

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Orlistat Teva 60 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 60 mg orlistatu.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka

Tvrdá tobolka se světle modrým víčkem a světle modrým tělem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Orlistat Teva je indikován ve spojení s mírnou nízkokalorickou dietou s nízkým obsahem tuku ke snížení tělesné hmotnosti u dospělých pacientů s nadváhou (body mass index (BMI) ≥ 28 kg/m²).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Doporučená léčebná dávka je jedna 60mg tobolka užívaná třikrát denně. Během 24 hodin se neužívají více než tři 60mg tobolky.

Dieta a cvičení jsou důležitými částmi programu na snížení hmotnosti. Doporučuje se začít s dietou a cvičením před zahájením léčby přípravkem Orlistat Teva.

Během léčby orlistatem má být pacient na nutričně vyvážené, mírně nízkokalorické dietě, obsahující přibližně 30 % kalorií z tuků (např. při dietě obsahující 2000 kcal denně tomu odpovídá méně než 67 g tuků). Denní příjem tuků, cukrů a bílkovin má být rozdělen do tří hlavních jídel.

Dieta a cvičení mají pokračovat i po ukončení léčby přípravkem Orlistat Teva.

Léčba nemá trvat déle než 6 měsíců.

Pokud pacienti nejsou schopni dosáhnout snížení tělesné hmotnosti po 12 týdnech léčby přípravkem Orlistat Teva, mají se poradit se svým lékařem nebo lékárníkem. Může být nezbytné léčbu ukončit.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti (>65 let)

O použití orlistatu u starších pacientů jsou k dispozici pouze omezené údaje.

Avšak vzhledem k tomu, že je orlistat pouze minimálně absorbován, není u starších pacientů nutná úprava dávky.

Porucha funkce jater nebo ledvin

Účinek orlistatu u pacientů s poruchou funkce jater a/nebo ledvin nebyl studován (viz bod 4.4). Avšak vzhledem k tomu, že je orlistat absorbován pouze minimálně, není u pacientů s poruchou funkce jater a/nebo ledvin nutná úprava dávky.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Orlistat Teva nebyla stanovena u dětí a dospívajících ve věku do 18 let. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Tobolka má být podávána s vodou bezprostředně před, v průběhu nebo do jedné hodiny po každém hlavním jídle. Pokud je hlavní jídlo vynecháno nebo neobsahuje žádný tuk, má být vynechána i dávka orlistatu.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Současná léčba cyklosporinem (viz bod 4.5).
- Chronický malabsorpční syndrom.
- Cholestáza.
- Těhotenství (viz bod 4.6).
- Kojení (viz bod 4.6).
- Současná léčba warfarinem nebo jinými perorálními antikoagulancií (viz body 4.5 a 4.8).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Gastrointestinální příznaky

Pacienty je třeba poučit, aby dodržovali uvedená dietní opatření (viz bod 4.2). Pokud je orlistat užíván společně s jídly s vysokým obsahem tuků nebo s vysokotučnou dietou, může se zvýšit pravděpodobnost výskytu gastrointestinálních nežádoucích účinků (viz bod 4.8).

Vitamíny rozpustné v tucích

Léčba orlistatem by mohla zhoršit vstřebávání vitamínů rozpustných v tucích (A, D, E a K) (viz bod 4.5). Proto se měl má před ulehnutím užívat multivitaminový doplněk.

Antidiabetika

Snížení tělesné hmotnosti může být doprovázeno zlepšením metabolické kontroly diabetu. Pacienti užívající antidiabetika se mají před zahájením léčby přípravkem Orlistat Teva poradit s lékařem, zda nebude nutné upravit dávky antidiabetik.

Léčivé přípravky k úpravě hypertenze a hypercholesterolemie

Snížení tělesné hmotnosti může být doprovázeno zlepšením krevního tlaku a hladin cholesterolu. Během užívání přípravku Orlistat Teva se pacienti užívající přípravky na hypertenzi a hypercholesterolemii mají poradit s lékařem nebo lékárníkem, zda nebude nutné dávky těchto léků upravit.

Amiodaron

Pacienti užívající amiodaron se před zahájením léčby přípravkem Orlistat Teva mají poradit s lékařem (viz bod 4.5).

Rektální krvácení

Během užívání orlistatu byly hlášeny případy rektálního krvácení. Pokud k tomu dojde, má se pacient obrátit na lékaře.

