

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nicorette Mint 4 mg lisované pastilky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna pastilka obsahuje 4 mg nikotinu (jako nikotin-resinát).

Pomocná látka se známým účinkem:

Polysorbát 80: 0,10 mg/pastilka

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Lisovaná pastilka (pastilka)

Bílá až téměř bílá, oválná tableta, na jedné straně vyraženo „n“ a na druhé straně „4“.

Velikost pastilky je přibližně 14 x 9 x 7 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Nicorette Mint 4 mg lisované pastilky jsou určeny k léčbě závislosti na tabáku zmírněním abstinčních příznaků, včetně neodolatelné touhy po kouření kuřáků ve věku 18 let a starších. Konečným cílem je úplné ukončení kouření.

Nicorette Mint 4 mg lisované pastilky by měly být užívány nejlépe jako součást behaviorálního podpůrného programu na odvykání kouření.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Výběr síly lisované pastilky (dále jen pastilky) záleží na individuálních kuřáckých návycích.

Dospělí

Nicorette Mint 4 mg lisované pastilky jsou vhodné pro kuřáky s vysokou závislostí na nikotinu, tj. kteří vykouří první cigaretu do 30 minut po probuzení, nebo kteří kouří více než 20 cigaret denně. Pastilky se nemají užívat déle než 9 měsíců. Pokud pacienti pocítí potřebu delší léčby, mají se poradit se zdravotnickým pracovníkem.

Porada a podpora v rámci behaviorálního programu obvykle zvyšují úspěch léčby.

Náhlé ukončení kouření:

Během léčby pastilkami Nicorette Mint by měl pacient vyvinout co nejvyšší úsilí, aby přestal kouřit úplně.

Pastilky je zapotřebí užívat, kdykoli se dostaví chuť si zakouřit. Denně je zapotřebí užívat dostatečný počet pastilek, většina kuřáků potřebuje obvykle 8 až 12 pastilek, nelze však přesáhnout 15 pastilek.

Délka léčby je individuální, k překonání kuřáckého návyku se však doporučuje až 6 týdenní léčba. Dávka nikotinu se má poté postupně snižovat snižováním celkového počtu pastilek užívaných za den. Léčba by měla být ukončena po snížení denní dávky na 1-2 pastilky.

Použití pastilky k posílení úplné abstinence kouření je možné, kdykoli se dostaví neodolatelná potřeba kouřit. Pro případ náhlé potřeby kouřit by měla být k dispozici zásoba pastilek k použití, kdykoli se dostaví chuť kouřit.

Postupné odvykání kouření postupným omezováním kouření:

Pro kuřáky, kteří nemají vůli nebo nejsou schopni přestat kouřit okamžitě.

Pastilky se užívají mezi epizodami kouření ke zvládnutí neodolatelné potřeby kouřit, k prodloužení intervalu bez kouření, a se záměrem co nejvíce snížit počet cigaret.

Množství pastilek užitých denně je variabilní a závisí na pacientových potřebách. V žádném případě by nemělo překročit 15 pastilek denně.

Jestliže po 6 týdnech denního užívání pastilek nedojde ke snížení počtu vykouřených cigaret, je zapotřebí se poradit s odborníkem.

Snižování počtu vykouřených cigaret by mělo vést k úplnému ukončení kouření. Pokus o ukončení by se měl uskutečnit, co nejdříve se kuřák cítí být připraven, avšak nikoli později než za 6 měsíců po zahájení léčby. Když se počet cigaret sníží na úroveň, kdy má kuřák pocit, že může přestat kouřit úplně, postupuje se podle odstavce výše „*Náhlé ukončení kouření*“.

Jestliže nedojde k pokusu přestat kouřit úplně během 6 měsíců po zahájení léčby, doporučuje se konzultace se zdravotnickým pracovníkem.

Pediatrická populace

Nicorette Mint 4 mg lisované pastilky mohou užívat dospívající (12-17 let věku) pouze po poradě se zdravotnickým pracovníkem. Pastilky Nicorette Mint nejsou určeny pro děti do 12 let věku.

Bezpečnost a účinnost přípravku Nicorette Mint 4 mg lisované pastilky nebyla u dětí a dospívajících hodnocena.

Způsob podání

Orální podání.

Jedna pastilka se vloží do úst a nechá se rozpouštět. Opakovaně se přemísťuje z jedné strany úst na druhou, až do úplného rozpuštění pastilky (přibližně 16-19 minut). Pastilky se nemají žvýkat nebo polykat vcelku.

