

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Orlistat Sandoz 60 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje orlistatum 60 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka

Jasně modrá, velikost č. 3. Obsahem je bílý prášek nebo mírně kompaktní shluky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Orlistat Sandoz je indikován ke snížení tělesné hmotnosti u dospělých pacientů s nadváhou (index tělesné hmotnosti (BMI) $\geq 28 \text{ kg/m}^2$), užívá se v kombinaci s mírně nízkokalorickou dietou s nízkým obsahem tuků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Doporučená dávka přípravku Orlistat Sandoz je jedna 60 mg tobolka užívaná třikrát denně. Během 24 hodin se nesmí užít více než tři 60 mg tobolky.

Léčba by neměla trvat déle než 6 měsíců.

Pokud pacienti nejsou schopni dosáhnout snížení tělesné hmotnosti po 12 týdnech léčby přípravkem Orlistat Sandoz, měli by se poradit s lékařem nebo lékárníkem. Je možné, že bude třeba léčbu ukončit.

Dieta a cvičení jsou důležitou součástí programu snižování tělesné hmotnosti. Doporučuje se začít s programem diety a cvičení ještě před začátkem léčby přípravkem Orlistat Sandoz.

Během léčby orlistatem musí být pacient na nutričně vyvážené, mírně nízkokalorické dietě, která obsahuje přibližně 30 % kalorií z tuků (např. v dietě s obsahem 2 000 kcal/den je obsah tuku < 67 g). Denní příjem tuků, cukrů a bílkovin by měl být rozdělen do tří hlavních jídel.

V programu diety a cvičení je třeba pokračovat i po ukončení léčby přípravkem Orlistat Sandoz.

Zvláštní skupiny pacientů

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Orlistat Sandoz u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Starší osoby (>65 let)

O použití orlistatu u starších osob jsou dostupné jen omezené údaje.

Protože se však orlistat absorbuje jen minimálně, není u starších osob nutná úprava dávkování.

Pacienti s poruchou funkce jater nebo ledvin

Účinky orlistatu u osob s poruchou funkce jater a/nebo ledvin nebyly hodnoceny (viz bod 4.4). Nicméně vzhledem k tomu, že orlistat se jen minimálně absorbuje, není u osob s poruchou funkce jater a/nebo ledvin úprava dávkování nutná.

Způsob podání

Tobolka se užívá spolu s vodou bezprostředně před jídlem, v průběhu jídla nebo do jedné hodiny po každém hlavním jídle. Jestliže pacient některé jídlo vynechal nebo jestliže neobsahovalo žádné tuky, je třeba dávku orlistatu vynechat.

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 antikoagulancii (viz body 4.5 a 4.8)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Gastrointestinální příznaky

Pacienty je třeba upozornit, aby dodržovali doporučená dietetická opatření (viz bod 4.2). Při užívání orlistatu s jednotlivým jídlem nebo dietou s vysokým obsahem tuku se může zvýšit pravděpodobnost výskytu gastrointestinálních příznaků (viz bod 4.8).

Vitaminy rozpustné v tucích

Léčba orlistatem může potenciálně snížit absorpci vitaminů rozpustných v tucích (A, D, E a K) (viz bod 4.5). Z tohoto důvodu by se měl před spaním užívat multivitaminový doplněk.

Antidiabetika

Vzhledem k tomu, že snížení tělesné hmotnosti může být provázeno zlepšenou metabolickou

kompenzací diabetu, měli by se pacienti, kteří užívají antidiabetika, poradit před začátkem léčby přípravkem Orlistat Sandoz s lékařem o případné úpravě dávkování antidiabetika.

Přípravky k léčbě hypertenze a hypercholesterolemie

Pokles tělesné hmotnosti může být provázen zlepšením hodnot krevního tlaku a hladin cholesterolu.

Pacienti, kteří užívají léky na hypertenzi nebo hypercholesterolémii, by se měli poradit s lékařem nebo lékárníkem o případné úpravě dávkování těchto léků při užívání přípravku Orlistat Sandoz.

Amiodaron

Pacienti, kteří užívají amiodaron, se před začátkem léčby přípravkem Orlistat Sandoz musí poradit s lékařem (viz bod 4.5).

Krvácení z rektu

Při podávání orlistatu byly hlášeny případy krvácení z rektu. Pokud k tomu dojde, je třeba, aby se pacient poradil s lékařem.

Perorální antikoncepce

K prevenci případného selhání perorální antikoncepce, ke kterému by mohlo dojít v případě závažného průjmu, se doporučuje použití alespoň jedné další antikoncepční metody (viz bod 4.5).

Onemocnění ledvin

Pacienti s onemocněním ledvin se před zahájením léčby přípravkem Orlistat Sandoz musí poradit s lékařem, neboť užívání orlistatu může být spojeno s hyperoxalurií a oxalátovou nefropatií, která může vést k selhání ledvin. Toto riziko je zvýšené u pacientů s již přítomným chronickým onemocněním ledvin a/nebo s hypovolémií (viz bod 4.8).

