

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MILTEN 5 mg potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 5 mg finasteridu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 92,625 mg laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Modrá, kulatá, bikonvexní potahovaná tableta se zkosenými hranami o průměru 7,6 mm, na jedné straně vyraženo „E”, na druhé straně „61”.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek MILTEN je indikován k léčbě a kontrole benigní hyperplazie prostaty (BHP) a k prevenci urologických příhod u pacientů se zvětšenou prostatou s cílem:

- snížit riziko akutní retence moči;
- snížit riziko nutnosti provedení chirurgického zákroku včetně transuretrální resekce prostaty (TURP) a prostatektomie.

Finasterid způsobuje regresi zvětšené prostaty, zlepšuje průtok moči a zlepšuje příznaky související s BHP.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

##### Dávkování

Doporučená dávka je jedna 5mg tableta denně.

Finasterid lze podávat samostatně nebo v kombinaci s alfa-blokátorem doxazosinem (viz bod 5.1).

I když zmírnění příznaků lze pozorovat brzy, k posouzení terapeutického efektu je zapotřebí, aby léčba finasteridem trvala alespoň 6 měsíců. Riziko akutní retence moči se sníží během čtyř měsíců léčby.

##### Zvláštní populace

*Porucha funkce ledvin*

U pacientů s různými stupni poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu do 9 ml/min.) není nutná úprava dávkování, vzhledem k tomu, že farmakokinetické studie neprokázaly žádnou změnu v eliminaci finasteridu.

#### *Porucha funkce jater*

Nejsou k dispozici žádné údaje u pacientů s poruchou funkce jater.

#### *Starší pacienti*

U této věkové skupiny není třeba dávku upravovat.

#### *Pediatrická populace*

Přípravek MILTEN není indikován u dětí a dospívajících.

#### Způsob podání

Tableta se polyká celá, nemá se dělit, ani drtit.

Tabletu lze podávat s jídlem i bez jídla.

### **4.3 Kontraindikace**

Finasterid není indikován k léčbě žen nebo dětí.

Přípravek MILTEN je kontraindikován v následujících případech:

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství – ženy, které jsou nebo mohou být těhotné (viz bod 4.6 *Expozice finasteridu – riziko pro plod mužského pohlaví*).

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Obecně

Aby se předešlo obstrukčním komplikacím, je důležité pacienty s velkým množstvím reziduální moči a/nebo výrazně zmenšeným proudem moči pečlivě kontrolovat. Alternativou v takovém případě může být chirurgický zákrok.

#### Vliv na specifický prostatický antigen (PSA) a detekci karcinomu prostaty

U pacientů s karcinomem prostaty léčených finasteridem nebyl dosud prokázán žádný klinický přínos. Pacienti s BHP a zvýšenými hladinami PSA byli sledováni v kontrolovaných klinických studiích s opakovaným stanovováním hodnot PSA a biopsiemi prostaty. Podle těchto klinických studií se nezdálo, že by finasterid měnil míru detekce karcinomu prostaty. Celková incidence karcinomu prostaty u pacientů léčených finasteridem nebo placebem se významně nelišila.

Před zahájením léčby a pravidelně během léčby finasteridem se doporučuje provádět vyšetření prostaty *per rectum*, stejně tak jako další vyšetření s ohledem na možný výskyt karcinomu prostaty. K detekci karcinomu prostaty se využívá také hodnot PSA v séru. Obecně lze říci, že hladina PSA > 10 ng/ml (*Hybritech*) vybízí k dalšímu zhodnocení a zvážení biopsie; pro hladiny PSA mezi 4 a 10 ng/ml je doporučeno další zhodnocení stavu. U mužů s i bez karcinomu prostaty lze pozorovat značné překrývání hodnot PSA. Proto u mužů s BHP hodnota PSA v normálním referenčním rozmezí, bez ohledu na léčbu finasteridem, nevylučuje karcinom prostaty. Hladina PSA < 4 ng/ml karcinom prostaty nevylučuje.

Finasterid působí snížení koncentrací PSA v plazmě přibližně o 50 % u pacientů s BHP, dokonce i za přítomnosti karcinomu prostaty. Snížení sérových hladin PSA u pacientů s BHP léčených finasteridem je třeba vzít v úvahu při hodnocení údajů PSA. Snížení hladin PSA nevylučuje současný výskyt karcinomu prostaty. Snížení lze předpokládat v celém rozmezí hladin PSA, i když se u jednotlivých pacientů může lišit. U pacientů léčených finasteridem po dobu 6 měsíců a déle je pro srovnávání s normálními hladinami u neléčených mužů nutné násobit hodnoty PSA dvěma. Tato úprava zachovává senzitivitu a specifitu stanovení PSA i jeho schopnost odhalit karcinom prostaty.