Perorální antikoncepce

Doporučuje se používání další kontraceptivní metody jako prevence možného selhání perorální antikoncepce, ke kterému může dojít v případě těžkého průjmu (viz bod 4.5).

Onemocnění ledvin

Pacienti s onemocněním ledvin se před zahájením léčby přípravkem Orlistat Teva mají poradit s lékařem, užití orlistatu totiž může být spojeno s hyperoxalurií nebo oxalátovou nefropatií, která může v některých případech vést k renálnímu selhání. Riziko se zvyšuje u pacientů se základním chronickým onemocněním ledvin a/nebo objemovou deplecí.

Levothyroxin

V případě, že jsou souběžně podávány orlistat a levothyroxin, se může vyskytnout hypotyroidismus a/nebo snížená kontrola hypotyroidismu (viz bod 4.5). Pacienti užívající levothyroxin se mají poradit se svým lékařem dříve, než zahájí léčbu pomocí přípravku Orlistat Teva, neboť může být zapotřebí užívat orlistat a levothyroxin v odlišnou denní dobu a může být rovněž třeba dávkování levothyroxinu upravit.

Antiepileptické léčivé přípravky

Pacienti užívající antiepileptika se před zahájením léčby přípravkem Orlistat Teva mají poradit s lékařem – mají totiž být monitorováni s ohledem na možné změny ve frekvenci a závažnosti konvulzí. Pokud k tomu dojde, má být zváženo podávání orlistatu a antiepileptik v rozdílnou dobu (viz bod 4.5).

Antiretrovirotika proti HIV

Před současným užíváním přípravku Orlistat Teva s antiretrovirovými léčivými přípravky se pacienti mají poradit s lékařem. Orlistat může potenciálně snižovat absorpci antiretrovirových léčivých přípravků používaných k léčbě HIV a může negativně ovlivnit účinnost antiretrovirové léčby HIV (viz bod 4.5).

Pomocné látky

Sodík

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Cyklosporin

V lékové interakční studii bylo zaznamenáno snížení plazmatických koncentrací cyklosporinu, které bylo také hlášeno v několika případech, pokud byl cyklosporin podáván společně s orlistatem. Toto může vést ke snížení imunosupresivního účinku. Současné podávání přípravku Orlistat Teva a cyklosporinu je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Perorální antikoagulancia

Pokud je orlistat kombinován s warfarinem nebo jinými antikoagulačními přípravky, může být změněna hodnota INR (international normalised ratio) (viz bod 4.8). Současné podávání přípravku Orlistat Teva s warfarinem nebo jinými perorálními antikoagulancii je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Perorální antikoncepce

Ve specifických studiích lékových interakcí nebyl prokázán žádný výskyt interakcí mezi perorálními kontraceptivy a orlistatem. V ojedinělých případech však může orlistat nepřímo snížit dostupnost perorálních kontraceptiv a vést k neočekávanému těhotenství. V případě závažného průjmu je doporučeno použití další kontraceptivní metody (viz bod 4.4).

Levothyroxin

Jsou-li orlistat a levothyroxin podávány současně, může se objevit hypotyreóza a/nebo snížení kontroly hypotyreózy (viz bod 4.4). Může k tomu docházet v důsledku snížení absorpce jodidových solí a/nebo levotyroxinu.

Anitepileptika

U pacientů léčených současně orlistatem a antiepileptickými léky, např. valproátem nebo, lamotriginem, u kterých nemůže být vyloučen kauzální vztah k interakcím, byly zaznamenány konvulze. Orlistat může snížit absorpci antiepileptik a vést ke konvulzím.

Vitamíny rozpustné v tucích

Léčba orlistatem by mohla vést k poruše vstřebávání vitamínů rozpustných v tucích (A, D, E a K).

V klinických studiích zůstaly u převážné většiny pacientů léčených orlistatem po dobu nepřekračující čtyři plné roky hladiny vitamínů A, D, E, K a beta karotenu v normálních hodnotách. Pro zajištění adekvátního příjmu vitamínů je však třeba pacienty poučit, aby před spaním užívali multivitaminový doplněk.

Akarbóza

Vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici farmakokinetické interakční studie, nedoporučuje se podávání přípravku Orlistat Teva pacientům užívajícím akarbózu.

