

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HYDROXYZINUM ESPEFA, 25 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki powlekana zawiera 25 mg hydroksyzyzny chlorowodoru (*Hydroxyzini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Okrągłe, obustronnie lekko wypukłe tabletki barwy różowej.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie objawowe lęku u dorosłych
- Objawowe leczenie świądu
- Premedykacja przed zabiegami chirurgicznymi

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Hydroxyzinum Espefa należy stosować w najmniejszej skutecznej dawce. Czas leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy.

#### Dorośli

##### W leczeniu lęku:

50 mg/dobę w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

##### W objawowym leczeniu świądu:

Leczenie należy rozpocząć od dawki 25 mg przed snem, kontynuować terapię zwiększając w miarę potrzeby dawkę, podając po 25 mg, 3 lub 4 razy na dobę.

##### W premedykacji przed zabiegami chirurgicznymi:

50 mg do 100 mg w pojedynczej dawce.

#### Dzieci

Nie zaleca się stosowania tabletek u dzieci w wieku do 6 lat ze względu na możliwość zachłyśnięcia. Dla dzieci w wieku od 12 miesięcy do 6 lat dostępne są inne produkty lecznicze, zawierające hydroksyzynę w postaci syropu doustnego, które zapewniają właściwe dawkowanie i nie powodują ryzyka zachłyśnięcia.

##### W objawowym leczeniu świądu:

Od 12 miesięcy: 1 mg/ kg mc. na dobę do 2 mg/ kg mc. na dobę w dawkach podzielonych.

##### W premedykacji przed zabiegami chirurgicznymi:

0,6 mg/ kg masy ciała doustnie w pojedynczej dawce.

U dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg, maksymalna dawka dobową wynosi 100 mg.  
U dzieci o masie ciała do 40 kg, maksymalna dawka dobową wynosi 2 mg/kg mc./dobę.

#### Dostosowanie dawkowania:

Dawkowanie należy dostosowywać indywidualnie, w zalecanym zakresie dawek, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

#### Pacjenci w podeszłym wieku:

U osób w podeszłym wieku, maksymalna dawka dobową wynosi 50 mg (patrz punkt 4.4). Zaleca się rozpoczęcie leczenia od połowy dawki stosowanej u dorosłych.

#### Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek:

U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek ze względu na zmniejszone wydalanie metabolitu leku, cetyryzyny, należy zmniejszyć stosowane dawki.

#### Pacjenci z niewydolnością wątroby:

U pacjentów z niewydolnością wątroby zaleca się zmniejszenie dawki dobowej o 33%.

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu leczniczego nie należy stosować:

- u pacjentów z nadwrażliwością na cetyryzynę i inne pochodne piperazyny, aminofilinę lub etylenodiaminę;
- u pacjentów z porfirią;
- u kobiet w ciąży i podczas karmienia piersią;
- u pacjentów ze znanym nabytym lub wrodzonym wydłużeniem odstępu QT;
- u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT, w tym ze stwierdzoną chorobą układu krążenia, znaczącymi zaburzeniami elektrolitowymi (hipokaliemia, hipomagnezemia), nagłą śmiercią sercową w rodzinie, znaczącą bradykardią, stosujących jednocześnie leki, o których wiadomo, że wydłużają odstępn QT i (lub) wywołują zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes* (patrz punkty 4.4 i 4.5).

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

Należy zachować ostrożność podczas podawania Hydroxyzinum Espefa pacjentom ze zwiększoną skłonnością do drgawek.

#### Dzieci i młodzież

Małe dzieci są bardziej narażone na wystąpienie działań niepożądanych ze strony OUN (patrz punkt 4.8). U dzieci występowanie drgawek zgłaszano częściej niż u dorosłych.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Nie zaleca się stosowania hydroksyzyny u pacjentów w podeszłym wieku, ze względu na zmniejszoną eliminację hydroksyzyny w tej grupie pacjentów, w porównaniu do pacjentów dorosłych, oraz ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (np. działanie przeciwocholinergiczne) (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Ze względu na potencjalne działanie przeciwocholinergiczne, produkt leczniczy Hydroxyzinum Espefa należy stosować ostrożnie u pacjentów z jaskrą, u pacjentów z utrudnionym odpływem moczu

z pęcherza moczowego, osłabioną perystaltyką przewodu pokarmowego, nużliwością mięśni lub ośpieniem.