Levothyroxin

Pacienti užívající levothyroxin se musí poradit se svým lékařem dříve, než zahájí léčbu přípravkem Orlistat Sandoz, neboť může být zapotřebí užívat orlistat a levothyroxin v odlišnou denní dobu a může být rovněž třeba dávkování levothyroxinu upravit. Při současném podávání orlistatu a levothyroxinu může dojít k hypotyreóze a/nebo ke zhoršení kontroly hypotyreózy (viz bod 4.5).

Antiepileptika

Pacienti užívající antiepileptikum se musí poradit se svým lékařem dříve, než zahájí léčbu přípravkem Orlistat Sandoz, neboť je třeba tyto pacienty sledovat z hlediska možných změn ve frekvenci a síle křečí. Pokud k těmto změnám dojde, je třeba zvážit podávání orlistatu a antiepileptika v různou dobu (viz bod 4.5).

Antiretrovirotika k léčbě HIV

Před současným užíváním přípravku Orlistat Sandoz s antiretrovirotiky by se pacienti měli poradit s lékařem. Orlistat může potenciálně snižovat absorpci antiretrovirotik používaných k léčbě HIV a může negativně ovlivnit účinnost antiretrovirové léčby HIV (viz bod 4.5).

Přípravek Orlistat Sandoz obsahuje sodík

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

4.5 Interakce s jinými léčivy a jiné formy interakce

Cyklosporin

Ve studii zaměřené na lékovou interakci bylo zaznamenáno snížení plasmatických koncentrací cyklosporinu, které bylo také hlášeno v několika případech, kdy byl cyklosporin podáván společně s orlistatem. Toto by potenciálně mohlo vést ke snížení imunosupresivního účinku. Současné užívání přípravku Orlistat Sandoz a cyklosporinu je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Perorální antikoagulancia

Pokud se warfarin nebo jiná antikoagulancia kombinují s orlistatem, může dojít k ovlivnění hodnot mezinárodního normalizovaného poměru (INR) (viz bod 4.8). Současné podávání přípravku Orlistat Sandoz a warfarinu nebo jiných perorálních antikoagulancií je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Perorální kontraceptiva

Ve specifických studiích lékových interakcí byla prokázána nepřítomnost interakcí mezi perorálními kontraceptivy a orlistatem. V ojedinělých případech může orlistat nepřímo snížit biologickou dostupnost perorálních kontraceptiv a vést k neočekávanému těhotenství. V případě závažného průjmu se doporučuje použití další antikoncepční metody (viz bod 4.4).

Levothyroxin

Pokud se orlistat a levothyroxin užívají současně, může se vyskytnout hypotyreóza a/nebo snížená kontrola hypotyreózy (viz bod 4.4). Důvodem může být snížená absorpce solí jódu a/nebo levothyroxinu.

Antiepileptika

U pacientů léčených souběžně orlistatem a antiepileptikem, například valproátem nebo lamotriginem, u nichž nelze vyloučit kauzální souvislost s interakcemi, byly hlášeny záchvaty křečí. Orlistat může snižovat absorpci antiepileptik a způsobovat tak křeče (viz bod 4.4).

Antiretrovirotika

Na základě údajů z literatury a zkušeností po uvedení přípravku na trh může orlistat potenciálně snižovat absorpci antiretrovirotik používaných k léčbě HIV a může negativně ovlivnit účinnost antiretrovirové léčby HIV (viz bod 4.4).

Vitaminy 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 jedinců léčených orlistatem po dobu nepřekračující 4 plné roky hladiny vitamínů A, D, E, K a beta karotenu v normálních hodnotách. Pacientům se má však doporučit, aby před spaním užívali multivitaminový doplněk, aby byl zaručen dostatečný příjem vitamínů (viz bod 4.4).

Akarbóza

Farmakokinetické interakční studie se neprováděly, proto se užívání přípravku Orlistat Sandoz u pacientů léčených akarbózou nedoporučuje.

Amiodaron

Při jednorázovém podání amiodaronu omezenému počtu zdravých dobrovolníků, kterým byl současně podáván orlistat, bylo pozorováno snížení plasmatických koncentrací amiodaronu. Klinický význam tohoto účinku u pacientů léčených amiodaronem není znám. Pacienti, kteří amiodaron užívají, by se měli před začátkem léčby přípravkem Orlistat Sandoz poradit s lékařem. Je možné, že během léčby přípravkem Orlistat Sandoz bude třeba upravit dávkování amiodaronu.