Amiodaron

Při jednorázovém podání amiodaronu omezenému počtu zdravých dobrovolníků, kterým byl současně podáván orlistat, byl zaznamenán pokles plazmatických koncentrací amiodaronu. Klinický význam tohoto účinku u pacientů léčených současně amiodaronem není znám. Pacienti užívající amiodaron by se před zahájením léčby přípravkem Orlistat Teva měli poradit s lékařem. Během léčby přípravkem Orlistat Teva může být nutná úprava dávky amiodaronu.

Antiretrovirové léčivé přípravky

Na základě údajů z literatury a zkušeností po uvedení přípravku na trh může orlistat potenciálně snižovat absorpci antiretrovirových léčivých přípravků používaných k léčbě HIV a může negativně ovlivnit účinnost antiretrovirového léčivého přípravku používaného k léčbě HIV (viz bod 4.4).

Antidepresiva, antipsychotika (včetně lithia) a benzodiazepiny

Jsou zaznamenána hlášení týkající se snížené účinnosti antidepresiv, antipsychotik (včetně lithia) a benzodiazepinů, shodující se časově se zahájením léčby orlistatem u pacientů, kteří byli předtím dobře kompenzováni. Z tohoto důvodu má být léčba orlistatem zahájena po pečlivém zvážení možného vlivu na tyto pacienty.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy v plodném věku / Antikoncepce u mužů a žen

V případě závažného průjmu se doporučuje použití další kontraceptivní metody k zabránění možnému selhání perorální antikoncepce (viz body 4.4 a 4.5).

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o účincích orlistatu podávaného během těhotenství. Studie na zvířatech nenaznačují žádné přímé či nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod a postnatální vývoj (viz bod 5.3). Podávání přípravku Orlistat Teva během těhotenství je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Kojení

Vzhledem k tomu, že není známo, zda se orlistat vylučuje do mateřského mléka, je jeho podávání během kojení kontraindikováno (viz bod 4.3).

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují žádné škodlivé účinky s ohledem na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Orlistat nemá žádný nebo zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky orlistatu jsou především gastrointestinální povahy a souvisejí s farmakologickým účinkem přípravku, který zabraňuje absorpci požitých tuků.

Gastrointestinální nežádoucí účinky identifikované v klinických studiích s orlistatem v dávce 60 mg trvajících 18 měsíců až dva roky jsou všeobecně mírné a přechodné. Obvykle se objevují na počátku léčby (během tří měsíců) a většina pacientů zaznamenala pouze jednu příhodu. Příjem diety s nízkým obsahem tuků snižuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích gastrointestinálních účinků (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže uvedené nežádoucí účinky jsou setříděny na základě klasifikace orgánových systémů a četnosti. Podle četnosti výskytu jsou definovány takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Vzhledem k tomu, že hlášení nežádoucích reakcí na podávání orlistatu během postmarketingového období byla dobrovolná a není známa velikost populace, nejsou jejich frekvence známy.

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů a četnost	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému Není známo:	Snížená hladina protrombinu a zvýšení INR (viz body 4.3 a 4.5).
Poruchy imunitního systému Není známo:	Hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe, bronchospasmu, angioedému, pruritu, vyrážky a kopřivky.
Psychiatrické poruchy Časté:	Úzkost†
Gastrointestinální poruchy Velmi časté:	Olejovité špinění (z konečníku) Únik stolice při flatulenci Nucení na stolici Mastná/olejovitá stolice Olejovité vyprazdňování Flatulence Měkká stolice

Časté:	Bolest břicha Inkontinence stolice Vodnatá stolice Zvýšení defekace
Není známo:	Divertikulitida Pankreatitida Mírné rektální krvácení (viz bod 4.4)
Poruchy jater a žlučových cest	
Není známo:	Hepatitida, která může být závažná Bylo hlášeno několik případů úmrtí nebo případů, které vyžadovaly transplantaci jater Cholelithiáza Zvýšená hladina transamináz a alkalické fosfatázy
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Není známo:	Bulózní erupce
Poruchy ledvin a močových cest	
Není známo:	Oxalátová nefropatie, která může vést k renálnímu selhání

† Je možné, že léčba orlistatem vede k úzkosti vzniklé sekundárně v důsledku gastrointestinálních nežádoucích účinků nebo obav z nich.

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 prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky:

www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Ve studii prováděné u jedinců s normální hmotností a jedinců obézních nevedly jednotlivé dávky 800 mg orlistatu a opakované dávky do 400 mg podávané třikrát denně po dobu 15 dní k signifikantním klinickým nálezům. Obézním pacientům byly navíc po dobu 6 měsíců podávány třikrát denně dávky 240 mg orlistatu. Většina případů předávkování orlistatem, které byly zaznamenány v období po uvedení přípravku na trh, nebyla spojena se žádnými nežádoucími účinky nebo byly zaznamenány nežádoucí účinky podobné těm, které jsou popsány v souvislosti s doporučeným dávkováním.