Dostosowanie dawkowania może być konieczne, jeśli produkt Hydroxyzinum Espefa jest stosowany jednocześnie z innymi produktami leczniczymi działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy lub z produktami leczniczymi o właściwościach przeciwoholinergiczych (patrz punkt 4.5).

Należy unikać jednoczesnego picia alkoholu i stosowania produktu leczniczego Hydroxyzinum Espefa (patrz punkt 4.5).

#### Wpływ na układ krążenia

Stosowanie hydroksyzyny było związane z wydłużeniem odstępu QT w elektrokardiogramie. W okresie po wprowadzeniu do obrotu, u pacjentów przyjmujących hydroksyzynę zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT oraz zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes*. U większości tych pacjentów występowały inne czynniki ryzyka, takie jak zaburzenia elektrolitowe oraz jednoczesne stosowanie innych leków, które mogły przyczynić się do wystąpienia tych zdarzeń (patrz punkt 4.8).

Hydroksyzynę należy stosować w najmniejszej skutecznej dawce. Czas leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy.

Leczenie hydroksyzyną należy przerwać, jeśli wystąpią objawy przedmiotowe lub podmiotowe, które mogą być związane z zaburzeniami rytmu serca. Pacjenci powinni natychmiast zgłosić się do lekarza.

Należy poinstruować pacjentów, by niezwłocznie zgłaszali wszelkie objawy dotyczące serca.

W celu uniknięcia wpływu na wyniki testów alergicznych lub test prowokacji dooskrzelowej metacholiną, leczenie należy przerwać przynajmniej 5 dni przed ich wykonaniem.

Produkt może powodować senność.

Produkt leczniczy Hydroxyzinum Espefa zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

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

#### Połączenia przeciwwskazane

Jednoczesne stosowanie hydroksyzyny z lekami, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT i (lub) wywołują zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes*, np. z lekami przeciwarytmicznymi klasy IA (np. chinidyna, dyzopiramid), klasy III (np. amiodaron, sotalol), niektórymi lekami przeciwhistaminowymi, niektórymi lekami przeciwpsychotycznymi (np. haloperydol), niektórymi lekami przeciwdepresyjnymi (np. cytalopram, escitalopram), niektórymi lekami przeciwmalarycznymi (np. meflochina), niektórymi antybiotykami (np. erytromycyna, lewofloksacyna, moksyflokscyna), niektórymi lekami przeciwgrzybiczymi (np. pentamidyna), niektórymi lekami stosowanymi w chorobach układu pokarmowego (np. prukalopryd), niektórymi lekami stosowanymi w leczeniu raka (np. toremifen, wandetanib), metadonem, zwiększa ryzyko zaburzeń rytmu serca. Z tego względu jednoczesne stosowanie tych leków jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Należy unikać jednoczesnego podawania hydroksyzyny z inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO).

#### Połączenia wymagające zachowania ostrożności

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z lekami wywołującymi bradykardię i hipokaliemię.

Hydroksyzyna jest metabolizowana przez dehydrogenazę alkoholową oraz CYP3A4/5. Podczas jednoczesnego stosowania leków, o których wiadomo, że są silnymi inhibitorami tych enzymów, można spodziewać się zwiększenia stężenia hydroksyzyny we krwi.

W razie jednoczesnego stosowania hydroksyzyny z produktami leczniczymi działającymi depresyjnie na OUN lub z produktami leczniczymi o działaniu przeciwocholinergicznym należy rozważyć możliwość nasilenia działania, a dawkowanie dostosować indywidualnie.

Alkohol nasila działanie hydroksyzyny.

Hydroksyzyna działa antagonistycznie w stosunku do betahistyny oraz inhibitorów cholinesterazy.

Hydroksyzyna osłabia zwiększające ciśnienie krwi działanie adrenaliny.

U szczurów hydroksyzyna osłabiała działanie przeciwdrgawkowe fenytoiny.