Pacienti nemají s pastilkou v ústech jíst nebo pít.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Děti do 12 let věku.
- Nekuřáci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výhody ukončení kouření obvykle převažují nad rizikem spojeným se správně užívanou náhradní nikotinovou léčbou (NRT- Nicotine Replacement Therapy).

Poměr rizika a bezpečnosti má být zhodnocen příslušným odborným lékařem u pacientů s těmito stavy:

- **Kardiovaskulární onemocnění:** Závislí kuřáci s nedávným infarktem myokardu, nestabilní nebo zhoršující se anginou pectoris včetně Prinzmetalovy anginy, závažnými srdečními arytmiemi, nedávnou cerebrovaskulární příhodou a/nebo kuřáci, kteří trpí nekontrolovanou hypertenzí, mají být vedeni k ukončení kouření bez farmakologické intervence (např. poradenstvím).
Při selhání poradenství přichází v úvahu užívání pastilek Nicorette Mint 4 mg, ale vzhledem k omezeným údajům o bezpečnosti u této skupiny pacientů má být léčba zahájena pod přísným lékařským dohledem.
- **Diabetes mellitus.** Pacientům s diabetes mellitus by mělo být doporučeno kontrolovat na začátku NRT hladiny krevního cukru častěji než obvykle, protože katecholaminy uvolněné nikotinem mohou ovlivnit metabolismus cukrů.
- **Alergické reakce:** náchylnost k angioedému a kopřivce.
- **Porucha funkce ledvin a jater:** U pacientů s mírným až závažným jaterním poškozením a /nebo závažným ledvinovým poškozením je zapotřebí opatrnosti, protože clearance nikotinu a jeho metabolitů může být snížena s možným zvýšením nežádoucích účinků.
- **Feochromocytom a nekontrolovaná hypertyreóza:** U pacientů s nekontrolovanou hypertyreózou nebo s feochromocytomem je zapotřebí opatrnosti, protože nikotin vyplavuje katecholaminy.
- **Gastrointestinální onemocnění:** Polknutý nikotin může vést k exacerbaci příznaků u pacientů s ezofagitidou, žaludečními nebo peptickými vředy, a proto se má orální NRT v těchto případech užívat s opatrností.

Epileptický záchvat: Je třeba dbát opatrnosti u subjektů užívajících antikonvulzivní léčbu nebo u pacientů s epilepsií v anamnéze, protože byly hlášeny případy křečí v souvislosti s nikotinem (viz 4.8).

Pastilky mohou představovat nebezpečí udušení. Používejte s opatrností u jednotlivců, kteří mají problémy s aspirací a polykáním.

Pediatrická populace

Nebezpečí u dětí: Dávky nikotinu tolerované kuřáky mohou být pro děti velmi toxické až fatální. Přípravky obsahující nikotin by proto neměly být uloženy na místě, kde by s nimi mohly děti manipulovat nebo je požit, viz bod 4.9 Předávkování.

Ukončení kouření: Polycyklické aromatické uhlovodíky v tabákovém kouři indukují metabolismus léčiv metabolizovaných CYP 1A2 (a pravděpodobně CYP 1A1). Pokud kuřák ukončí kouření, výsledkem může být zpomalení metabolismu a následné zvýšení plazmatických hladin těchto léčiv. Může to mít potenciální klinický význam u léků s úzkou terapeutickou šíří, např. u theofylinu, takrinu, klozapinu a ropinirolu.

Přenesená závislost: Přenesená závislost je neobvyklá a je méně škodlivá a snadněji odstranitelná než závislost na kouření.

Pomocné látky:

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné pastilce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. Tento léčivý přípravek obsahuje polysorbát, který může způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Mezi náhradní nikotinovou léčbou a ostatními léčivými přípravky nebyly definitivně stanoveny žádné klinicky významné interakce. Avšak nikotin může zřejmě zesílit hemodynamické účinky adenosinu tj. zvýšení krevního tlaku a srdečního rytmu, a také zvýšená odpověď na bolest (bolesti na hrudi typu anginy pectoris) vyvolaná podáním adenosinu.

Více informací o změnách metabolismu určitých léků při ukončování kouření naleznete v bodě 4.4.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy, které mohou být těhotné/ antikoncepce u mužů a žen

Na rozdíl od dobře známých nežádoucích účinků kouření tabáku na oplodnění a těhotenství, účinek nikotinové terapie není znám. Zatímco dosud není nutné specifické doporučení pro antikoncepci u žen, existuje u žen, které plánují těhotenství, striktní doporučení nekouřit a neužívat NRT. Třebaže kouření může vykazovat nežádoucí účinky na mužskou fertilitu, neexistuje důkaz, že by byla požadována zvláštní antikoncepční opatření u mužů v průběhu NRT.

