

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Bicalutamide Pharmevid 150 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 150 mg bicalutamidu.

Pomocná látka so známym účinkom:

1 tableta obsahuje 181 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biela, okrúhla, bikonvexná filmom obalená tableta s označením BCM 150 na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Bicalutamide Pharmevid 150 mg je indikovaný buď ako monoterapia alebo ako adjuvantná liečba k radikálnej prostatektómii alebo rádioterapii u pacientov s lokálne pokročilým karcinómom prostaty s vysokým rizikom progresie ochorenia (pozri časť 5.1).

Bicalutamide Pharmevid 150 mg je tiež indikovaný na liečbu pacientov s lokálne pokročilým nemetastázujúcim karcinómom prostaty, u ktorých sa chirurgická kastrácia alebo iný lekársky zákrok nepovažujú za vhodné alebo akceptovateľné.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí muži vrátane starších mužov: dávkovanie je jedna 150 mg tableta užívaná perorálne jedenkrát denne.

Bicalutamide Pharmevid 150 mg sa má užívať nepretržite aspoň 2 roky alebo do progresie ochorenia.

Pediatrická populácia

Bicalutamid je kontraindikovaný u detí a dospievajúcich.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. U pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie pečene môže dôjsť k zvýšenej akumulácii lieku (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehltnúť vcelku a zapíť tekutinou.

4.3 Kontraindikácie

Bikalutamid je kontraindikovaný u žien, detí a dospievajúcich (pozri časť 4.6).

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súbežné podávanie terfenadínu, astemizolu alebo cisapridu s bikalutamidom je kontraindikované (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba sa má začať pod priamym dohľadom odborného lekára a pacienti majú byť pravidelne sledovaní.

Bikalutamid sa intenzívne metabolizuje v pečeni. Údaje naznačujú, že eliminácia bikalutamidu môže byť pomalšia u osôb so závažnou poruchou funkcie pečene, čo môže viesť k zvýšenej akumulácii bikalutamidu. Preto sa má bikalutamid používať obozretne u pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie pečene.

Kvôli možným zmenám pečene sa má zvážiť pravidelné vyšetrenie funkcie pečene. Predpokladá sa, že väčšina zmien sa objaví v priebehu prvých 6 mesiacov liečby bikalutamidom.

Zriedkavo sa v súvislosti s bikalutamidom pozorovali závažné zmeny pečene a zlyhanie pečene boli hlásené aj smrteľné prípady (pozri časť 4.8). Ak sú zmeny závažné, liečba bikalutamidom sa má ukončiť.

U pacientov s ochorením srdca sa odporúča pravidelné sledovanie funkcie srdca.

U pacientov s objektívnou progresiou ochorenia spolu so zvýšeným PSA sa má zvážiť ukončenie liečby bikalutamidom.

Preukázalo sa, že bikalutamid inhibuje cytochróm P450 (CYP 3A4), preto je potrebná opatrnosť pri súbežnom podávaní s liečivami, ktoré sa metabolizujú predovšetkým prostredníctvom CYP 3A4 (pozri časti 4.3 a 4.5).

U pacientov, ktorí užívali bikalutamid, boli v zriedkavých prípadoch hlásené reakcie z fotosenzitivity. Pacientom treba odporučiť, aby sa počas liečby liekom Bicalutamide Pharmevid 150 mg vyhli priamemu vystavovaniu sa nadmernému slnečnému alebo UV žiareniu a aby zvážili používanie prípravkov na opalovanie. V prípade dlhšie pretrvávajúcej a/alebo závažnej reakcie z fotosenzitivity sa má začať vhodná symptomatická liečba.

Androgénová deprivácia môže spôsobiť predĺženie QT intervalu.

U pacientov s predĺžením QT intervalu v anamnéze alebo s rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu a u pacientov súbežne užívajúcich lieky, ktoré môžu predĺžiť QT interval (pozri časť 4.5), majú lekári zhodnotiť pomer medzi prínosom a rizikom vrátane možnosti vzniku *torsade de pointes* predtým, ako začnú liečbu liekom Bicalutamide Pharmevid.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Štúdie *in vitro* preukázali, že *R*-bikalutamid je inhibítorom CYP 3A4 so slabšími inhibičnými účinkami na aktivitu CYP 2C9, 2C19 a 2D6.

