictvím aktivace PPAR $\alpha$  fenofibrát zvyšuje lipolýzu a eliminaci aterogenních částic bohatých na triglyceridy z plazmy, a to aktivací lipoprotein-lipázy a snížením tvorby apoproteinu CIII. Aktivace PPAR $\alpha$  také vyvolává zvýšení syntézy apoproteinů AI a AII.

Výše zmíněné účinky fenofibrátu vedou ke snížení frakcí o velmi nízké a nízké hustotě (VLDL a LDL) obsahujících apoprotein B a ke zvýšení frakce o vysoké hustotě (HDL) obsahující apoprotein AI a AII.

Kromě toho prostřednictvím úpravy syntézy a katabolismu VLDL frakce fenofibrát zvyšuje clearance LDL a snižuje malé denzní LDL, jejichž hladiny jsou zvýšeny u aterogenního fenotypu lipoproteinu, což je běžná porucha u pacientů s rizikem ischemické choroby srdeční.

Během klinických studií s fenofibrátem se celkový cholesterol snížil o 20 až 25 %, triglyceridy o 40 až 55 % a HDL cholesterol se zvýšil o 10 až 30 %.

U pacientů s hypercholesterolemií, u nichž byly hladiny LDL cholesterolu sníženy o 20 až 35 %, vedl celkový účinek na cholesterol ke snížení poměru celkového cholesterolu k HDL cholesterolu, LDL cholesterolu k HDL cholesterolu nebo Apo B k Apo AI. Všechny citované hodnoty jsou ukazateli aterogenního rizika.

Existují důkazy, že léčba fibráty může snížit výskyt ischemické choroby srdce, ale nebylo prokázáno snížení mortality z jakékoli příčiny v primární nebo sekundární prevenci kardiovaskulárního onemocnění.

Extravaskulární zásoby cholesterolu (tendinózní a tuberózní xanthomy) mohou být výrazně sníženy nebo dokonce zcela eliminovány během léčby fenofibrátem.

U pacientů se zvýšenými hladinami fibrinogenu léčených fenofibrátem se ukázalo významné snížení tohoto parametru jako u pacientů se zvýšenými hladinami Lp(a). Při léčbě fenofibrátem se snižují další zánětlivé markery jako C reaktivní protein.

Urikosurický účinek fenofibrátu vedoucí ke snížení hladiny kyseliny močové přibližně o 25 % by měl být dalším přínosem u dyslipidemických pacientů s hyperurikemií.

U fenofibrátu se ukázal antiagregační účinek na krevní destičky u zvířat a v klinické studii, kde se ukázalo snížení agregace destiček vyvolané ADP, kyselinou arachidonovou a epinefrinem.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Tobolka přípravku Lipanthyl M, podávaná jako jedna dávka 1x 267 mg, byla bioekvivalentní s jednou dávkou 400 mg (4x 100 mg), podávanou ve formě nemikronizovaného fenofibrátu.

### Absorpce

Maximální plazmatická koncentrace (C<sub>max</sub>) je dosahována za 4-5 hodin po perorálním podání. Při kontinuální léčbě jsou plazmatické koncentrace stabilní u všech jedinců.

Vstřebávání fenofibrátu se zvyšuje při podání s potravou.

### Distribuce

Kyselina fenofibrová se silně váže na plazmatický albumin (více než 99 %).

### Metabolismus a vylučování

Po perorálním podání je fenofibrát rychle hydrolyzován esterázami na aktivní metabolit, kyselinu fenofibrovou. Nezměněný fenofibrát není v plasmě detekovatelný. Fenofibrát není substrátem pro CYP 3A4. Jaterní mikrozomální metabolismus není zapojen.

Léčivo se vylučuje zejména močí. Během 6 dní se vyloučí prakticky veškeré léčivo. Fenofibrát se vylučuje převážně ve formě kyseliny fenofibrové a jejího glukuronidového konjugátu.

U starších pacientů je celková pozorovaná plazmatická clearance kyseliny fenofibrové nezměněná. Kinetické studie sledující podání jedné dávky i kontinuální podávání prokázaly, že léčivo se nekumuluje.

Kyselina fenofibrová není eliminována hemodialýzou.

Plazmatický poločas eliminace kyseliny fenofibrové je přibližně 20 hodin.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V tříměsíční neklinické studii s potkany, kteří dostávali perorálně aktivní metabolit fenofibrátu - kyselinu fenofibrovou, byla pozorována toxicita pro kosterní svalstvo (zvláště pro svaly bohaté na typ I svalových vláken – na pomalá oxidační svalová vlákna) a srdeční degenerace, anemie a snížená tělesná hmotnost. Při dávkách až do 30 mg/kg (přibližně 17krát vyšší expozice než při maximální doporučené dávce u lidí) nebyla pozorována skeletální toxicita. Při expozici dávce přibližně 3krát převyšující expozici při maximální doporučené dávce u lidí nebyly zaznamenány známky kardiomyotoxicity. U psů léčených po dobu 3 měsíců se objevily reversibilní vředy a eroze

gastrointestinálního traktu. Při expozici přibližně 5krát převyšující expozici při maximální doporučené dávce u lidí nebyly v této studii zaznamenány gastrointestinální léze. Studie mutagenity fenofibrátu byly negativní.

U potkanů a myší byly zjištěny jaterní nádory po vysokých dávkách, které lze přisoudit proliferaci peroxisomu. Tyto změny jsou specifické pro malé hlodavce a nebyly pozorovány u jiných zvířecích druhů. Pro terapeutické použití u člověka to nemá význam.

Studie u myší, potkanů a králíků neodhalily žádné teratogenní účinky. Embryotoxické účinky byly pozorovány v dávkách v rozmezí toxicity pro matku. Při vysokých dávkách bylo pozorováno prodloužení gestace a potíže při porodu.

Ve studiích toxicity po opakovaných dávkách kyseliny fenofibrové u mladých psů byla pozorována reversibilní hypospermie, testikulární vakuolizace a nezralost ovaríí. Avšak v neklinických studiích reprodukční toxicity s fenofibrátem nebyl zaznamenán vliv na fertilitu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Monohydrát laktosy  
Předbobtnalý kukuřičný škrob  
Natrium-lauryl-sulfát  
Krospovidon  
Magnesium-stearát.

#### Tobolka:

Želatina  
Oxid titaničitý (E171)  
Žlutý oxid železitý (E172)  
Červený oxid železitý (E172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Tepelně tvarovaný PVC/Aluminium blistr, krabička  
velikost balení: 30, 60, 90 tobolek

*Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.*

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.



## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Do 28. 2. 2023  
Mylan IRE Healthcare Limited  
Unit 35/36, Grange Parade  
Baldoyle Industrial Estate  
Dublin 13, Irsko

Od 1. 3. 2023  
Viatris Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
Dublin, Irsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

31/105/00-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 1. 3. 2000  
Datum posledního prodloužení registrace: 19. 3. 2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

25. 10. 2022