

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Binabic, 150 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 150 mg bikalutamidu (*Bicalutamidum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: jedna tabletkę zawiera 188,0 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy 10,5 mm, z linią podziału z jednej strony. Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko jej rozkruszenie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Binabic 150 mg jest wskazany w leczeniu miejscowo zaawansowanego raka gruczołu krokowego w monoterapii lub jako leczenie uzupełniające po całkowitym usunięciu gruczołu krokowego lub po radioterapii u pacjentów z dużym ryzykiem progresji choroby (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli mężczyźni włącznie z mężczyznami w podeszłym wieku

Jedna tabletkę (150 mg) na dobę.

Leczenie produktem Binabic należy prowadzić bez przerwy przez co najmniej 2 lata lub do progresji choroby.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Binabic 150 mg nie jest wskazany dla dzieci i młodzieży.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek zmiana dawkowania nie jest konieczna.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodną niewydolnością wątroby zmiana dawkowania nie jest konieczna.

U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby bikalutamid może się kumulować (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Droga podania: doustna.

Tabletki należy połykać w całości popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

Binabic 150 mg jest przeciwwskazany u kobiet, dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.6).
Binabic 150 mg jest przeciwwskazany u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na bikalutamid lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego wymienioną w punkcie 6.1.
Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie produktu Binabic 150 mg z terfenadyną, astemizolem lub cyzaprydem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Początek leczenia powinien odbywać się pod bezpośrednim nadzorem lekarza specjalisty.

Bikalutamid jest intensywnie metabolizowany w wątrobie. Wyniki badań wskazują, że wydalanie bikalutamidu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby może być wolniejsze i prowadzić do zwiększonej kumulacji bikalutamidu. Dlatego bikalutamid należy stosować z ostrożnością u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością wątroby.

Należy rozważyć okresowe wykonywanie prób wątrobowych ze względu na możliwość wystąpienia zaburzeń czynności wątroby. Oczekuje się, że większość zmian pojawi się w pierwszych 6 miesiącach podawania bikalutamidu.

Rzadko obserwowano ciężkie zaburzenia czynności wątroby i niewydolność wątroby, jak również zgłaszano przypadki zgonu związane z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.8). Jeśli wystąpią ciężkie zaburzenia czynności wątroby należy przerwać stosowanie bikalutamidu.

U pacjentów, u których stwierdzono w badaniu przedmiotowym progresję choroby wraz z podniesionymi wartościami PSA, należy rozważyć przerwanie leczenia bikalutamidem.

Stwierdzono, że bikalutamid hamuje aktywność enzymów układu enzymatycznego cytochromu P-450, głównie izoenzymu CYP 3A4. Dlatego podczas leczenia bikalutamidem leki metabolizowane głównie przez izoenzym CYP 3A4 powinny być stosowane ze szczególną ostrożnością (patrz punkt 4.3 i 4.5).

Leczenie antyandrogenowe (*ang. androgen-deprivation therapy – ADT*) może spowodować wydłużenie odstępu QT.

U pacjentów z czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT w wywiadzie i u pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które mogą wydłużać odstęp QT (patrz punkt 4.5), przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Binabic 150 mg należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka obejmujący potencjał wywołania częstoskurczu komorowego (*torsade de pointes*).

Ze względu na zawartość laktozy Binabic 150 mg nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Badania *in vitro* wykazały, że R-enancjomer bikalutamidu hamuje działanie izoenzymu CYP 3A4 oraz w mniejszym stopniu działanie izoenzymów CYP 2C9, 2C19 i 2D6.