Těhotenství

Kouření během těhotenství je spojeno s riziky, jako je intrauterinní retardace růstu, předčasný porod a narození mrtvého dítěte. Ukončit kouření je jediné nejúčinnější opatření vedoucí ke zlepšení zdravotního stavu jak těhotné kuřačky, tak jejího dítěte. Čím dříve je dosaženo abstinence, tím lépe. Nikotin přechází do plodu a ovlivňuje jeho dýchání a cirkulaci. Vliv na cirkulaci je závislý na dávce. Z tohoto důvodu se má těhotným kuřačkám vždy doporučit, aby skončily s kouřením bez náhradní nikotinové léčby. Riziko pokračování v kouření představuje pro plod větší nebezpečí než užívání přípravků nahrazujících nikotin pod dohledem v programu odvykání kouření. Používání tohoto léčivého přípravku má být zahájeno pouze po poradě se zdravotnickým pracovníkem.

Kojení

Nikotin přechází volně do mateřského mléka v množstvích, která mohou poškodit dítě, i v terapeutických dávkách. Proto se nemají pastilky Nicorette Mint během kojení užívat. Pokud však kojící kuřačka nedokázala přestat kouřit, užití pastilek Nicorette Mint má být zahájeno pouze po poradě se zdravotnickým pracovníkem. Jestliže je při kojení užívána náhradní nikotinová léčba, mají být pastilky Nicorette Mint užity hned po kojení a nemají být užívány během dvou hodin před kojením.

Fertilita

Kouření zvyšuje riziko neplodnosti u žen a mužů. Studie in vitro ukázaly, že nikotin může mít škodlivý vliv na kvalitu lidských spermií. U potkanů byla pozorována zhoršená kvalita spermií a snížená fertilita (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nicorette Mint 4 mg lisované pastilky nemají žádný, nebo mají pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti podstupující náhradní nikotinovou léčbu si však mají být vědomi, že ukončení kouření může vést ke změnám chování.

4.8 Nežádoucí účinky

Účinky doprovázející ukončení kouření:

Bez ohledu na použité prostředky doprovází odvykání užívání tabáku řada příznaků. Příznaky zahrnují emoční i kognitivní účinky jako je dysforie nebo depresivní nálada; insomnie; podrážděnost, frustrace nebo vztek; úzkost; potíže s koncentrací a neklid nebo netrpělivost. Mohou se také projevit fyzické příznaky jako je zpomalený srdeční tep, zvýšená chuť k jídlu nebo zvýšení tělesné hmotnosti, závratě nebo presynkopální stavy, kašel, zácpa, krvácení dásní nebo aftózní ulcerace, nebo nazofaryngitida. Navíc je klinicky významná touha po nikotinu, která může vést k silnému nutkání ke kouření.

Pastilky Nicorette Mint mohou způsobovat obdobné nežádoucí účinky jako nikotin podaný jinými způsoby.

Většina nežádoucích účinků, které byly hlášeny, se objevily v průběhu časné fáze léčby a jsou závislé na dávce.

Může se též objevit podráždění dutiny ústní a hrdla, avšak většina jedinců se v průběhu léčby na tento jev adaptuje.

Při užívání pastilek Nicorette Mint se alergické reakce (včetně příznaků anafylaxe) vyskytují vzácně.

Nežádoucí účinky orálních nikotinových lékových forem identifikované v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh jsou uvedeny níže. Četnost nežádoucích účinků identifikovaných po uvedení přípravku na trh byla odhadnuta z četností nežádoucích účinků z klinických studií.

V rámci každé skupiny jsou nežádoucí účinky řazeny dle snižující se závažnosti: 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 ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systému	Hlášené nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	
Časté	Hypersenzitivita
Není známo	Alergické reakce včetně angioedému a anafylaxe
Psychiatrické poruchy	
Méně časté	Abnormální sny
Poruchy nervového systému	
Velmi časté	Bolest hlavy
Časté	Dysgeuzie, parestezie
Není známo	Epileptický záchvat*
Poruchy oka	
Není známo	Rozmazané vidění, zvýšená lakrimace
Srdeční poruchy	
Méně časté	Palpitace, tachykardie, fibrilace síní
Cévní poruchy	
Méně časté	Zrudnutí, hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Velmi časté	Kašel, škytavka, podráždění hrdla
Méně časté	Bronchospasmus, dysfonie, dyspnoe, nazální kongesce, orofaryngeální bolest, kýčání, stažené hrdlo
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté	Nauzea, podráždění dutiny ústní/hrdla a jazyka
Časté	Bolest břicha, sucho v ústech, průjem, dyspepsie, flatulence, zvýšená salivace, stomatitida, zvracení, pálení žáhy
Méně časté	Eruktace, glositida, tvorba puchýřů a exfoliace v dutině ústní, orální parestezie
Vzácné	Dysfagie, orální hypestezie, dávení
Není známo	Sucho v hrdle, gastrointestinální diskomfort, bolest rtů
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté	Hyperhidróza, svědění, vyrážka, kopřivka
Není známo	Erytém
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Časté	Pocit pálení, únava
Méně časté	astenie, nepříjemné pocity a bolest na hrudi, malátnost