Antidepresiva, antipsychotika (včetně lithia) a benzodiazepiny

Existují zprávy o případech snížené účinnosti antidepresiv, antipsychotik (včetně lithia) a benzodiazepinů shodující se časově se zahájením léčby orlistatem u předtím dobře kontrolovaných pacientů. Proto by měla být léčba orlistatem zahájena jen po pečlivém zvážení možného dopadu na tyto pacienty.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy v plodném věku/ Kontracepce u mužů a žen

K prevenci možného selhání orální antikoncepce při těžkém průjmu se doporučuje používání doplňkové metody antikoncepce (viz body 4.4. a 4.5.).

Těhotenství

O účincích orlistatu podávaného v době těhotenství nejsou k dispozici žádné klinické údaje. Studie na zvířatech nenaznačují žádné přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod a postnatální vývoj (viz bod 5.3). Orlistat Sandoz je v těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3).

Kojení

Protože není známo, zda se orlistat vylučuje do mateřského mléka, je přípravek Orlistat Sandoz v období kojení kontraindikován (viz bod 4.3).

Fertilita

Studie na zvířatech neprokázaly škodlivé účinky z hlediska fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí reakce na orlistat mají převážně gastrointestinální charakter a souvisejí s farmakologickým účinkem zabraňujícím absorpci tuků přijatých v potravě.

Gastrointestinální nežádoucí účinky, které byly pozorovány v klinických studiích s orlistatem 60 mg v trvání 18 měsíců až 2 roky byly převážně přechodné a mírné. Většinou se vyskytovaly na začátku léčby (první 3 měsíce) a u většiny pacientů se projevily jen jednou. Konzumace nízkotučné diety snižuje pravděpodobnost výskytu gastrointestinálních nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou uvedeny dále podle třídy orgánových systémů a četnosti. Četnosti 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 $< 1/1\,000$) a velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Frekvence nežádoucích účinků zaznamenaných během post-marketingového sledování nejsou známy, jelikož tyto nežádoucí účinky byly hlášeny dobrovolně z populace o neznámém počtu osob.

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky prezentovány dle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů a četnost	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému Není známo:	Pokles protrombinu a zvýšení INR (viz body 4.3 a 4.5).
Poruchy imunitního systému Není známo:	Hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe, bronchospasmu, angioedému, svědění, vyrážky a kopřivky.
Psychiatrické poruchy Časté:	Úzkost *
Gastrointestinální poruchy Velmi časté: Časté: Není známo:	Olejovité špinění z rektu Únik stolice při flatulenci Nucení na stolicí Mastná/olejovitá stolice Olejovité vyprazdňování Flatulence Měkká stolice Bolesti břicha Inkontinence stolice Tekutá stolice Častější defekace Divertikulitida Pankreatitida Mírné krvácení z rektu (viz bod 4.4)

Poruchy ledvin a močových cest Není známo:	Oxalátová nefropatie, která může vést k ledvinovému selhání.
Poruchy jater a žlučových cest Není známo:	Hepatitida, která může být závažná. Byly hlášeny případy úmrtí nebo případy vyžadující transplantaci jater. Cholelitiáza Zvýšení transamináz a alkalické fosfatázy
Poruchy kůže a podkožní tkáň Není známo:	Bulózní erupce

* Je pravděpodobné, že léčba orlistatem může vyvolat úzkost z očekávání nebo sekundárně v důsledku gastrointestinálních nežádoucích účinků.

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

4.9 Předávkování

Jednotlivá dávka 800 mg orlistatu a opakované dávky až 400 mg orlistatu třikrát denně po dobu 15 dní nevedly u subjektů s normální hmotností a u obézních subjektů 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 orlistatu.

Při předávkování je nutno se poradit s lékařem. V případě, že by došlo k významnému předávkování orlistatem, 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 lipáz zažívacího traktu. Léčebně působí v lumen žaludku a tenkého střeva, kde vytváří kovalentní vazbu s aktivním serinovým místem žlučové 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 užívané třikrát denně zabrání absorpci přibližně 25 % tuků přijatých v potravě. Podání orlistatu vede ke zvýšení obsahu tuku ve stolici již za 24 až 48 hodin. Při přerušení léčby se obsah tuku ve stolici obvykle vrací na úroveň před léčbou během 48 až 72 hodin.

Účinnost orlistatu 60 mg užívaného třikrát denně v kombinaci s nízkokalorickou nízkotukovou dietou podporují dvě dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studie u dospělých s BMI ≥ 28 kg/m². Primární ukazatel, změna tělesné hmotnosti oproti výchozí tělesné hmotnosti (v době randomizace), byl hodnocen vzhledem ke změně tělesné hmotnosti proti výchozí tělesné hmotnosti v průběhu času (Tabulka 1) a k procentuálnímu podílu jedinců, kteří dosáhli $\geq 5\%$ nebo $\geq 10\%$ poklesu tělesné hmotnosti oproti hodnotě výchozí tělesné hmotnosti (Tabulka 2). I když byl pokles tělesné hmotnosti hodnocen v průběhu 12 měsíců léčby v obou studiích, k největšímu poklesu tělesné hmotnosti došlo během prvních 6 měsíců.