V případě předávkování je třeba vyhledat lékařskou pomoc. Pokud dojde k signifikantnímu předávkování, doporučuje se pacienta sledovat po dobu 24 hodin. Podle výsledků studií prováděných jak na zvířatech, tak na lidech, by měly být jakékoli systémové účinky spojené s inhibicí lipázy působením orlistatu rychle reverzibilní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii obezity, kromě dietetik, periferně působící léčiva k terapii obezity, ATC kód A08AB01.

Orlistat je účinný, specifický a dlouhodobě působící inhibitor gastrointestinálních lipáz. Léčebně působí v žaludku a tenkém střevě, kde vytváří kovalentní vazbu s aktivním serinovým místem žaludeční a pankreatické lipázy. Inaktivovaný enzym tak není schopen hydrolyzovat tuk obsažený ve stravě ve formě triglyceridů na vstřebatelné mastné kyseliny a monoglyceridy.

Na základě klinických studií se odhaduje, že orlistat v dávce 60 mg podávaný třikrát denně blokuje absorpci přibližně 25 % tuku přijatého potravou. Účinkem orlistatu dochází ke zvýšení obsahu tuku ve stolici během 24 až 48 hodin po podání. Po ukončení léčby se obsah tuku ve stolici vrací během 48 až 72 hodin k hodnotám před léčbou.

Na podporu účinnosti orlistatu v dávce 60 mg podávaného třikrát denně v kombinaci s nízkokalorickou dietou se sníženým obsahem tuků byly provedeny dvě dvojitě zaslepené, randomizované placebem kontrolované studie u dospělých s BMI ≥ 28 kg/m². Primární parametr, úbytek hmotnosti ve srovnání s hmotností na počátku léčby (v čase randomizace), byl průběžně zaznamenáván jako tělesná hmotnost (Tabulka 1) a procento subjektů s poklesem tělesné hmotnosti ≥ 5 % nebo ≥ 10 % (Tabulka 2). Ačkoliv byl pokles tělesné hmotnosti v obou studiích hodnocen během 12 měsíců, většina úbytku nastala během prvních 6 měsíců léčby.

	Léčebná skupina	N	Relativní průměrná změna (%)	Průměrná změna (kg)
Studie 1	Placebo	204	-3,24	-3,11
	Orlistat 60 mg	216	-5,55	-5,20 ^a
Studie 2	Placebo	183	-1,17	-1,05
	Orlistat 60 mg	191	-3,66	-3,59 ^a
Souhrnné údaje	Placebo	387	-2,20	-2,09
	Orlistat 60 mg	407	-4,60	-4,40 ^a

^a p<0,001 versus placebo

	Úbytek ≥ 5 % hmotnosti na počátku léčby (%)		Úbytek ≥ 10 % hmotnosti na počátku léčby (%)	
	Placebo	Orlistat 60 mg	Placebo	Orlistat 60 mg
Studie 1	30,9	54,6 ^a	10,3	21,3 ^b
Studie 2	21,3	37,7 ^a	2,2	10,5 ^b
Souhrnné údaje	26,4	46,7 ^a	6,5	16,2 ^a

Srovnání oproti placebo: ^a p<0,001; ^b p<0,01

Úbytek tělesné hmotnosti indukovaný orlistatem v dávce 60 mg byl po 6 měsících léčby provázen i dalšími důležitými zdravotními benefity. Průměrná relativní změna celkového cholesterolu činila - 2,4 % u orlistatu v dávce 60 mg (původní hodnota 5,20 mmol/l) a + 2,8 % u placeba (původní hodnota 5,26 mmol/l). Průměrná relativní změna LDL cholesterolu byla - 3,5 % u orlistatu v dávce 60 mg (původní hodnota 3,30 mmol/l) a + 3,8 % u placeba (původní hodnota 3,41 mmol/l). Průměrná změna obvodu pasu činila - 4.5 cm u orlistatu v dávce 60 mg (původní hodnota 103,7 cm) a - 3,6 cm u placeba (původní hodnota 103,5 cm). Všechna porovnání vůči placebo byla statisticky významná.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Studie prováděné u dobrovolníků jak s normální hmotností tak i obézních ukázaly, že množství vstřebaného orlistatu bylo minimální. Plazmatické koncentrace nezměněného orlistatu byly osm hodin po perorálním podání 360 mg neměřitelné (< 5 ng/ml).