* Případy epileptického záchvatu byly hlášeny u subjektů užívajících antikonvulzivní léčbu nebo u subjektů s epilepsií v anamnéze.

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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Akutní minimální letální perorální dávka nikotinu činí pro člověka přibližně 40 - 60 mg. Při užívání mohou nastat příznaky předávkování u pacientů s předchozím nízkým příjmem nikotinu nebo při současném užívání nikotinu z jiných zdrojů.

Pediatrická populace

Dávky, které jsou v průběhu léčby dobře tolerovány dospělými kuřáky, mohou způsobit závažné příznaky otravy u dětí a mohou být fatální. Podezření na otravu nikotinem u dětí má být ohlášeno lékařské pohotovosti a neprodleně léčeno.

Příznaky

Příznaky předávkování jsou podobné příznakům akutní otravy nikotinem a zahrnují nevolnost, zvracení, zvýšenou salivaci, bolest břicha, průjem, pocení, bolest hlavy, závratě, poruchy sluchu a výraznou slabost. Ve vysokých dávkách mohou tyto příznaky následovat hypotenze, slabý a nepravidelný pulz, dýchací obtíže, vyčerpání (prostrace), cirkulační kolaps a křeče.

Léčba předávkování

Okamžité ukončení podávání nikotinu a zahájení symptomatické léčby pacienta. Pokud došlo ke spolykání nadměrného množství nikotinu, lze podat aktivní uhlí ke snížení jeho gastrointestinální absorpce.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii závislosti na nikotinu

ATC kód: N07B A01 (Přípravek pro odvykání kouření: N07BA, nikotin 01)

Nikotin, hlavní alkaloid tabákových výrobků a látka přírodního původu, je agonistou na nikotinových receptorech v periferním a centrálním nervovém systému a má výrazné účinky na CNS a kardiovaskulární účinky. Je prokázáno, že při užívání v tabákových výrobcích na něj vzniká závislost a po ukončení kouření se dostávají neodolatelná touha po kouření a abstinční příznaky. Tato touha a abstinční příznaky se projevují nutkáním kouřit, depresivní náladou, nespavostí, podrážděností, frustrací nebo zlostí, úzkostí, ztíženou schopností soustředění, neklidem a zvýšenou chutí k jídlu nebo zvýšením hmotnosti. Pastilky nahrazují část nikotinu dodávaného v tabáku a pomáhají snížit intenzitu touhy po nikotinu a abstinčních příznaků.

Hodnoty odvykání kouření pro referenční nikotinové pastilky z klinických studií jsou uvedeny v tabulce:

Délka léčby	Nikotinové pastilky 2 mg			Nikotinové pastilky 4 mg		
	Léčivá látka	Placebo	Odds ratio, pro centrální účinky	Léčivá látka	Placebo	Odds ratio, pro centrální účinky
6 týdnů	46,0%	29,7%	2,10	48,7%	20,8%	3,69
6 měsíců	24,2%	14,4%	1,96	23,6%	10,2%	2,76

Studie zahrnující pastilky Nicorette 4 mg sledovala zmírnění touhy po kouření u 97 subjektů. 48 % subjektů studie zaznamenalo úlevu od touhy 2 minuty po vložení Nicorette 4 mg pastilky do úst, 76 % po 5 minutách a po 1 hodině 79 % subjektů stále nepociťovalo žádné nebo velmi slabé nutkání kouřit.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Nicorette Mint 4 mg lisované pastilky se úplně rozpustí v ústní dutině a veškeré množství nikotinu obsažené v pastilce je dostupné pro bukalní absorpci nebo požití (polknutí). K úplnému rozpuštění pastilek Nicorette Mint 4 mg obvykle dochází během 16-19 minut. Vrcholová plazmatická koncentrace docílená po jednorázové dávce činí přibližně 8 ng/ml u Nicorette Mint 4 mg lisované pastilky. Požití pastilek Nicorette Mint 4 mg při nedodržení pokynů pro užívání (žvýkané, ponechané v ústech a polknuté pastilky; žvýkané a neprodleně polknuté pastilky) způsobuje pomalejší a poněkud sníženou absorpci nikotinu.