Chociaż badania kliniczne z fenazonem, jako markerem aktywności układu enzymatycznego cytochromu P-450 nie wykazały, że bikalutamid oddziaływał z fenazonem, to jednak badania z midazolamem pokazują, że po jednoczesnym przyjmowaniu bikalutamidu i midazolamu przez 28 dni średnia powierzchnia pola pod krzywą eliminacji midazolamu (AUC) zwiększyła się maksymalnie o 80%. Może to mieć znaczenie szczególnie w przypadku leków o wąskim indeksie terapeutycznym. W związku z tym, jednoczesne stosowanie terfenadyny, astemizolu, cyzaprydu i bikalutamidu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Należy zachować szczególną ostrożność podczas jednoczesnego stosowania bikalutamidu oraz cyklosporyny lub leków blokujących kanał wapniowy. Może być wskazane zmniejszenie dawki wyżej wymienionych leków, szczególnie, jeśli istnieje możliwość nasilenia działań niepożądanych. Stosując cyklosporynę, zaleca się monitorowanie

jej stężenia we krwi oraz stanu klinicznego pacjenta podczas rozpoczynania i po zakończeniu leczenia bikalutamidem.

Ponieważ leczenie antyandrogenowe może wydłużać odstęp QT, należy dokładnie rozważyć jednoczesne stosowanie produktu Binabic 150 mg z produktami leczniczymi, które powodują wydłużenie odstępu QT lub produktami leczniczymi, mogącymi wywołać torsade de pointes, takimi jak leki antyarytmiczne klasy IA (np. chinidyna, dyzopiramid) lub klasy III (np. amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutylid), metadon, moksyflokscyna, leki przeciwpsychotyczne (patrz punkt 4.4).

W przypadku jednoczesnego stosowania bikalutamidu oraz innych leków hamujących procesy utleniania, np. cymetydyny lub ketokonazolu, należy zachować ostrożność ze względu na teoretyczną możliwość zwiększenia stężenia bikalutamidu i zwiększenia częstości działań niepożądanych.

W badaniach *in vitro* wykazano, że bikalutamid może wypierać warfarynę, pochodną kumaryny, z jej połączeń z białkami osocza. U pacjentów stosujących jednocześnie bikalutamid i pochodne kumaryny zaleca się ściśle monitorowanie czasu protrombinowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie bikalutamidu u kobiet jest przeciwwskazane. Nie wolno stosować leku u kobiet w okresie ciąży ani w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby bikalutamid wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jakkolwiek w niektórych przypadkach może pojawić się senność. Należy zachować ostrożność, jeśli wystąpi taki objaw.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych: 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 ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Częstość występowania działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	anemia
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	reakcje nadwrażliwości, obrzęk naczyńioruchowy, pokrzywka
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	zmniejszony apetyt
Zaburzenia psychiczne	Często	zmniejszone libido, depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Często	zawroty głowy, senność
Zaburzenia serca	Częstość nieznana	wydłużenie odcinka QT
Zaburzenia naczyniowe	Często	uderzenia gorąca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	śródmiażdżowe zapalenie płuc ^e . (donoszono o przypadkach zgonu zgonów).
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	ból brzucha, zaparcia, nudności, niestrawność, wzdęcia
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Często	działanie toksyczne na wątrobę, żółtaczką, hipertransaminazemia ^a
	Rzadko	niewydolność wątroby ^d . (donoszono o przypadkach zgonów).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	wysypka
	Często	łysienie, nadmierne owłosienie lub ponowny porost włosów, suchość skóry ^c , świąd
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	krwiomocz
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Bardzo często	ginekomastia i bolesność piersi ^b
	Często	zaburzenia erekcji
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	astenia
	Często	ból w klatce piersiowej, obrzęki
Badania diagnostyczne	Często	zwiększenie masy ciała

