

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Budenofalk 4 mg čapíky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 čapík obsahuje 4 mg budesonidu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Čapík

Biele čapíky torpédovitého tvaru (s dĺžkou približne 2 cm) s hladkým povrchom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá liečba mierneho až stredne akútneho štádia ulceróznej kolitídy postihujúcej len rektum (ulceróznej proktitídy) u dospelých pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná denná dávka je 4 mg budesonidu vo forme 4 mg čapíka.

Spôsob podávania

Len na rektálne použitie.

Budenofalk 4 mg čapíky sa majú podávať pred spaním. Ak je to možné, črevo sa má pred podaním čapíkov Budenofalk 4 mg vyprázdniť, aby sa dosiahli čo najlepšie výsledky.

Trvanie liečby

Trvanie liečby určuje lekár. Vo všeobecnosti akútne štádium ustúpi po 6-8 týždňoch. Po uplynutí tejto doby sa čapíky Budenofalk 4 mg nemajú používať.

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

V súčasnosti nie sú k dispozícii údaje pre pacientov s poruchou funkcie obličiek. Keďže sa budesonid vylučuje prostredníctvom obličiek len v zanedbateľnom rozsahu, pacienti s miernou alebo stredne ťažkou poruchou sa môžu liečiť rovnakými dávkami ako pacienti bez poruchy funkcie obličiek.

Aj keď sa neočakáva, že by bola farmakokinetika budezonidu zmenená u pacientov s poruchou funkcie obličiek, vzhľadom na to, že nie sú k dispozícii ďalšie údaje, sa pri podávaní lieku pacientom s ťažkou poruchou funkcie obličiek musí postupovať s opatnosťou.

Porucha funkcie pečene

Budenofalk 4 mg čapíky sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene, a preto sa pri podávaní lieku týmto pacientom musí postupovať s opatnosťou (pozri aj časti 4.3, 4.4 a 5.2).

Starší ľudia (> 65 rokov)

Neodporúča sa žiadna osobitná úprava dávkovania. Avšak skúsenosti s používaním čapíkov Budenofalk 4 mg sú u starších ľudí obmedzené.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť čapíkov Budenofalk 4 mg u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Cirhóza pečene

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Osobitnú lekársku starostlivosť vyžadujú pacienti s nasledovnými ochoreniami: tuberkulóza, hypertenzia, diabetes mellitus, osteoporóza, peptický vred, glaukóm, katarakty, rodinná anamnéza diabetu, rodinná anamnéza glaukómu alebo iné ochorenia, pri ktorých môžu mať glukokortikoidy nežiaduce účinky.

Môžu sa objaviť systémové účinky glukokortikosteroidov. Také účinky môžu zahŕňať Cushingov syndróm, adrenálnu supresiu, zníženie minerálnej denzity kostí, kataraktu, glaukóm a široké spektrum účinkov ovplyvňujúcich psychiku/správanie sa (pozri časť 4.8).

Infekcie

Potlačenie zápalových reakcií a imunitného systému zvyšuje citlivosť na infekcie a závažnosť takýchto infekcií. Treba zobrať do úvahy riziko zhoršenia bakteriálnych, plesňových, amébových a vírusových infekcií počas liečby glukokortikosteroidmi. Tieto infekcie môžu byť často atypické v klinickej manifestácii a ťažké ako napr. septikémia a tuberkulóza môžu byť maskované a môžu sa dostať do pokročilého štádia skôr, ako sú diagnostikované.

Ovčie kiahne

Špeciálnu pozornosť treba venovať pacientom v prípade infekcie ovčimi kiahňami, pretože toto za normálnych okolností ľahké ochorenie môže byť pre imunodeficientných pacientov život ohrozujúce. Pacienti, ktorí ešte neprekonali toto ochorenie, majú byť upozornení, aby sa vyhýbali blízkeho kontaktu s ľuďmi, ktorí majú ovčie kiahne alebo pásový opar (herpes zoster), a ak sa dostanú s takýmto infikovanými do kontaktu, musia ihneď vyhľadať lekársku pomoc. Ak je pacient dieťa, rodičia musia dostať vyššie uvedenú radu. Exponovaných neimúnnych pacientov, ktorí užívajú (alebo počas predchádzajúcich troch mesiacov užívali) systémové glukokortikosteroidy, treba pasívne imunizovať s varicella-zoster imunoglobulínom (VZIG) do 10 dní od vystavenia sa ovčím kiahňam. Ak sa potvrdí diagnóza ovčích kiahní, vyžaduje ochorenie starostlivosť špecialistu a okamžitú liečbu. Liečba glukokortikosteroidmi sa nemá ukončiť a môže byť potrebné zvýšenie dávky.