Jakýkoliv přetrvávající vzestup hladiny PSA u pacientů léčených finasteridem má být pečlivě vyhodnocen, včetně úvahy, zda pacient nepřestal finasterid užívat.

Finasterid významně nesnižuje procento volného PSA (poměr volného k celkovému PSA). Tento poměr volného k celkovému PSA zůstává konstantní i při podávání finsteridu. Pokud se hodnota volného PSA použije jako pomůcka k detekci karcinomu prostaty, není nutná žádná úprava.

#### Interakce s laboratorními testy

##### *Vliv na hladinu PSA*

Koncentrace PSA v séru je závislá na věku pacienta a na objemu prostaty a zároveň objem prostaty je závislý na věku pacienta. Při hodnocení laboratorních hodnot PSA je třeba vzít v úvahu skutečnost, že u pacientů léčených finasteridem hladina PSA klesá. U většiny pacientů dochází k rychlému poklesu PSA během prvních měsíců terapie, po tomto období se hladina PSA stabilizuje na nové hodnotě. Hladina po léčbě má přibližně poloviční hodnotu hladiny před léčbou. Proto je nutné u typických pacientů léčených finasteridem po dobu 6 měsíců a déle násobit hodnoty PSA dvěma pro srovnávání s normálním rozmezím u neléčených mužů. Pro klinickou interpretaci viz bod 4.4 *Vliv na specifický prostatický antigen (PSA) a detekci karcinomu prostaty*.

#### Karcinom prsu u mužů

Během klinických studií i v období po uvedení na trh byl hlášen výskyt karcinomu prsu u mužů užívajících finasterid v dávce 5 mg. Lékaři mají poučit své pacienty, aby neprodleně hlásili jakékoliv změny prsní tkáně, jako zduření, bolest, gynekomastii nebo výtok z bradavky.

#### Pediatrická populace

Finasterid není indikován u dětí. Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících nebyla stanovena.

#### Porucha funkce jater

Vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku finasteridu nebyl hodnocen.

#### Změny nálady a deprese

U pacientů léčených finasteridem v dávce 5 mg byly hlášeny změny nálady včetně depresivní nálady, deprese a ojediněle sebevražedných myšlenek. Pacienti mají být sledováni s ohledem na psychiatrické příznaky a pokud se vyskytnou, mají být poučeni, aby vyhledali odbornou pomoc.

#### Pomocné látky

##### *Laktosa*

Tablety obsahují laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

##### *Sodík*

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

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Klinicky významné lékové interakce nebyly zjištěny. Finasterid je primárně metabolizován izoenzymy 3A4 cytochromu P450, ale nezdá se, že by jej významně ovlivňoval. Přestože se riziko ovlivnění farmakokinetických vlastností jiných léčiv finasteridem považuje za nízké, je možné, že inhibitory a induktory izoenzymu 3A4 cytochromu P450 mohou ovlivnit plazmatické koncentrace finasteridu. Na základě stanovených bezpečnostních limitů je však nepravděpodobné, že by zvýšení způsobené souběžným podáváním těchto inhibitorů mělo klinický význam. Mezi léčivé přípravky, které byly u mužů hodnoceny a nebyly u nich zjištěny žádné klinicky významné interakce, patří propranolol, digoxin, glibenklamid, warfarin, theofylin a fenazon.

#### Jiná souběžná léčba

Přestože v klinických studiích nebyly provedeny specifické interakční studie, finasterid byl používán současně s ACE inhibitory, alfablokátory, betablokátory, blokátory kalciových kanálů, srdečními nitráty, diuretiky, H<sub>2</sub> antagonisty, inhibitory HMG-CoA reduktázy, nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID) včetně kyseliny acetylsalicylové a paracetamolu, chinolony a benzodiazepiny, bez důkazu klinicky významných nežádoucích interakcí.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství

Finasterid je kontraindikován u žen, které jsou nebo mohou být těhotné (viz bod 4.3).

Protože inhibitory 5 $\alpha$ -reduktázy typu II mají schopnost inhibovat přeměnu testosteronu na dihydrotestosteron, mohou tyto léky, včetně finasteridu, způsobit abnormality zevních pohlavních orgánů plodů mužského pohlaví, pokud jsou podány těhotným ženám.