Wykazano, że cymetydyna w dawce 600 mg podawanej dwa razy na dobę zwiększa stężenie hydroksyzyny w surowicy o 36% oraz zmniejsza stężenie jej metabolitu (cetyryzyny) o 20%.

Hydroksyzyna jest inhibitorem cytochromu P450 2D6 i może w dużych dawkach powodować interakcje z substratami enzymu CYP2D6.

Hydroksyzyna nie wykazuje działania hamującego na izoenzymy UDP-glukuronylotransferazy, 1A1 i 1A6 w ludzkich mikrosomach wątrobowych. Hamuje izoenzymy cytochromu P450 2C9/C10, 2C19 i 3A4 w stężeniach znacznie większych niż stężenia maksymalne w osoczu. Metabolit - cetyryzyna w stężeniu 100  $\mu$ M nie wykazuje działania hamującego na cytochrom P 450 (1A2, 2A6, 2C9/C10, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4) oraz izoenzymy UDP – glukuronylotransferazy. Dlatego hydroksyzyna prawdopodobnie nie zaburza metabolizmu leków będących inhibitorami tych enzymów.

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

W badaniach z udziałem zwierząt hydroksyzyna wykazała toksyczny wpływ na rozrodczość.

Hydroksyzyna przenika przez barierę łożyskową, osiągając większe stężenie w organizmie płodu niż u matki. Hydroksyzyny nie należy podawać w czasie ciąży.

Nie należy podawać hydroksyzyny w czasie porodu, gdyż może to spowodować hipotonię, zaburzenia ruchowe, w tym zaburzenia pozapiramidowe, ruchy kloniczne, depresję OUN, niedotlenienie noworodka lub zatrzymanie moczu.

Hydroksyzyna prawdopodobnie przenika do mleka ludzkiego, dlatego podczas leczenia produktem Hydroxyzinum Espefa należy przerwać karmienie piersią.

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

Podczas stosowania hydroksyzyny może wystąpić senność, dlatego nie należy w tym czasie prowadzić pojazdów mechanicznych lub obsługiwać maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane pogrupowano ze względu na układy narządów, w obrębie których je obserwowano. Częstość występowania działań niepożądanych została określona w następujący sposób: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia serca:

rzadko: tachykardia

nieznana: komorowe zaburzenia rytmu serca (np. *torsade de pointes*), wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia oka:

rzadko: zaburzenia akomodacji, niewyraźne widzenie

Zaburzenia żołądka i jelit:

często: suchość w jamie ustnej

niezbyt często: nudności

rzadko: zaparcia, wymioty

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

często: zmęczenie

niezbyt często: złe samopoczucie, gorączka

Zaburzenia układu immunologicznego:

rzadko: reakcje nadwrażliwości

bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny

Badania diagnostyczne:

rzadko: nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby

nieznana: zwiększenie masy ciała

Zaburzenia układu nerwowego:

bardzo często: senność

często: ból głowy, sedacja

niezbyt często: zawroty głowy, bezsenność, drżenie głowy lub ciała

rzadko: drgawki, dyskineza

Zaburzenia psychiczne:

niezbyt często: pobudzenie, splątanie

rzadko: dezorientacja, omamy

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

rzadko: zatrzymanie moczu

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

bardzo rzadko: skurcz oskrzeli

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

rzadko: świąd, wysypka rumieniowa, wysypka grudkowo-plamkowa, pokrzywka, zapalenie skóry

bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, wzmożona potliwość, utrwalona wysypka polekowa

Zaburzenia naczyniowe:

rzadko: niedociśnienie

#### 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 obserwowane po znacznym przedawkowaniu wiążą się głównie z nadmiernym działaniem przeciwcholinergicznym, depresją lub paradoksalnym pobudzeniem OUN.

Należą do nich: nudności, wymioty, tachykardia, gorączka, senność, osłabiony odruch żreniczny, drżenie, splątanie lub omamy, a następnie może wystąpić obniżony poziom świadomości, depresja oddechowa, drgawki, niedociśnienie lub arytmia serca oraz pogłębiająca się śpiączka i zapaść sercowo-oddechowa.