Osýpky

Pacienti s oslabenou imunitou, ktorí sa dostali do kontaktu s osýpkami, majú dostať, pokiaľ je to možné, normálny ľudský imunoglobulín čo najskôr po vystavení infekcii.

Vakcíny

Pacientom s chronickým užívaním glukokortikosteroidov sa nesmú podávať živé vakcíny. Protilátková odpoveď na ostatné vakcíny môže byť znížená.

Pacienti s poruchami funkcie pečene

Na základe skúseností s pacientmi v neskorom štádiu primárnej biliárnej cholangitídy (PBC) s cirhózou pečene sa očakáva u všetkých pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene zvýšená systémová dostupnosť budezonidu. Avšak u pacientov s ochorením pečene bez prítomnosti cirhózy pečene bol perorálne podávaný budezonid v dávkach 9 mg denne bezpečný a dobre tolerovaný. Pre čapíky Budenofalk 4 mg nie je nutná žiadna špeciálna úprava dávkovania u pacientov s necirhotickými ochoreniami pečene alebo len ľahkou poruchou funkcie pečene.

Pacienti s poruchami funkcie obličiek

Aj keď sa neočakáva, že by bola farmakokinetika budezonidu zmenená u pacientov s poruchou funkcie obličiek, vzhľadom na to, že nie sú k dispozícii ďalšie údaje, sa pri podávaní lieku pacientom s ťažkou poruchou funkcie obličiek musí postupovať s opatrnosťou.

Poruchy videnia

Poruchy videnia boli hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavujú symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporučený k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť katarakta, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Interferencia so sérologickým testovaním

Pretože liečba budezonidom môže potláčať funkciu nadobličiek, stimulačný test ACTH na diagnostikovanie hypofýzovej insuficiencie môže ukazovať falošné výsledky (nízke hodnoty).

Starší ľudia (> 65 rokov)

Má sa brať do úvahy, že u starších pacientov môže častejšie dochádzať k vedľajším účinkom. Preto sa starší pacienti musia dôkladne sledovať z hľadiska vedľajších účinkov.

Iné

Glukokortikosteroidy môžu spôsobiť supresiu osi hypotalamus-hypofýza-nadoblička (HPA) a znížiť reakciu na stres. U pacientov, ktorí sa majú podrobiť chirurgickému zákroku, alebo sú vystavení iným stresom a je podozrenie na supresiu nadobličiek, sa odporúča dodatočné podávanie systémových glukokortikosteroidov.

Liečba čapíkmi Budenofalk 4 mg vedie k nižším systémovým hladinám steroidov ako bežná perorálna glukokortikosteroidná liečba so systémovo pôsobiacimi kortikoidmi. Prechod z inej glukokortikosteroidnej liečby môže viesť k opätovnému výskytu príznakov súvisiacich so zmenou v systémových hladinách steroidov.

Súbežnej liečbe ketokonazolom alebo inými inhibítormi CYP3A4 sa treba vyhnúť (pozri časť 4.5). Podávanie čapíkov Budenofalk 4 mg môže viesť k pozitívnym výsledkom v dopingových testoch.

4.5. Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

Kardioglykozidy

Účinnosť glykozidu môže byť potencovaná deficitom draslíka, ktorý je potenciálnou a známou nežiaducou reakciou na glukokortikoidy.

Saluretiká

Súbežné používanie glukokortikoidov môže viesť k zvýšenému vylučovaniu draslíka a zhoršeniu hypokalcémie.

Farmakokinetické interakcie

Cytochróm P450

Inhibitory CYP3A4

Očakáva sa, že súbežná liečba inhibítormi CYP3A vrátane liekov obsahujúcich kobicistát zvyšuje riziko systémových vedľajších účinkov. Kombinácii sa treba vyhnúť, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko vzniku systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade treba pacientov sledovať z hľadiska systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov.