##### *Expozice finasteridu – riziko pro plod mužského pohlaví*

Ženy, které jsou nebo mohou být těhotné, nesmí manipulovat s rozdrcenými ani rozlomenými tabletami finasteridu z důvodu možnosti absorpce finasteridu a následného rizika pro plod mužského pohlaví (viz bod 4.6). Tablety přípravku MILTEN jsou potahované a při normální manipulaci zabrání kontaktu s léčivou látkou, pokud nedojde k jejich rozlomení či rozdrcení.

Ve spermatu mužů užívajících 5 mg finasteridu denně bylo nalezeno malé množství finasteridu. Není známo, zda plod mužského pohlaví může být nepříznivě ovlivněn, pokud je jeho matka vystavena působení spermatu muže léčeného finasteridem. Pokud je sexuální partnerka pacienta těhotná nebo může být těhotná, doporučuje se minimalizovat její expozici spermatu.

##### Kojení

Finasterid není indikován u žen.

Není známo, zda je finasterid vylučován do mateřského mléka.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek MILTEN nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastější nežádoucí účinky jsou impotence a snížení libida. Tyto nežádoucí účinky se obvykle vyskytují na začátku léčby a u většiny pacientů při pokračování léčby ustoupí.

Nežádoucí účinky hlášené z klinických studií i po uvedení přípravku na trh jsou uvedeny v tabulce níže.

Frekvence výskytu nežádoucích účinků je vyjádřena následovně:

- 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)

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
Poruchy imunitního systému	není známo	hypersenzitivní reakce jako je angioedém (včetně otoku rtů, jazyka, hrdla a obličeje)
Psychiatrické poruchy	časté	snížení libida
	není známo	snížení libida, které přetrvává po ukončení léčby; deprese; úzkost
	není známo	sebevražedné myšlenky
Srdeční poruchy	není známo	palpitace
Poruchy jater a žlučových cest	není známo	zvýšení hodnot jaterních enzymů

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy kůže a podkožní tkáň	méně časté	vyrážka
	není známo	pruritus, urtikarie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	časté	impotence
	méně časté	poruchy ejakulace; citlivost prsů; zvětšení prsů
	není známo	sexuální dysfunkce (erektilní dysfunkce a poruchy ejakulace), která přetrvává po ukončení léčby; bolestivost varlat; hematosperma; mužská infertility a/nebo snížená kvalita spermatu*
Vyšetření	časté	snížený objem ejakulátu

\*Po vysazení finasteridu byla hlášena normalizace nebo zlepšení kvality spermatu.

Následující nežádoucí účinky byly zaznamenány v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh: karcinom prsu u mužů (viz bod 4.4.).

#### *Studie MTOPS (léková terapie prostatických symptomů)*

Ve studii MTOPS byly srovnávány účinky finasteridu v dávce 5 mg/den (n=768), doxazosinu v dávce 4 či 8 mg/den (n=756), kombinované léčby finasteridem v dávce 5 mg/den a doxazosinem v dávce 4 či 8 mg/den (n=786) s placebem (n=737). V této studii profil bezpečnosti a tolerance kombinované léčby obecně odpovídal profilu jednotlivých přípravků. Incidence poruchy ejakulace bez ohledu na vztah léků byla: finasterid 8,3 %, doxazosin 5,3 %, kombinace 15,0 % a placebo 3,9 %.

#### *Další údaje z dlouhodobého sledování*

V sedmileté placebem kontrolované studii, do níž bylo zařazeno 18 882 zdravých mužů, přičemž z uvedeného počtu byly u 9 060 jedinců získány pro analýzu údaje z biopsie prostaty, byl karcinom prostaty zjištěn u 803 (18,4 %) mužů, jimž byl podáván finasterid, a u 1 147 (24,4 %) mužů, kteří dostávali placebo. Ve skupině s finasteridem mělo karcinom prostaty se skóre 7 - 10 podle Gleasona 280 (6,4 %) mužů oproti 237 (5,1 %) mužům v placebové skupině. Další analýzy naznačily, že zvýšení prevalence karcinomu prostaty vysokého stupně pozorované ve skupině s finasteridem lze vysvětlit pomocí detekční bias způsobené účinky finasteridu na objem prostaty. Z celkového počtu případů karcinomu prostaty diagnostikovaných v této studii bylo přibližně 98 % klasifikováno jako intrakapsulární (klinicky T1 nebo T2). Vztah mezi dlouhodobým užíváním finasteridu a nádory se skóre 7 – 10 podle Gleasonovy klasifikace není znám.