Konieczne jest ściśle kontrolowanie drożności dróg oddechowych, oddychania i krążenia poprzez ciągłe badanie EKG oraz zapewnienie odpowiedniej ilości tlenu. Należy kontrolować czynność serca

i ciśnienie krwi do momentu, gdy u pacjenta przez 24 godziny nie będą występowały objawy przedawkowania. W przypadku pacjentów z zaburzeniami świadomości należy sprawdzić, czy nie przyjmowali jednocześnie innych leków lub alkoholu oraz podać im tlen, nalokson, glukozę i tiaminę, jeśli uzna się to za konieczne.

W razie konieczności podania środka obkurczającego naczynia, należy zastosować noradrenalinę lub metaraminol. Nie należy stosować adrenaliny.

Nie należy stosować preparatów wymiotnicy u pacjentów z objawami przedawkowania ani u tych, u których może szybko nastąpić utrata świadomości, śpiączka lub napady drgawek, ponieważ może to spowodować zachłystowe zapalenie płuc. Jeżeli nastąpiło klinicznie znaczące zażycie leku, to można wykonać płukanie żołądka z uprzednią intubacją dotchawiczą. Istnieje niewiele danych potwierdzających działanie zastosowanego węgla aktywowanego.

Wątpliwe jest, by hemodializa lub hemoperfuzja miały jakiegokolwiek istotne znaczenie.

Nie istnieje swoiste antidotum.

Dane literaturowe wskazują, że w przypadku silnego, zagrażającego życiu, działania przeciwcholinergicznego opornego na leczenie innymi preparatami, skuteczne może być podanie fizostygminy w dawce terapeutycznej.

Jeśli jednocześnie zostały zażyte trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, stosowanie fizostygminy może wywołać drgawki i oporne na leczenie zatrzymanie akcji serca. Fizostygminy należy również unikać u pacjentów z zaburzeniami przewodnictwa sercowego.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psycholeptyczne, anksjolityki, pochodne difenylometanu, hydroksyzyna

Kod ATC: N05BB01

Hydroksyzyna działa hamująco na czynność ośrodków ośrodkowego układu nerwowego, z czego wynika jej uspokajające działanie. Nie zaburza czynności kory mózgu. Jej działanie może polegać na hamowaniu aktywności niektórych głównych obszarów podkorowych OUN.

Wykazano doświadczalnie działanie przeciwhistaminowe, rozkurczające oskrzela i przeciwwymiotne. Hydroksyzyna w dawkach terapeutycznych nie zwiększa wydzielania kwasu solnego ani kwaśności treści żołądkowej. W większości przypadków wykazuje łagodne działanie przeciwwydzielnicze.

Wykazano zmniejszenie odczynu bąbel-rumień u zdrowych, dorosłych ochotników oraz u dzieci po śródskórnym podaniu histaminy lub antygenów. Wykazano również skuteczność hydroksyzyny w zmniejszaniu świądu w różnych postaciach pokrzywki, wyprysku i zapalenia skóry.

W niewydolności wątroby, działanie przeciwhistaminowe pojedynczej dawki może wydłużyć się do 96 godzin po zażyciu.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Wchłanianie

Po podaniu doustnym hydroksyzyna jest szybko wchłaniana z przewodu pokarmowego. Początek działania uspokajającego stwierdzono po 15 do 30 minut od momentu podania i utrzymuje się ono przez 4 do 6 godzin.

Stężenie maksymalne w osoczu ( $C_{max}$ ) jest osiągane w ciągu około dwóch godzin po zażyciu doustnym. Po doustnym podaniu jednorazowo dawek 25 mg i 50 mg u dorosłych, stężenie maksymalne  $C_{max}$  wynosi zwykle odpowiednio 30 i 70 ng/ml. Szybkość i zakres ekspozycji na hydroksyzynę są bardzo podobne w przypadku podawaniu leku w postaci tabletek i syropu.

Po kolejnej dawce podawanej raz na dobę stężenie wzrasta o 30%. Biodostępność hydroksyzyny po podaniu doustnym w stosunku do podania domięśniowego wynosi około 80%.