Súbežné podanie 200 mg ketokonazolu perorálne raz denne zvýšilo plazmatickú koncentráciu budezonidu (jedna dávka 3 mg) približne 6--násobne. Pri podaní ketokonazolu 12 hodín po podaní budezonidu sa koncentrácia zvýšila približne 3--násobne. Keďže nie je dostatok údajov na poskytovanie odporúčaní na dávkovanie, tejto kombinácii sa treba vyhnúť.

Aj iné účinné inhibitory CYP3A4 ako ritonavir, itraconazol, klaritromycín a grapefruitový džús môžu pravdepodobne spôsobiť viditeľné zvýšenie plazmatickej koncentrácie budezonidu. Preto sa treba súbežnému užívaniu týchto látok s budezonidom vyhnúť.

Induktory CYP3A4

Liečivá ako karbamazepín a rifampicín, ktoré indukujú CYP3A4, môžu znížiť systémovú aj lokálnu účinnosť budezonidu na intestinálnu mukózu. Môže byť nevyhnutné upraviť dávku budezonidu.

Substráty pre CYP3A4

Liečivá, ktoré sú metabolizované CYP3A4 môžu byť kompetítormi budezonidu. Ak je afinita kompetítora k CYP3A4 silnejšia, môže to viesť k zvýšeniu plazmatickej koncentrácie budezonidu alebo, ak budezonid vykazuje silnejšiu väzobnú afinitu k CYP3A4, môže dôjsť k zvýšeniu plazmatickej koncentrácie kompetítora. Vtedy môže byť nevyhnutná úprava/zníženie dávky tohto liečiva - kompetítora.

Pri súbežnom podávaní estrogénov alebo perorálnych kontraceptív u žien boli hlásené zvýšené plazmatické koncentrácie a zvýšený účinok glukokortikosteroidov. Pri podávaní kombinovaných nízкодávkových perorálnych kontraceptív táto interakcia nebola pozorovaná.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Podávaniu počas tehotenstva sa treba vyhnúť, pokiaľ nie sú závažné dôvody na liečbu čapíkmi Budenofalk 4 mg. Je málo údajov o vplyve budezonidu na tehotenstvo u ľudí po jeho perorálnom podaní. Hoci údaje o užívaní budezonidu inhaláciou nevykazujú vo väčšine prípadov žiadne vedľajšie účinky, pri liečbe čapíkmi Budenofalk 4 mg sa musí očakávať zvýšenie maximálnej koncentrácie budezonidu v plazme v porovnaní s budezonidom, ktorý sa užíva inhaláciou. Ukázalo sa, že podanie budezonidu,

podobne ako iných glukokortikosteroidov, spôsobuje poruchy vývoja plodu u gravidných zvierat (pozri časť 5.3). Význam týchto nálezov u ľudí zatiaľ nebol stanovený.

Dojčenie

Budezonid sa vylučuje do materského mlieka u ľudí (sú dostupné údaje o vylučovaní budezoidu po jeho inhalačnom podaní). Avšak očakáva sa, že účinky na dojča pri podávaní čapíkov Budenofalk 4 mg v terapeutických dávkach budú slabé. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu budezonidom, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku budezonidu na fertilitu. Štúdie na zvieratách nepreukázali vplyv liečby budezonidom na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Čapíky Budenofalk 4 mg nemajú žiadny alebo majú zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencie sú definované ako 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 ($< 1/10\,000$) alebo neznáme (z dostupných údajov).

V klinických skúšaníach s čapíkmi Budenofalk 4 mg boli pozorované nasledujúce nežiaduce reakcie:

<i>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</i>	Veľmi časté	Menej časté
<i>Poruchy endokrinného systému</i>		Adrenálna insuficiencia
<i>Poruchy nervového systému</i>		Bolesti hlavy
<i>Poruchy ciev</i>		Sčervenanie
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>		Boleť brucha, flatulencia, pankreatitída
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>		Vyrážka
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>		Porucha menštruácie, nepravidelná menštruácia
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>	Znížená hladina kortizolu	

Nasledujúce známe nežiaduce reakcie terapeutickej triedy (kortikosteroidy, budezonid) sa môžu vyskytnúť aj pri čapíkoch Budenofalk 4 mg (neznáma frekvencia):