#### *Výsledky laboratorních testů*

Koncentrace PSA v séru koreluje s věkem pacienta a objemem prostaty a objem prostaty koreluje s věkem pacienta. Při hodnocení laboratorních stanovení PSA je třeba vzít v úvahu skutečnost, že hladiny PSA se u pacientů léčených finasteridem snižují (viz bod 4.4.).

#### 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**

Není doporučena žádná specifická léčba předávkování finasteridem.

V klinických studiích pacienti dostali jednotlivou dávku až 400 mg finasteridu a opakované dávky finasteridu až 80 mg/den po dobu 3 měsíců, aniž byly zaznamenány nežádoucí účinky.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii benigní hyperplazie prostaty, inhibitory testosteron-5-alfa-reduktázy

ATC kód: G04CB01

Finasterid je specifický kompetitivní inhibitor lidského enzymu 5-alfa-reduktázy, intracelulárního enzymu, který metabolizuje testosteron na silnější androgen, dihydrotestosteron (DHT). U benigní hyperplazie prostaty (BHP) závisí zvětšení prostaty na přeměně testosteronu v prostatě na DHT. Finasterid velmi účinně snižuje hladinu cirkulujícího DHT i DHT v prostatě. Finasterid nemá žádnou afinitu k androgenním receptorům.

V klinických studiích u pacientů se středně závažnými až závažnými příznaky BHP, zvětšenou prostatou při palpačním rektálním vyšetření a nízkými reziduálními objemy moči snížil finasterid po čtyřech letech podávání výskyt akutní retence moči ze 7/100 na 3/100 a nutnost chirurgického zákroku (TURP nebo prostatektomie) z 10/100 na 5/100. Toto snížení souviselo s dvoumístným zlepšením v bodové škále symptomů QUASJ-AUA (rozpětí 0-34), s přetrvávající regresí objemu prostaty o přibližně 20 % a přetrvávajícím zvýšením rychlosti průtoku moči.

#### *Studie MTOPS (Léková terapie prostatických symptomů)*

Studie lékové terapie prostatických symptomů (MTOPS) byla 4 až 6letá klinická studie u 3 047 mužů se symptomatickou BHP, kteří podle náhodného výběru dostávali buď 5 mg finasteridu denně, 4-8 mg/den doxazosinu\*, kombinovanou dávku 5 mg/den finasteridu a 4-8 mg/den doxazosinu\*, nebo placebo. Primárním cílovým parametrem studie byla doba do klinické progresse BHP, definovaná jako  $\geq 4$  bodové zvýšení základní linie stupnice hodnocení symptomů, akutní urinární retence, s BHP spojená renální insuficience, opakované infekce močových cest či urosepsy nebo inkontinence. V porovnání s placebem bylo výsledkem léčby finasteridem, doxazosinem, nebo kombinovanou terapií významné snížení rizika klinické progresse BHP o 34 % ( $p=0,002$ ), 39 % ( $p<0,001$ ) a 67 % ( $p<0,001$ ) (v uvedeném pořadí).

Ve většině případů (274 z 351), kdy došlo ke klinické progresi BHP, byl potvrzen  $\geq 4$  bodový nárůst v hodnocení symptomů. Riziko progresse symptomů bylo sníženo ve srovnání s placebem o 30 % (95% CI: 6 až 48 %) při léčbě finasteridem, o 46 % (95% CI: 25 až 60 %) při léčbě doxazosinem a o 64 % (95% CI: 48 až 75 %) při kombinované léčbě. K akutní urinární retenci došlo ve 41 z 351 případů progresse BHP. Riziko vzniku akutní urinární retence bylo sníženo v porovnání s placebem o 67 % ( $p=0,011$ ) při léčbě finasteridem, o 31 % ( $p=0,296$ ) při léčbě doxazosinem a o 79 % ( $p=0,001$ ) v případě kombinované léčby. Významný rozdíl v porovnání s placebem byl pozorován pouze u finasteridu a skupin s kombinovanou terapií.

\* Titrace od 1 mg do 4 mg nebo 8 mg, podle tolerance v 3týdenním období.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### *Absorpce*

Biologická dostupnost finasteridu po perorálním podání je přibližně 80 %, v poměru k intravenóznímu podání. Není ovlivněna příjmem potravy. Maximální plazmatická koncentrace je dosažena po dvou hodinách po podání a absorpce je dokončena za 6-8 hodin.