Hoci klinické štúdie s fenazónom ako markerom aktivity cytochrómu P450 (CYP) neposkytli žiadny dôkaz o možnej liekovej interakcii s bikalutamidom, priemerná expozícia (AUC) midazolamu sa po súbežnom podávaní s bikalutamidom počas 28 dní zvýšila až o 80 %. Pre liečivá s úzkym terapeutickým indexom by mohlo byť takéto zvýšenie dôležité.

Súbežné používanie terfenadínu, astemizolu a cisapridu je ako také kontraindikované (pozri časť 4.3) a pri súbežnom podávaní bikalutamidu s látkami ako cyklosporín a blokátory vápnikových kanálov je potrebná opatrnosť. U týchto liečiv bude možno potrebné znížiť dávkovanie, predovšetkým ak sa prejaví silnejší alebo nežiaduci účinok liečiva. V prípade cyklosporínu sa odporúča starostlivo sledovať plazmatické koncentrácie a klinický stav, a to na začiatku liečby bikalutamidom alebo po jej ukončení.

Opatrnosť je potrebná pri predpisovaní bikalutamidu spolu s inými liekmi, ktoré môžu inhibovať oxidáciu liečiva, napr. s cimetidínom a ketokonazolom. Teoreticky by to mohlo spôsobiť zvýšenie plazmatických koncentrácií bikalutamidu, ktoré by teoreticky mohli viesť k zvýšeniu vedľajších účinkov.

Štúdie *in vitro* preukázali, že bikalutamid môže vytesniť warfarín (kumarínové antikoagulans) z jeho väzby na proteíny. Preto sa odporúča starostlivo sledovať protrombínový čas, ak sa bikalutamid začína podávať pacientom, ktorí už užívajú kumarínové antikoagulanciá.

Keďže androgénová deprivačná liečba môže spôsobiť predĺženie QT intervalu, je potrebné starostlivo zvážiť súbežné použitie lieku Bicalutamide Pharmevid s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval alebo majú schopnosť vyvolať *torsade de pointes*, akými sú napríklad antiarytmiká triedy IA (napr. chinidín, dizopyramid) alebo triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadón, moxifloxacin, antipsychotiká, atď. (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie boli vykonané len u dospelých pacientov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bikalutamid je kontraindikovaný u žien a nesmie sa podať gravidným ženám.

Dojčenie

Bikalutamid sa nesmie podávať dojčiacim matkám.

Fertilita

V štúdiách na zvieratách sa pozorovala reverzibilná porucha plodnosti samcov (pozri časť 5.3). Treba predpokladať, že u mužov nastane obdobie zníženej plodnosti alebo neplodnosti.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie je pravdepodobné, že by bikalutamid narušil schopnosť pacientov viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Je však potrebné poznamenať, že sa občas môže vyskytnúť ospalosť. Ak sa u pacienta vyskytne, má byť opatrný.

4.8 Nežiaduce účinky

V tejto časti sú nežiaduce účinky definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Frekvencia nežiaducich reakcií.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca udalosť
Poruchy krvi a lymfatického systému	časté	anémia
Poruchy imunitného systému	menej časté	precitlivenosť, angioedém, urtikária
Poruchy metabolizmu a výživy	časté	znížená chuť do jedla
Psychické poruchy	časté	znížené libido, depresia
Poruchy nervového systému	časté	závrat, somnolencia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	neznáme	predĺženie QT intervalu (pozri časti 4.4 a 4.5)
Poruchy ciev	časté	návaly tepla
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	menej časté	intersticiálna choroba pľúc ^c (hlásené boli smrteľné prípady)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	bolesť brucha, zápcha, dyspepsia, flatulencia, nauzea
Poruchy pečene a žlčových ciest	časté	hepatotoxicita, žltacka, hypertransaminazémia ^a
	zriedkavé	zlyhanie pečene ^d (hlásené boli smrteľné prípady)
Poruchy kože a podkožného tkaniva	veľmi časté	vyrážka
	časté	alopécia, hirsutizmus/opätovný rast vlasov, suchá koža ^c , pruritus
	zriedkavé	reakcia z fotosenzitivity
Poruchy obličiek a močových ciest	časté	hematúria
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	veľmi časté	gynekomastia a citlivosť prsníkov ^b
	časté	erektilná dysfunkcia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	veľmi časté	asténia
	časté	bolesť na hrudníku, edém
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	časté	zvýšenie telesnej hmotnosti

