

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ursofalk 250 mg/5 ml suspensie orală

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

5 ml conțin acid ursodeoxicolic (AUDC) 250 mg

Excipient cu efect cunoscut: sodiu 0,50 mmol (11,39 mg)/5 ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie orală.

Suspensie orală de culoare albă, omogenă, cu mici bule de aer și cu miros de lamâie.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Pentru tratamentul cirozei biliare primitive (CBP) în absența decompensării cirozei.

Pentru dizolvarea calculilor biliari colesterolici din vezicula biliară. Acești calculi trebuie să fie radiotransparenți (la examinare cu raze X nu trebuie să apară întunecați) și nu mai mari de 15 mm diametru. Funcția veziculei biliare trebuie să fie intactă, deși există calculi biliari.

#### Copii și adolescenți

Tulburări hepatobiliare asociate cu fibroză chistică la copii cu vârsta cuprinsă între 1 lună și sub 18 ani.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Nu există restricții privind utilizarea Ursofalk suspensie orală. Pentru diferite indicații este recomandată următoarea doză zilnică:

#### Pentru tratamentul cirozei biliare primitive (CBP)

Doza zilnică depinde de greutatea corporală, și este de aproximativ 14±2 mg acid ursodeoxicolic/kg.

În timpul primelor 3 luni de tratament, Ursofalk suspensie orală trebuie utilizată în doze divizate pentru întreaga zi. Dacă parametrii funcției hepatice se îmbunătățesc, doza zilnică poate fi administrată o dată pe zi, în timpul serii.

Greutate corporală (kg)	Doza zilnică (mg/kg)	Măsuri dozatoare de Ursofalk suspensie orală*			
		primele 3 luni			ulterior
		dimineața	prânz	seara	seara (o dată pe zi)
8-11	12-16	-	¼	¼	½
12-15	12-16	¼	¼	¼	¾
16-19	13-16	½	-	½	1
20-23	13-15	¼	½	½	1¼
24-27	13-16	½	½	½	1½
28-31	14-16	¼	½	1	1¾
32-39	12-16	½	½	1	2
40-47	13-16	½	1	1	2½
48-62	12-16	1	1	1	3
63-80	12-16	1	1	2	4
81-95	13-16	1	2	2	5
96-115	13-16	2	2	2	6
peste 115		2	2	3	7

Tabel de conversie:

	Suspensie orală	Acid ursodeoxicolic
1 măsură dozatoare	~ 5 ml	~ 250 mg
¾ măsură dozatoare	~ 3,75 ml	~ 187,5 mg
½ măsură dozatoare	~ 2,50 ml	~ 125 mg
¼ măsură dozatoare	~ 1,25 ml	~ 62,5 mg

Ursofalk suspensie orală trebuie utilizat conform schemei de dozare de mai sus. Suspensia orală trebuie administrată pe toată perioada recomandată de medic.

Utilizarea Ursofalk suspensie orală în ciroza biliară primitivă poate fi continuată pe termen nelimitat.

La pacienții cu ciroză biliară primitivă, în cazuri rare, simptomele clinice se pot înrăutăți la începutul tratamentului, de exemplu pruritul se poate intensifica. În acest caz, tratamentul trebuie mai întâi realizat cu o doză zilnică mai mică de Ursofalk suspensie orală și apoi doza trebuie crescută treptat (creșterea dozei zilnice săptămânal), până când doza indicată în respectiva schemă de dozare este din nou obținută.

### **Dizolvarea calculilor biliari**

Doza recomandată este de aproximativ 10 mg AUCD pe kg/zi, corespunzând în funcție de greutate la:

Greutate corporală (kg)	Măsuri dozatoare*	Echivalent în ml
5 - 7	¼	1,25
8 - 12	½	2,50
13 - 18	¾ (=¼+½)	3,75
19 - 25	1	5,00
26 - 35	1½	7,50
36 - 50	2	10
51 - 65	2½	12,50
66 - 80	3	15
81 - 100	4	20
peste 100	5	25

\*1 măsură dozatoare (echivalent la 5 ml suspensie orală) conține 250 mg AUCD.

Ursofalk 250mg/5ml suspensie trebuie administrat seara, înainte de ora de culcare. Suspensia trebuie administrată cu regularitate.

Timpul necesar pentru dizolvarea calculilor biliari variază între 6 și 24 de luni, în funcție de dimensiunea și compoziția acestora.

Colecistografiile sau ecografiile de control pot fi utile din 6 în 6 luni, până la dispariția calculilor.