- a. Zaburzenia czynności wątroby rzadko są ciężkie. Często są krótkotrwałe, przemijające lub ulegają zmniejszeniu podczas kontynuowania terapii lub po odstawieniu leku.
- b. U większości pacjentów otrzymujących w monoterapii bikalutamid w dawce 150 mg występowała ginekomastia i (lub) ból piersi. W badaniach potwierdzono, że objawy te były ciężkie u 5% pacjentów. Ginekomastia może nie ustąpić samoistnie po zakończeniu terapii, szczególnie w przypadku leczenia długotrwałego
- c. Ze względu na zastosowany w badaniach EPC schemat kodowania, działanie niepożądane „sucha skóra” zakodowano terminem COSTART jako „wysypka”. Dlatego też nie wyznaczono oddzielnej częstości dla tego objawu, jednakże zakłada się, że dla dawki bikalutamidu 150 mg, jego częstość jest taka sama jak dla dawki 50 mg.
- d. Wymieniono jako działanie niepożądane na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Częstość została określona na podstawie występowania działania niepożądanego, niewydolności wątroby, podczas badań otwartych EPC u pacjentów otrzymujących bikalutamid w dawce 150 mg.
- e. Wymieniono jako działanie niepożądane na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Częstość została określona na podstawie występowania działania niepożądanego, śródmiąższowego zapalenia płuc, podczas badań randomizowanych EPC u pacjentów otrzymujących bikalutamid w dawce 150 mg.

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
 PL-02 222 Warszawa
 Tel.: + 48 22 49 21 301
 Faks: + 48 22 49 21 309
 e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano przypadków przedawkowania bikalutamidu u ludzi. Nie ma specyficznego antidotum na bikalutamid; zaleca się leczenie objawowe. Skuteczność dializy po przedawkowaniu jest wątpliwa, ponieważ bikalutamid w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza i nie jest wydalany z moczem w postaci niezmienionej. W przypadku przedawkowania zaleca się leczenie podtrzymujące włączając częste monitorowanie czynności życiowych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagonistą hormonów i związków pokrewnych, antyandrogen.
Kod ATC: L02 B B03.

Mechanizm działania

Bikalutamid jest niesteroidowym antyandrogenem pozbawionym innej aktywności endokrynej. Wiąże się z receptorem androgenowym nie powodując ekspresji genu, co powoduje hamowanie stymulacji androgenowej. To hamowanie prowadzi do zmniejszania guza gruczołu krokowego. Odnotowano, iż przerwanie podawania bikalutamidu może u niektórych pacjentów powodować wystąpienie zespołu odstawienia androgenów.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Bikalutamid w dawce 150 mg był badany w leczeniu pacjentów z ograniczonym do narządu (T1-T2, N0 lub NX, M0) lub miejscowo zaawansowanym (T3-T4, każde N, M0, T1-T2, N+, M0) rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów, w 3 badaniach klinicznych z grupą kontrolną placebo, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, przeprowadzonych z udziałem 8113 pacjentów, poddanych łącznej analizie, w której bikalutamid był stosowany jako pierwszy rzut leczenia (leczenie hormonalne) lub jako leczenie uzupełniające po radykalnej prostatektomii lub radioterapii (pierwotna radioterapia zewnętrzna). Przy medianie okresu obserwacji wynoszącej 7,4 roku, u 27,4% wszystkich pacjentów otrzymujących bikalutamid i 30,7% pacjentów otrzymujących placebo, stwierdzono obiektywną progresję choroby.

Zmniejszenie ryzyka obiektywnej progresji choroby było obserwowane w większości grup pacjentów, jednak najbardziej wyraźne było w grupie pacjentów z największym ryzykiem progresji. W związku z tym, pozostaje do decyzji lekarza prowadzącego wybranie najlepszego sposobu leczenia pacjenta, u którego występuje małe ryzyko progresji choroby, szczególnie u pacjentów po radykalnej prostatektomii. Decyzja może być odroczone do wystąpienia objawów świadczących o progresji choroby.

Nie zaobserwowano różnic ogólnego przeżycia w przypadku mediany czasu obserwacji wynoszącej 7,4 roku i umieralności wynoszącej 22,9% (współczynnik ryzyka [ang. hazard ratio – HR] =0,99; 95% przedział ufności [ang. confidence interval – CI] 0,01 do 1,09). Jednakże, w dalszych analizach podgrup obserwowano pewne tendencje.