Distribuce

Vzhledem k nízké vazbě nikotinu na plazmatické bílkoviny (4,9 % - 20 %), je distribuční objem nikotinu velký (2,5 l/kg). Distribuce nikotinu ve tkáních je závislá na pH, nejvyšší koncentrace nikotinu jsou v mozku, žaludku, ledvinách a játrech.

Biotransformace

Nikotin je rozsáhle metabolizován na řadu metabolitů, všechny jsou méně aktivní než původní aktivní látka. Metabolismus nikotinu probíhá především v játrech, ale také v plicích a ledvinách. Nikotin je metabolizován především na kotinin, ale také na nikotin N-oxid. Kotinin má poločas rozpadu 15-20 hodin a jeho plazmatické hladiny jsou 10x vyšší než u nikotinu. Kotinin je dále oxidován na trans-3-hydroxykotinin, který je nejhojnějším metabolitem nikotinu v moči. Nikotin a kotinin podléhají glukuronidaci.

Eliminace

Biologický poločas rozpadu nikotinu činí přibližně 2 hodiny (rozmezí 1-4 hodiny). Celková clearance nikotinu se pohybuje v rozmezí 62 do 89 l/h. Extrarenální clearance nikotinu se odhaduje přibližně na 75 % celkové clearance. Nikotin a jeho metabolity jsou vylučovány téměř výhradně močí. Renální vylučování nezměněného nikotinu vysoce závisí na pH moči, s vyšší exkrecí při kyselém pH.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Obecná toxicita nikotinu je velmi dobře známa a je zohledněna v doporučeném dávkování. Nikotin nebyl v příslušných studiích mutagení. Výsledky testů kancerogenity neprokázaly jasný důkaz kancerogenního působení nikotinu. Ve studiích na březích zvířatech vykazoval nikotin maternální toxicitu a mírnou fetální toxicitu. Ostatní účinky zahrnují retardaci pre- a postnatálního růstu a prodlevu a změny v postnatálním vývoji CNS.

Studie u samic hlodavců prokázaly, že nikotin může snížit počet oocytů ve vejcovodech, snížit koncentraci sérového estradiolu a vést k řadě změn na vaječnicích a v děloze. Studie u samců potkanů prokázaly, že nikotin může snížit hmotnost varlat, způsobovat reverzibilní snížení počtu Sertolliho buněk s poškozením spezmatoogeneze a vést k různým změnám v epididymis a vas deferens.

Účinky byly zaznamenány pouze po expozici nikotinu v hladinách přesahujících hladiny doporučeného užívání pastilek Nicorette Mint.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro pastilky:
mannitol (E421)

xanthanová klovatina

vysušené složené mentholové aroma (arabská klovatina (E414), aroma máty peprné, mentholové a cineolové)

uhličitan sodný (E500) (i)

sukralosa (E955)

draselná sůl acesulfamu (E950)

magnezium-stearát (E470b)

Potahová vrstva:

hypromelosa (E464)

složené tekuté mentholové aroma (aroma máty peprné, mentholové a cineolové)

oxid titaničitý (E171)

sukralosa (E955)

mikrokrytalická celulosa (E460)

hlinitokřemičitan draselný (E555)

draselná sůl acesulfamu (E950)

polysorbát 80 (E433)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Polypropylenový obal: 3 roky.

Kartonová krabička: 3 roky. Po odstranění přebalu spotřebujte do 3 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Polypropylenový obal: Pastilky uchovávejte v původním obalu, aby byly chráněny před vlhkostí.

Kartonová krabička: Pastilky uchovávejte v původním obalu, aby byly chráněny před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Polypropylenový obal obsahující vysoušedlo silikagel („balení s vyklápěcím víčkem“) a obsahující 20 pastilek.

Velikosti balení: 20 (1 x 20) nebo 80 (4 x 20) nebo 160 (8 x 20) pastilek.

Kartonová krabička se 40 pastilkami.

Velikost balení: 40 (1 x 40), 80 (2 x 40) nebo 160 (4 x 40).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Zbývající nepoužitý léčivý přípravek může mít škodlivé účinky, pokud se dostane do vodního prostředí. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

McNeil AB
Norrbroplatsen 2
251 09 Helsingborg
Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

87/049/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 1. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 14. 2. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 1. 2025