- a) Hepatálne zmeny sú zriedkavo závažné a často boli prechodné, ustúpili alebo sa zmiernili počas pokračujúcej liečby alebo po ukončení liečby.
- b) U väčšiny pacientov, ktorí užívali bikalutamid 150 mg v monoterapii, sa vyskytla gynekomastia a/alebo bolestivosť prsníkov. V štúdiách sa tieto príznaky považovali za závažné u menej ako 5 % pacientov. Gynekomastia nemusí po ukončení liečby spontánne ustúpiť, najmä po dlhodobej liečbe.
- c) Kvôli kódovacím konvenciám použitým v štúdiách zameraných na včasný karcinóm prostaty (Early Prostate Cancer, EPC) bola nežiaduca udalosť „suchá koža“ kódovaná v systéme COSTART pod výrazom „vyrážka“. Pri 150 mg dávke, preto nie je možné stanoviť frekvenciu osobitne priradenú k tejto nežiaducej udalosti, predpokladá sa však rovnaká frekvencia ako pri 50 mg dávke.

- d) Uvedené ako nežiaduci účinok lieku po posúdení údajov získaných po uvedení lieku na trh. Frekvencia bola stanovená na základe výskytu zlyhania pečene ako nežiaducej udalosti hlásenej u pacientov v skupine užívajúcej bicalutamid v otvorenej fáze štúdií EPC so 150 mg dávkou.
- e) Uvedená ako nežiaduci účinok lieku po posúdení údajov získaných po uvedení lieku na trh. Frekvencia bola stanovená na základe výskytu intersticiálnej pneumónie ako nežiaducej udalosti hlásenej v období náhodne pridelenej liečby v štúdiách EPC so 150 mg dávkou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

U ľudí nie sú skúsenosti s predávkovaním. Neexistuje žiadne špecifické antidotum; liečba má byť symptomatická. Dialýza nemusí byť účinná, pretože bicalutamid sa vo vysokej miere viaže na bielkoviny a nevylučuje sa močom v nezmenenej forme. Indikovaná je všeobecná podporná starostlivosť, vrátane častého sledovania vitálnych znakov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antagonisty hormónov a príbuzné liečivá, antiandrogény, ATC kód: L02BB03.

Mechanizmus účinku

Bicalutamid je nesteroidný antiandrogén, ktorý nevykazuje žiadnu ďalšiu endokrinnú aktivitu. Viaže sa na androgénové receptory divokého typu („normálne“ nemutované receptory) bez toho, že by aktivoval expresiu génov, a tým inhibuje androgénnu stimuláciu. Výsledkom tejto inhibície je regresia nádorov prostaty. Z klinického hľadiska môže ukončenie liečby bicalutamidom u niektorých pacientov viesť k „syndrómu z vysadenia antiandrogénov“.

Farmakodynamické účinky

Bicalutamid je racemát a antiandrogénny účinok má takmer výhradne vďaka (R)-enantioméru.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bicalutamid sa hodnotil ako liečba pre pacientov s lokalizovaným (T1-T2, N0 alebo NX, M0) alebo lokálne pokročilým (T3-T4, akýkoľvek stav N, M0; T1-T2, N+, M0) nemetastázujúcim karcinómom prostaty v kombinovanej analýze troch placebom kontrolovaných, dvojito zaslepených štúdií zahŕňajúcich 8 113 pacientov, v ktorých sa bicalutamid podával ako okamžitá hormonálna liečba alebo ako adjuvantná liečba k radikálnej prostatektómii alebo rádioterapii (najmä k externej rádioterapii). Pri mediáne sledovania 9,7 roka došlo k objektívnej progresii ochorenia u 36,6 % pacientov liečených bicalutamidom a u 38,17% pacientov užívajúcich placebo.

Zníženie rizika objektívnej progresie ochorenia sa pozorovalo vo väčšine skupín pacientov, ale najvýraznejšie bolo u pacientov s najvyšším rizikom progresie ochorenia. Lekári sa preto môžu rozhodnúť, že optimálnou liečebnou stratégiou u pacienta s nízkym rizikom progresie ochorenia, hlavne pri zvažovaní adjuvantnej liečby po radikálnej prostatektómii, môže byť odloženie hormonálnej liečby až do objavenia sa príznakov progresie ochorenia.