Dane dotyczące przeżycia wolnego od progresji i całkowitego przeżycia w czasie na podstawie oceny wg Kaplana- Meiera u pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego przedstawiono w poniższych tabelach:

Tabela 1. Przeżycie wolne od progresji w miejscowo zaawansowanej chorobie według podgrupy terapeutycznej

Populacja poddana analizie	Leczenie	Zdarzenia (%) w 3 roku leczenia	Zdarzenia (%) w 5 roku leczenia	Zdarzenia (%) w 7 roku leczenia	Zdarzenia (%) w 10 roku leczenia
Obserwacja (n=657)	bikalutamid 150 mg	19,7%	36,3%	52,1%	73,2%
	placebo	39,8%	59,7%	70,7%	79,1%
Radioterapia (n=305)	bikalutamid 150 mg	13,9%	33,0%	42,1%	62,7%
	placebo	30,7%	49,4%	58,6%	72,2%
Radykalna prostatektomia (n=1719)	bikalutamid 150 mg	7,5%	14,4%	19,8%	29,9%
	placebo	11,7%	19,4%	23,2%	30,9%

Tabela 2. Całkowite przeżycie w miejscowo zaawansowanej chorobie według podgrupy terapeutycznej

Populacja poddana analizie	Leczenie	Zdarzenia (%) w 3 roku leczenia	Zdarzenia (%) w 5 roku leczenia	Zdarzenia (%) w 7 roku leczenia	Zdarzenia (%) w 10 roku leczenia
Obserwacja (n=657)	bikalutamid 150 mg	14,2%	29,4%	42,2%	65,0%
	placebo	17,0%	36,4%	53,7%	67,5%
Radioterapia (n=305)	bikalutamid 150 mg	8,2%	20,9%	30,0%	48,5%
	placebo	12,6%	23,1%	38,1%	53,3%
Radykalna prostatektomia (n=1719)	bikalutamid 150 mg	4,6%	10,0%	14,6%	22,4%
	placebo	4,2%	8,7%	12,6%	20,2%

W grupie pacjentów z rakiem miejscowo zaawansowanym, otrzymujących bikalutamid w monoterapii nie było znamiennej różnicy przeżycia wolnego od progresji choroby.

Nie stwierdzono istotnych różnic w całkowitym przeżyciu u pacjentów w miejscowo zlokalizowanej chorobie, którzy otrzymywali bikalutamid jako leczenie uzupełniające po radioterapii (HR = 0,98, 95% CI: 0,80 do 1,20) lub radykalnej prostatektomii (HR = 1,03, 95% CI: 0,85 do 1,25). U pacjentów w miejscowo zaawansowanej chorobie, którzy zostali poddani obserwacji wykazano również trend do zmniejszonego przeżycia w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (HR = 1,15, 95% CI: 1,00 do 1,32). Wobec powyższego, stosunek korzyści do ryzyka dla pacjentów stosujących bikalutamid nie jest uważany za korzystny.

Skuteczność bikalutamidu w dawce 150 mg w leczeniu pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów, u których występowały wskazania do natychmiastowej radykalnej prostatektomii, oceniano oddzielnie przy użyciu analizy wyników dwóch badań obejmujących 480 pacjentów z rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów (M0), którzy nie byli wcześniej leczeni.

Przy umieralności wynoszącej 56% i medianie obserwacji 6,3 roku, nie wykazano istotnej różnicy w zakresie przeżycia między grupą chorych otrzymującą bikalutamid i grupą chorych, u których w leczeniu zastosowano kastrację (HR = 1,05 [CI 0,81 do 1,36]), czego nie można było potwierdzić statystycznie.

Złożona analiza wyników 2 badań klinicznych obejmujących 805 pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, którzy nie byli wcześniej leczeni, a ich przewidywany wskaźnik umieralności wynosi 43% wykazała, że leczenie bikalutamidem 150 mg jest mniej skuteczne niż kastracja, jeśli chodzi o czas przeżycia (HR = 1,30 [przedział ufności: 1,04 – 1,65]). Szacowana różnica czasu przeżycia wynosi 42 dni przy średnim czasie przeżycia wynoszącym 2 lata. Bikalutamid jest racematem, którego działanie antyandrogenne jest niemal wyłącznie związane z R-enancjomerem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bikalutamid jest dobrze wchłaniany po podaniu doustnym. Brak dowodów na jakikolwiek istotny klinicznie wpływ posiłku na biodostępność.