Tabulka 1: účinek 6měsíční léčby na výchozí tělesnou hmotnost

	Léčebná skupina	N	Střední hodnota relativní změny (%)	Střední hodnota změny (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

Tabulka 2: analýza respondérů po 6 měsících

	Úbytek $\geq 5\%$ výchozí tělesné hmotnosti (%)		Úbytek $\geq 10\%$ výchozí tělesné hmotnosti (%)	
	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

Porovnání s placebem: ^a p<0,001; ^b p<0,01

Kromě poklesu tělesné hmotnosti léčba orlistatem v dávce 60 mg po 6 měsících přinesla navíc další důležité přínosy pro zdraví. Střední hodnota relativní změny celkového cholesterolu byla -2,4 % pro orlistat v dávce 60 mg (výchozí hodnota 5,20 mmol/l) a +2,8 % pro placebo (výchozí hodnota 5,26 mmol/l). Střední hodnota relativní změny LDL cholesterolu byla -3,5 % pro orlistat v dávce 60 mg (výchozí hodnota 3,3 mmol/l) a +3,8 % pro placebo (výchozí hodnota 3,41 mmol/l). Pro obvod pasu byla střední hodnota změny -4,5 cm pro orlistat

v dávce 60 mg (výchozí hodnota 103,7 cm) a -3,6 cm pro placebo (výchozí hodnota 103,5 cm). Všechna srovnání s placebem byla statisticky významná.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Studie prováděné u dobrovolníků jak s normální hmotností, tak obézních ukázaly, že množství vstřebaného orlistatu bylo minimální. Plasmatické koncentrace nezměněného orlistatu byly 8 hodin po perorálním podání 360 mg orlistatu neměřitelné (< 5 ng/ml).

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

Distribuce

Distribuční objem není možné určit, protože léčivá látka se absorbuje minimálně a nemá žádnou definovanou systémovou farmakokinetiku. *In vitro* se orlistat z > 99 % váže na plasmatické 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 systémově absorbována, dva hlavní metabolity, M1 (čtyřčlenný laktonový hydrolyzovaný kruh) a M3 (M1 s rozštěpeným N-formylleucinovým zbytkem), které tvořily přibližně 42 % celkové plasmatické koncentrace.

M1 a M3 mají otevřený beta-laktonový kruh a extrémně nízkou inhibiční aktivitu vůči lipáze (1000krát, respektive 2500krát nižší než orlistat). S ohledem na tuto nízkou inhibiční aktivitu a nízké plasmatické hladiny při terapeutických dávkách (v průměru 26 ng/ml, respektive 108 ng/ml) jsou tyto metabolity považovány za farmakologicky bezpředmětné.

Eliminace

Studie prováděné u subjektů s normální hmotností a subjektů obézních prokázaly, že neabsorbované léčivo se vylučuje převážně stolicí. Přibližně 97 % podané látky se vyloučilo stolicí, z toho 83 % v nezměněné formě.

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané ze standardních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity při podání opakovaných dávek, genotoxicity, karcinogenity a reprodukční toxicity neprokázaly žádné zvláštní riziko pro plodnost, reprodukci a vývoj u lidí.

Je nepravděpodobné, že by použití orlistatu mělo vliv na životní prostředí. Případnému riziku je třeba se vyhnout (viz bod 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Náplň tobolek:

Mikrokrytalická celulóza
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Hydrofobní koloidní oxid křemičitý (?)
Natrium-lauryl-sulfát

Pouzdro tobolek:

Želatina
Indigokarmín (E132)
Oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Doba použitelnosti 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.

Podmínky pro uchovávání po prvním otevření lahvičky:

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte lahvičku těsně uzavřenou, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Tvrdé tobolek jsou baleny v Al/PVC/PVDC nebo Al/PVC/PCTFE blistrech nebo v HDPE lahvičkách, které jsou zabezpečeny proti neoprávněné manipulaci, uzavřené papír-vosk-hliník-polyetylen-tereftalát-polyethylenovou membránou s PE odklápěcím uzávěrem garantujícím neporušení obalu nebo v HDPE lahvičkách zabezpečených proti neoprávněné manipulaci s PE odklápěcím uzávěrem garantujícím neporušení obalu s vysoušedlem a vloženy do papírové krabice.

Velikosti balení:

Blistr: 21, 42, 60, 84, 90, 126, 3 x 84 tvrdých tobolek.

Lahvička: 42, 84 tobolek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4 – Nusle, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

08/698/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 11. 2011

Datum posledního prodloužení registrace: 25. 4. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 6. 2024