#### *Distribuce*

Vazba na bílkoviny je přibližně 93 %.

Plazmatická clearance je přibližně 165 ml/min a distribuční objem přibližně 76 l.

#### *Biotransformace*

Finasterid se primárně metabolizuje izoenzymy 3A4 cytochromu P450, nezdá se však, že ho významně ovlivňuje.

Identifikovány byly dva metabolity, které představovaly pouze malou část z 5- $\alpha$ -reduktázové inhibiční aktivity finasteridu.

#### *Eliminace*

Po podání <sup>14</sup>C-finasteridu mužům se 39 % dávky vylučuje močí ve formě metabolitů (v moči se prakticky nevyskytuje žádný finasterid v nezměněné formě) a 57 % celkové dávky se vyloučí se stolicí.

U starších pacientů je rychlost eliminace finasteridu poněkud snížena. Jeho poločas je oproti průměrnému poločasu cca 6 hodin u mužů ve věku 18-60 let prodloužen na 8 hodin u mužů starších 70 let. To ale nemá klinický význam a dávkování není třeba upravovat.

U pacientů s chronickou renální insuficiencí, jejichž clearance kreatininu se pohybovala v rozmezí 9-55 ml/min, se eliminace <sup>14</sup>C-finasteridu nijak nelišila od eliminace u zdravých dobrovolníků. Také vazba na bílkoviny se u pacientů s renální insuficiencí nelišila. Podíl metabolitů normálně vylučovaných močí byl vyloučen stolicí. Zdá se tedy, že vylučování stolicí kompenzuje vylučování metabolitů močí. Dávkování u nedialyzovaných pacientů s renální insuficiencí není třeba upravovat.

Nejsou k dispozici údaje o podávání přípravku u pacientů s hepatální insuficiencí.

Bylo prokázáno, že finasterid prochází hematoencefalickou bariérou. Malé množství finasteridu bylo nalezeno ve spermatu léčených pacientů.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie reprodukční toxicity na potkaních samcích prokázaly snížení hmotnosti prostaty a semenných váčků, snížení sekrece z přídatných genitálních žláz a snížený index fertility (následkem primárního farmakologického účinku finasteridu). Klinická relevance těchto zjištění není jasná.

Stejně jako u jiných inhibitorů 5-alfa-reduktázy byla po podání finasteridu během gestace pozorována feminizace potkaních plodů samčího pohlaví. Intravenózní podávání finasteridu březím samicím opic rodu *M. rhesus* v dávkách až do 800 ng/den během celého embryonálního a fetálního vývoje nevedlo k abnormalitám u plodů samčího pohlaví. Toto množství je přibližně 60-120krát vyšší než odhanuté množství finasteridu ve spermatu mužů užívajících 5 mg finasteridu, a kterému mohou být ženy vystaveny. Význam modelu s rodem *M. rhesus* pro vývoj lidského plodu byl potvrzen perorálním podáváním finasteridu v dávce 2 mg/kg/den (systémová expozice (AUC) u opic byla mírně vyšší (3x) než u mužů užívajících 5 mg finasteridu či přibližně 1-2milionkrát vyšší než je nejvyšší odhadované množství finasteridu ve spermatu) březím opicím, což vedlo k abnormalitám externích genitálií plodů samčího pohlaví. U plodů samčího pohlaví nebyly pozorovány žádné jiné abnormality a u plodů samičího pohlaví nebyly pozorovány žádné abnormality související s finasteridem v žádné dávce.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

*Jádro tablety:*

monohydrát laktosy

mikrokrytalická celuloza  
sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)  
předbobtnalý kukuřičný škrob  
sodná sůl dokusátu  
magnesium-stearát

*Potahová vrstva:*

hypromelosa 2910/6 (E 464)  
hyprolosa (E 463)  
oxid titaničitý (E 171)  
mastek (E 553b)  
hlinitý lak indigokarmínu (E 132)  
žlutý oxid železitý (E 172)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

4 roky.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Tablety jsou zabalené v PVC/PE/PVdC/Al blistrech.  
Velikosti balení: 30, 50, 60, 90, 100 nebo 120 potahovaných tablet.  
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

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

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

CANDE CZ s.r.o.  
Skořepka 1058/8  
110 00 Praha 1  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Registrační číslo: 87/186/17-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 25.7.2018

Datum prodloužení registrace: 4.1.2025

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

2. 12. 2025