Pri mediáne sledovania 9,7 roka sa nezistil žiadny rozdiel v celkovom prežívaní a úmrtnosť bola 31,4 % (HR = 1,01; 95 % IS: 0,94 až 1,09). V exploračných analýzach podskupín však boli zreteľné určité tendencie.

V nasledovných tabuľkách sú zhrnuté údaje o prežívaní bez progresie ochorenia a o celkovom prežívaní na základe Kaplanových-Meierových odhadov u pacientov s lokálne pokročilým ochorením:

Tabuľka 2 Percento pacientov s lokálne pokročilým ochorením, u ktorých došlo k progresii ochorenia v priebehu času, podľa liečebných podskupín

Analyzovaná populácia	Liečebná skupina	Udalosti (%) po 3 rokoch	Udalosti (%) po 5 rokoch	Udalosti (%) po 7 rokoch	Udalosti (%) po 10 rokoch
Aktívne sledovanie („watchful waiting“, odložená liečba) (n = 657)	bikalutamid 150 mg	19,7 %	36,3 %	52,1 %	73,2 %
	placebo	39,8 %	59,7 %	70,7 %	79,1 %
Rádioterapia (n = 305)	bikalutamid 150 mg	13,9 %	33,0 %	42,1 %	62,7 %
	placebo	30,7 %	49,4 %	58,6 %	72,2 %
Radikálna prostatektómia (n = 1 719)	bikalutamid 150 mg	7,5 %	14,4 %	19,8 %	29,9 %
	placebo	11,7 %	19,4 %	23,2 %	30,9 %

Tabuľka 3 Celkové prežívanie pri lokálne pokročilom ochorení podľa liečebných podskupín

Analyzovaná populácia	Liečebná skupina	Udalosti (%) po 3 rokoch	Udalosti (%) po 5 rokoch	Udalosti (%) po 7 rokoch	Udalosti (%) po 10 rokoch
Aktívne sledovanie („watchful waiting“, odložená liečba) (n = 657)	bikalutamid 150 mg	14,2 %	29,4 %	42,2 %	65,0 %
	placebo	17,0 %	36,4 %	53,7 %	67,5 %
Rádioterapia (n = 305)	bikalutamid 150 mg	8,2 %	20,9 %	30,0 %	48,5 %
	placebo	12,6 %	23,1 %	38,1 %	53,3 %
Radikálna prostatektómia (n = 1 719)	bikalutamid 150 mg	4,6 %	10,0 %	14,6 %	22,4 %
	placebo	4,2 %	8,7 %	12,6 %	20,2 %

U pacientov s lokalizovaným ochorením, ktorým sa bikalutamid podával v monoterapii, sa nezistil významný rozdiel v prežívaní bez príznakov progresie ochorenia. U pacientov s lokalizovaným ochorením, ktorým sa bikalutamid podával ako adjuvantná liečba po rádioterapii (HR = 0,98; 95 % IS: 0,80 až 1,20) alebo radikálnej prostatektómii (HR = 1,03; 95 % IS: 0,85 až 1,25), sa nezistil významný rozdiel v celkovom prežívaní. U pacientov s lokalizovaným ochorením, u ktorých by sa inak zvolilo aktívne sledovanie (watchful waiting“, odložená liečba), sa zistila tendencia ku kratšiemu prežívaniu v porovnaní s pacientmi užívajúcimi placebo (HR = 1,15; 95 % IS: 1,00 až 1,32). Vzhľadom na uvedené sa u pacientov s lokalizovaným ochorením profil prínosu a rizika liečby bikalutamidom nepovažuje za priaznivý.

V osobitnom programe klinického vývoja sa účinnosť bikalutamidu 150 mg v liečbe pacientov s lokálne pokročilým nemetastázujúcim karcinómom prostaty, u ktorých bola indikovaná okamžitá kastrácia, preukázala v kombinovanej analýze dvoch štúdií zahŕňajúcich 480, predtým neliečených pacientov s nemetastázujúcim (M0) karcinómom prostaty. Pri 56 % úmrtnosti a pri mediáne sledovania 6,3 roka sa nezistil významný rozdiel v prežívaní medzi pacientmi liečenými bikalutamidom a pacientmi, ktorí podstúpili kastráciu (hazard ratio = 1,05 [IS: 0,81 až 1,36]);

zo štatistického hľadiska však nie je možné dospieť k záveru o rovnocennosti týchto dvoch liečebných stratégií.