### Metabolizm

Hydroksyzyna jest w znacznym stopniu metabolizowana. Główny metabolit to cetyryzyna (45% dawki doustnej), a jej powstawanie katalizuje dehydrogenaza alkoholowa. Metabolit ten wywiera istotne działanie blokujące na obwodowe receptory H<sub>1</sub>. Zidentyfikowano kilka innych metabolitów, w tym metabolit N-dealkilowany oraz metabolit O-dealkilowany o 59 godzinnym okresie półtrwania w osoczu. CYP3A4/5 bierze udział w we wspomnianych szlakach metabolicznych.

### Eliminacja

Okres półtrwania hydroksyzyny u dorosłych wynosi około 14 godzin (zakres: 7 - 20 godzin). Pozorny całkowity klirens określony w badaniach wynosi 13 ml/min na kg mc. Jedynie 0,8% dawki jest wydalane w postaci niezmięnionej z moczem. Główny metabolit, cetyryzyna, jest wydalana z moczem (25% dawki doustnej).

### Populacje szczególne

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Farmakokinetykę hydroksyzyny badano u 9 zdrowych osób w podeszłym wieku ( $69,5 \pm 3,7$  lat) po doustnym podaniu jednorazowo dawki 0,7 mg/kg mc. Okres półtrwania w fazie eliminacji hydroksyzyny był wydłużony do 29 godzin, a pozorna objętość dystrybucji była zwiększona do 22,5 l/kg mc. Zaleca się zmniejszenie dawki dobowej hydroksyzyny u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

#### *Dzieci*

Farmakokinetykę hydroksyzyny oceniano u 12 dzieci ( $6,1 \pm 4,6$  lat;  $22,0 \pm 12,0$  kg) po podaniu pojedynczej dawki 0,7 mg/kg. Pozorny klirens osoczowy był około 2,5 razy większy niż u dorosłych. Okres półtrwania był krótszy niż u dorosłych. Wynosił on około 4 godzin u rocznych pacjentów oraz 11 godzin u pacjentów czternastoletnich. U dzieci konieczne jest dostosowanie dawki (patrz punkt 4.2).

#### *Niewydolność wątroby*

U pacjentów z wtórną niewydolnością wątroby spowodowaną pierwotną marskością żółciową, całkowity klirens leku wynosił 66% klirensu osób zdrowych. Okres półtrwania był wydłużony do 37 godzin, a stężenie metabolitu, cetyryzyny, w surowicy krwi było większe niż u młodych pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. U pacjentów z niewydolnością wątroby należy zmniejszyć dawkę dobową lub częstość dawkowania (patrz punkt 4.2).

#### *Niewydolność nerek*

Farmakokinetykę hydroksyzyny badano u 8 pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny:  $24 \pm 7$  ml/min). Zakres ekspozycji (AUC) na hydroksyzynę nie uległ istotnej zmianie, natomiast na metabolit, cetyryzynę, zwiększył się. Metabolit ten nie jest skutecznie usuwany za pomocą hemodializy. Aby uniknąć znacznego gromadzenia się metabolitu po wielokrotnych dawkach hydroksyzyny, należy zmniejszyć dawkę dobową produktu leczniczego u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.2).

Zaleca się przerwanie podawania hydroksyzyny na 4 dni przed planowanym wykonaniem śródskórnych testów z podaniem alergenów lub histaminy.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie przeprowadzono badań nieklinicznych produktu leczniczego Hydroxyzinum Espefa.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Skrobia ziemniaczana  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Laktoza  
Karboksymetyloskrobia sodowa  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian  
Talk  
Powłoczka Opadry II różowy o składzie: makrogol 3350, alkohol poliwinylowy, tytanu dwutlenek (E171), talk, koszenila (E120)

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.  
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.  
25, 30 lub 60 tabletek powlekanych  
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

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

Chemiczno-Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy ESPEFA  
ul. J. Lea 208  
30-133 Kraków, Polska  
tel. 12 639 27 27

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

Pozwolenie nr 15087

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.02.2009 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30.06.2014 r.

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

04.10.2021