Celkově lze konstatovat, že při léčebných dávkách byl nezměněný orlistat v plazmě zjištěn pouze sporadicky, a jeho koncentrace byly extrémně nízké (< 10 ng/ml nebo 0,02 μmol) a akumulace nebyla prokázána, což je ve shodě s minimální absorpcí orlistatu.

Distribuce

Distribuční objem není možné určit, protože léčivá látka se minimálně absorbuje a nemá žádnou definovanou systémovou farmakokinetiku. *In vitro* se orlistat z > 99 % váže na plazmatické bílkoviny (přičemž hlavními vazebnými bílkovinami jsou lipoproteiny a albumin). Do erytrocytů orlistat prostupuje minimálně.

Biotransformace

Podle výsledků studií na zvířatech se orlistat pravděpodobně metabolizuje především ve stěně gastrointestinálního traktu. Studie s obézními pacienty prokázaly v té minimální části podané látky, která byla absorbována, dva hlavní metabolity - M1 (sloučenina s hydrolyzovaným čtyřčlenným laktonovým kruhem) a M3 (M1 s rozštěpeným N-formylleucinovým zbytkem), které tvořily přibližně 42 % celkové plazmatické koncentrace absorbovaného podílu orlistatu.

M1 a M3 mají otevřený beta-laktonový kruh a extrémně nízkou inhibiční aktivitu vůči lipáze (1000krát a 2500krát nižší než orlistat). Díky jejich nízké inhibiční aktivitě a nízkým plazmatickým koncentracím při léčebných dávkách orlistatu (v průměru 26 ng/ml a 108 ng/ml) jsou tyto metabolity považovány za farmakologicky neúčinné.

Eliminace

Studie prováděné u jedinců s normální hmotností a jedinců obézních ukázaly, že neabsorbované léčivo je vylučováno převážně stolicí. Přibližně 97 % podané látky bylo vyloučeno stolicí, z toho 83 % v nezměněné formě.

Kumulativní renální exkrece látek odvozených od orlistatu byla < 2 % podané látky. Doba potřebná pro úplné vyloučení (stolicí a močí) byla 3 – 5 dní. Nebyly prokázány rozdíly ve vylučování orlistatu u dobrovolníků s normální hmotností a obézních jedinců. Orlistat i jeho metabolity M1 a M3 se vylučují žlučovými cestami.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a fertilitní, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Není pravděpodobné, že by léčebné použití orlistatu představovalo riziko pro vodní a suchozemské prostředí, je však třeba se vyvarovat možného rizika (viz bod 6.6)

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Náplň tobolky:

Mikrokrytalická celulóza

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Hydrofobní koloidní oxid křemičitý
Natrium-lauryl-sulfát

Obal tobolky:

Želatina

Indigokarmín (E132)

Oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Blistry: 2 roky

Lahvičky: 2 roky

Po prvním otevření lahvičky: 6 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/PVC/PVdC blistry obsahující 42, 60, 84, 90 a 120 tvrdých tobolek.

Al/PVC/PCTFE blistry obsahující 42, 60, 84, 90 a 120 tvrdých tobolek.

HDPE lahvičky zabezpečené proti manipulaci uzavřené membránou z papíru-vosku-Al-polyethylen-tereftalátu-PE se stlačovacím PE uzávěrem s pojistným páskem obsahující 42 a 84 tvrdých tobolek.

HDPE lahvičky zabezpečené proti manipulaci uzavřené stlačovacím PE uzávěrem s pojistným páskem obsahující vysoušedlo silikagel molekulová síta obsahující 42 a 84 tvrdých tobolek.

HDPE lahvičky zabezpečené proti manipulaci uzavřené stlačovacím PE uzávěrem s pojistným páskem obsahující vysoušedlo silikagel se širokými póry obsahující 42 a 84 tvrdých tobolek.

HDPE lahvičky zabezpečené proti manipulaci uzavřené stlačovacím PE uzávěrem s pojistným páskem obsahující vysoušedlo silikagel s úzkými póry obsahující 42 a 84 tvrdých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o., Radlická 3185/1c, 150 00 Praha, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

08/700/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 11. 2011

Datum posledního prodloužení registrace: 2. 3. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 8. 2024