V kombinovanej analýze dvoch štúdií zahŕňajúcich 805, predtým neliečených pacientov s metastázujúcim (M1) ochorením sa pri 43 % úmrtnosti preukázalo, že liečba bikalutamidom 150 mg je z hľadiska času prežívania menej účinná ako kastrácia (hazard ratio = 1,30 [IS: 1,04 až 1,65]), pričom numerický rozdiel v odhadovanom čase do úmrtia bol 42 dní (6 týždňov) počas mediánu prežívania 2 roky.

Pediatrická populácia

Neboli vykonané žiadne skúšania na pediatrických pacientoch (pozri časti 4.3 a 4.6).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Bikalutamid sa po perorálnom podaní dobre absorbuje. Neexistuje žiadny dôkaz o klinicky významnom vplyve jedla na biologickú dostupnosť.

Distribúcia

Bikalutamid sa vo vysokej miere viaže na bielkoviny (racemát 96 %, (R)-enantiomér > 99 %) a intenzívne sa metabolizuje (oxidáciou a glukuronidáciou); jeho metabolity sa približne v rovnakom podiele vylučujú obličkami a žľou.

Biotransformácia

(S)-enantiomér sa v porovnaní s (R)-enantiomérom vylučuje rýchlo. Polčas eliminácie (R)-enantioméru z plazmy je približne 1 týždeň.

Pri dennom podávaní bikalutamidu dochádza približne k 10-násobnej akumulácii (R)-enantioméru v plazme v dôsledku jeho dlhého polčasu.

Počas denného podávania 150 mg bikalutamidu je plazmatická koncentrácia (R)-enantioméru v rovnovážnom stave približne 22 mikrogramu/ml. V rovnovážnom stave tvorí (R)-enantiomér, ako hlavná účinná zložka, 99 % z celkového množstva cirkulujúcich enantiomérov.

Eliminácia

V klinickej štúdií bola priemerná koncentrácia (R)-enantioméru bikalutamidu v sperme mužov, ktorí užívali 150 mg bikalutamidu, 4,9 mikrogramu/ml. Množstvo bikalutamidu, ktoré sa môže dostať do organizmu partnerky počas pohlavného styku, je nízke a rovná sa približne 0,3 mikrogramu/kg. Toto množstvo je nižšie ako množstvo, ktoré bolo potrebné na vyvolanie zmien u mláďat laboratórnych zvierat.

Osobitné skupiny pacientov

Farmakokinetika (R)-enantioméru nie je ovplyvnená vekom, poruchou funkcie obličiek alebo miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene. Preukázalo sa, že u osôb so závažnou poruchou funkcie pečene je eliminácia (R)-enantioméru z plazmy pomalšia.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Bikalutamid pôsobí u zvierat ako silný antiandrogén a induktor oxidázy so zmiešanou funkciou. Toto pôsobenie sa dáva do súvislosti so zmenami cieľových orgánov, vrátane vyvolania nádorov (nádory z Leydigových buniek, nádory štítnej žľazy, nádory pečene) u zvierat. Indukcia enzýmov sa u ľudí nepozorovala a žiadne z týchto zistení sa nepovažuje za významné pre liečbu pacientov s karcinómom prostaty. Atrofia semenotvorných kanálikov je predpokladaným skupinovým účinkom antiandrogénov a pozorovala sa u všetkých sledovaných druhov zvierat. U potkanov sa pozorovala úplná reverzibilita atrofie semenníkov po 24 týždňoch od ukončenia 12-mesačnej štúdie toxicity po opakovanom podávaní, hoci v reprodukčných štúdiách sa reverzibilita funkčných zmien preukázala po 7 týždňoch

od ukončenia 11-týždňového obdobia podávania lieku. Treba predpokladať, že u mužov nastane obdobie zníženej plodnosti alebo neplodnosti.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

monohydrát laktózy
povidón K-29/32
krospovidón (typ A)
nátriumlaurylsulfát
magnéziumstearát

Filmový obal:

monohydrát laktózy
hypromelóza
oxid titaničitý (E 171)
makrogol 4 000

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PE/PVDC/ALU blistrové balenie.

Balenie obsahuje 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 80, 84, 90, 98, 100, 140, 200, 280 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Pharmevid s.r.o.
Kremnická 26
851 01 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

44/0600/10-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. august 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. október 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2023