<i>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</i>	Nežiaduca reakcia
<i>Poruchy imunitného systému</i>	Zvýšené riziko infekcie

<i>Poruchy endokrinného systému</i>	Cushingov syndróm
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	Hypokalcémia, hyperglykémia
<i>Psychické poruchy</i>	Depresia, podráždenosť, eufória, psychomotorická hyperaktivita, úzkosť, agresia
<i>Poruchy oka</i>	Glaukóm, katarakta, rozmazané videnie (pozri aj časť 4.4)
<i>Poruchy ciev</i>	Zvýšené riziko trombózy, vaskulitída, hypertenzia
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Dyspepsia, žalúdočné a dvanásnikové vredy, zápcha
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Alergický exantém, petéchie, oneskorené hojenie rany, kontaktná dermatitída, ekchymóza
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>	Myalgia, artralgia, svalová slabosť, svalové záškľby, osteoporóza, osteonekróza
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Malátnosť, únava

Tieto nežiaduce reakcie sú typické pre systémovo pôsobiace glukokortikosteroidy. Ich výskyt závisí od dávky, dĺžky liečby, súbežnej a predchádzajúcej liečby inými glukokortikosteroidmi a od individuálnej citlivosti.

V dôsledku jej lokálneho pôsobenia, riziko systémových negatívnych reakcií na čapíky Budenofalk 4 mg je vo všeobecnosti nižšie než pri systematickom pôsobení glukokortikosteroidov.

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

V prípade krátkodobého predávkovania sa nevyžaduje žiadna pohotovostná liečba. Neexistuje žiadne špecifické antidotum. Následná liečba má byť symptomatická a podporná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidiaroiá, črevné antiinfektíva a antiflogistiká, kortikosteroidy na lokálne použitie, ATC kód: A07EA06

Mechanizmus účinku

Presný mechanizmus účinku budesonidu v liečbe ulceróznej kolitídy/proktitídy nie je celkom známy. Výsledky z farmakologických štúdií a iných kontrolovaných klinických štúdií výrazne ukazujú, že spôsob účinku je založený na lokálnom pôsobení budesonidu v čreve. Budesonid je glukokortikoid s lokálnym protizápalovým účinkom.

Klinická účinnosť

Randomizované, dvojito zaslepené klinické skúšanie fázy III s dvojitou falošnou liečbou (BUS-4/UCA) porovnávalo rektálnu liečbu čapíkmi Budenofalk 4 mg (skupina BUS) s liečbou rektálnou penou Budenofalk 2 mg (skupina BUF) pri liečbe pacientov s mierne až stredne aktívnou ulceróznou proktitídou. 577 dospelých pacientov sa randomizovalo (1 : 1) a dostávalo buď 4 mg budesonidu jedenkrát denne vo forme čapíkov, alebo 2 mg budesonidu jedenkrát denne vo forme rektálnej peny počas ôsmich týždňov.

Koprimárnymi koncovými ukazovateľmi účinnosti boli klinická remisia (definované ako modifikované subskóre UC-DAI pre frekvenciu stolice = 0 alebo 1 a rektálne krvácanie = 0) a hojenie sliznice (definované ako modifikované subskóre pre vzhľad sliznice = 0 alebo 1). V analýze podľa protokolu (PPS) 197 z 250 pacientov (78,8 %) aplikujúcich BUS a 194 z 261 pacientov (74,3 %) aplikujúcich BUF dosiahlo klinickú remisiu (celý analyzačný súbor (FAS): 211 z 281 pacientov (75,1 %) v skupine BUS a 204 z 290 pacientov (70,3 %) v skupine BUF). Podiel pacientov s hojením sliznice v skupine BUS bol 81,2 % (PPS; 203 z 250 pacientov) v porovnaní s 81,2 % (PPS; 212 z 261 pacientov) v skupine BUF (FAS: 214 z 281 pacientov (76,2 %) v skupine BUS vs. 220 z 290 pacientov (75,9 %) v skupine BUF).

V porovnaní s východiskovým stavom boli na konci liečby ranné hladiny kortizolu štatisticky významne redukované v oboch liečebných skupinách skúšania BUS-4/UCA s výraznejším poklesom v skupine 4 mg BUS ako v skupine 2 mg BUF. Klinický význam týchto zistení nebol doteraz stanovený.