Dystrybucja

S-enancjomer jest szybko eliminowany w porównaniu z R-enancjomerem, którego okres półtrwania wynosi około 1 tygodnia.

Po codziennym podawaniu bikalutamidu stężenie R-enancjomeru kumuluje się w osoczu do wartości około 10-krotnie większych wyniku jego długiego okresu półtrwania.

Przy regularnym codziennym podawaniu bikalutamidu w dawce 150 mg obserwuje się stan stacjonarny stężenia (R)-enancjomeru w surowicy wynoszący około 22 mikrogramów/ml. W stanie stacjonarnym enancjomer R stanowi około 99% obecnych w krążeniu enancjomerów.

Metabolizm i eliminacja

Wiek, niewydolność nerek oraz łagodna do umiarkowanej niewydolność wątroby nie wpływają na farmakokinetykę R-enancjomeru. Istnieją dowody, że u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby R-enancjomer jest wolniej eliminowany z osocza.

Bikalutamid silnie wiąże się z białkami (racemat 96%, R-enancjomer > 99%) i jest w dużym stopniu metabolizowany (na drodze utleniania i przemiany do glukuronidów): metabolity bikalutamidu są wydalone przez nerki i z żółcią w prawie równych proporcjach.

W badaniach klinicznych wykazano, iż średnie stężenie (R)-bikalutamidu w nasieniu mężczyzn otrzymujących bikalutamid 150 mg wynosiło 4,9 µg/ml. Ilość bikalutamidu mogąca potencjalnie dostać się do organizmu partnerek mężczyzn przyjmujących bikalutamid w dawce 150 mg podczas stosunku seksualnego jest niewielka i odpowiada w przybliżeniu 0,3 µg/kg mc. W badaniach na zwierzętach potwierdzono, że ilość ta jest mniejsza niż stężenie, które może spowodować zmiany u potomstwa badanych zwierząt.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Bikalutamid jest silnym antyandrogenem. U zwierząt wykazuje także zdolność indukowania enzymów z grupy oksydaz. W wyniku tego działania u zwierząt obserwowano zmiany w narządach, w tym również indukcję guza (komórki Leydiga, tarczyca, wątroba). Indukcja enzymów nie była obserwowana u ludzi. Wyniki badań na zwierzętach nie mają znaczenia klinicznego dla stosowania bikalutamidu u pacjentów leczonych z powodu raka gruczołu krokowego.

Zanik przewodów nasiennych, pojawiający się w czasie leczenia antyandrogenami jest typowym działaniem wszystkich leków tej grupy i zaobserwowano go u wszystkich badanych gatunków zwierząt. W 12-miesięcznych badaniach toksyczności z zastosowaniem dawek powtórzonych, przeprowadzonych na szczurach, pełne odwrócenie zaniku jąder występowało w ciągu 24 tygodni. Po 11-tygodniowym podawaniu leku, powrót zdolności rozrodczych następował po 7 tygodniach od zakończenia stosowania leku. Z tego względu należy przypuszczać, że bikalutamid może powodować okresowe zmniejszenie płodności lub niepłodność u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skład rdzenia:

Laktoza jednowodna

Powidon K-25

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Magnezu stearynian

Skład otoczki:

Opadry OY-S-9622 o składzie:

Hypromeloza 5 cp (E464)

Tytanu ditlenek (E171)

Glikol propylenowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/aluminium

28 lub 30 tabletek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ONCOGENERIKA Sp. z o.o.

ul. Krzywickiego 5/7

02-078 Warszawa

Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15303

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

09.04.2010/ 09.05.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22-01-2015