Porovnanie medzi rannou a večernou aplikáciou čapíkov viedlo k významnému rozdielu v prospech večernej aplikácie ($p = 0,03$), pričom rozdiel v miere odpovede bol 10,7 % pre hojenie sliznice.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po rektálnom podaní čapíkov Budenofalk 4 mg zdravým osobám vykazoval budezonid medián času oneskorenia 0 hod a času do vrcholovej plazmatickej koncentrácie 3,50 hod. Priemerná vrcholová plazmatická koncentrácia (C_{max}) bola 2,39 ng/ml a plocha pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie od času ($AUC_{0-\infty}$) bola 17,0 hod*ng/ml.

Opakované podávanie čapíkov Budenofalk 4 mg jedenkrát denne počas 6 dní u zdravých osôb nevedlo k akumulácii. C_{max} bola 2,65 ng/ml a AUC v 24 hod. dávkovacím intervale ($AUC_{0-\tau}$) bola 15,4 hod*ng/ml.

Distribúcia

Budezonid má veľký distribučný objem (približne 3 l/kg). Väzba na plazmatické proteíny je priemerne od 85 do 90 %.

Biotransformácia

Budezonid sa intenzívne biotransformuje v sliznici tenkého čreva a v pečeni na metabolity s nízkou glukokortikoidnou účinnosťou. Glukokortikoidný účinok hlavných metabolitov 6 β -hydroxybudezonid a 16 α -hydroxyprednizolón je nižší ako 1 % aktivity budezonidu.

Eliminácia

Medián polčasu eliminácie po rektálnom podaní budezonidu je 3,97 hodiny u zdravých osôb. Budezonid má vysokú rýchlosť klirensu, približne 80 l/hod.

Menej ako 1 % podanej dávky sa eliminuje vo forme intaktného budezonidu prostredníctvom obličkovej eliminácie.

Po rektálnom podávaní budezonidu sa pozorovalo zníženie rýchlosti eliminácie súvisiace s vekom.

Porucha funkcie pečene

Relevantný podiel budezonidu sa metabolizuje v pečeni prostredníctvom CYP3A4. Systémová expozícia budezonidu je značne zvýšená u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene. Neuskutočnili sa žiadne štúdie s čapíkmi Budenofalk 4 mg u pacientov s poruchou funkcie pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje z akútnych, subchronických a chronických štúdií toxicity ukázali atrofiu týmusu a kôry nadobličiek a zníženie počtu predovšetkým lymfocytov.

Budezonid neprejavil v početných testoch *in vitro* a *in vivo* žiadne mutagénne účinky.

V chronických štúdiách na potkanoch liečených budezonidom boli pozorované ložiská s mierne zvýšeným počtom bazofilov v pečeni a štúdie na karcinogenitu ukázali zvýšenú incidenciu výskytu primárnej hepatocelulárnej neoplázie, astrocytómu (u potkaních samcov) a prsného tumoru (u potkaních samičiek). Tieto tumory sa pravdepodobne vyvinú ako následok zapojenia špecifických steroidných receptorov, zvýšenej metabolickej záťaže a anabolických účinkov na pečeň, ktoré sú známe na základe štúdií potkanov i u iných kortikosteroidov, a preto predstavujú skupinový efekt u tohto druhu.

Budezonid nemal žiadny účinok na fertilitu u potkanov. Ukázalo sa, že podanie budezonidu, podobne ako iných glukokortikosteroidov, spôsobuje u gravidných zvierat smrť plodu a poruchy vývoja plodu (menší počet mláďat, retardáciu intrauterinného rastu plodu a malformácie kostry). U niektorých glukokortikoidov bolo zaznamenané, že spôsobujú u zvierat rázštep podnebia. Klinická relevantnosť týchto zistení pre človeka sa nestanovila (pozri aj časť 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

askorbyl-palmitát E 304(i)
tuhý tuk

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Biele odlupovacie stripy z PVC/LDPE alebo PVC/PVdC/LDPE.
Veľkosť balenia 12, 30, 55 alebo 60 čapíkov.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Nemecko
Tel.: +49 (0)761 1514-0
Fax: +49 (0)761 1514-321
E-mail: zentrale@drfalkpharma.de

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

56/0063/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:03.04.2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2024