Tratamentul trebuie continuat până la absența calculilor pe 2 colecistografii și/sau ecografii succesive, efectuate după 4-12 săptămâni, deoarece aceste tehnici nu permit vizualizarea calculilor cu dimensiuni mai mici de 2 mm. Probabilitatea recurențelor calculilor biliari după tratamentul cu dizolvanti de acizi biliari a fost estimat ca fiind 50% la 5 ani. Eficacitatea UrsOfalk în tratamentul calculilor biliari radio-opaci sau parțial radio-opaci nu a fost testată, dar aceștia sunt în general considerați ca fiind mai puțin solubili decât calculii radiotransparenți. Calculii non-colesterolici, responsabili pentru 10-15% din calculii radio-opaci pot să nu fie dizolvați de acizii biliari.

**Vârstnici:**

Nu există dovezi care să sugereze că este necesară modificarea dozelor pentru adulți, dar se recomandă măsurile de siguranță.

**Copii și adolescenți**

Calculii bogați în colesterol sunt rar întâlniți la copii, dar când acestia apar, dozele de administrare trebuie adaptate greutateii corporale.

Copii cu vârsta cuprinsă între 1 lună și sub 18 ani cu fibroză chistică:

20 mg/kg/zi în 2-3 doze divizate, care se poate crește până la 30 mg/kg/zi, dacă este cazul.

Foarte rar, pot fi afectați de această boală și copii cu greutatea corporală sub 10 kilograme. În acest caz va fi folosită o seringă de unică folosință pentru administrarea dozei.

În prospect sunt incluse următoarele informații pentru pacient:

Fiecare doză unică recomandată copiilor cu greutate corporală de până la 10 kg va fi administrată cu ajutorul unei seringi deoarece măsura dozatoare din ambalaj nu este prevăzută pentru volume mai mici de 1,25 ml. Utilizați o seringă de unică folosință cu volumul de 2 ml prevăzută cu gradații de 0,1 ml. Vă rugăm să rețineți: Seringile de unică folosință nu sunt incluse în ambalaj, dar pot fi cumpărate de la farmacie.

Pentru a administra doza necesară cu ajutorul seringii:

1. Agitați bine flaconul înainte de deschidere.
2. Turnați o cantitate mică de suspensie în măsura dozatoare prevăzută în cutie.
3. Încărcați în seringă un volum puțin mai mare decât cel necesar
4. Loviți ușor seringă cu degetele pentru a elimina bulele de aer din suspensia extrasă în seringă
5. Verificați dacă aveți în seringă volumul necesar de suspensie, corecțiți (ajustați) dacă este cazul.
6. Eliberați cu grijă conținutul seringii direct în gura copilului..

Nu introduceți seringă în flacon. Nu puneți înapoi în flacon suspensia rămasă neutilizată din seringă sau din măsura dozatoare.

**Greutate corporală de până la 10 kg: Dozarea a 20 mg acid ursodeoxicolic/kg/zi**  
**Dispozitiv de măsurare: seringă de unică folosință**

Greutate corporală (kg)	UrsOfalk Suspensie (ml)	
	Dimineața	Seara
4	0,8	0,8
4,5	0,9	0,9
5	1,0	1,0
5,5	1,1	1,1
6	1,2	1,2
6,5	1,3	1,3

7	1,4	1,4
7,5	1,5	1,5
8	1,6	1,6
8,5	1,7	1,7
9	1,8	1,8
9,5	1,9	1,9
10	2,0	2,0

Măsura dozatoare prevăzută în cutie poate fi utilizată la copii cu greutatea corporală peste 10 kg.

**Greutate corporală peste 10 kg: Dozarea a 20-25 mg acid ursodeoxicolic/kg/zi**  
**Dispozitiv de măsurare: măsură dozatoare**

Greutate corporală (kg)	Doza zilnică (mg/kg corp)	Măsură dozatoare de Ursofalk suspensie*	
		Dimineața	Seara
<b>11 – 12</b>	21-23	½	½
<b>13 – 15</b>	21-24	½	¾
<b>16 – 18</b>	21-23	¾	¾
<b>19 – 21</b>	21-23	¾	1
<b>22 – 23</b>	22-23	1	1
<b>24 – 26</b>	22-23	1	1¼
<b>27 – 29</b>	22-23	1¼	1¼
<b>30 – 32</b>	21-23	1¼	1½
<b>33 – 35</b>	21-23	1½	1½
<b>36 – 38</b>	21-23	1½	1¾
<b>39 – 41</b>	21-22	1¾	1¾
<b>42 – 47</b>	20-22	1¾	2
<b>48 – 56</b>	20-23	2¼	2¼
<b>57 – 68</b>	20-24	2¾	2¾
<b>69 – 81</b>	20-24	3¼	3¼
<b>82 – 100</b>	20-24	4	4
<b>&gt;100</b>		4½	4½

\*Tabel de conversie:

	<u>Suspensie orală</u>	Acid ursodeoxicolic
1 măsură	≡ 5 ml	≡ 250 mg
¾ măsură	≡ 3,75 ml	≡ 187,5 mg
½ măsură	≡ 2,5 ml	≡ 125 mg
¼ măsură	≡ 1,25 ml	≡ 62,5 mg

### 4.3 Contraindicații

Ursofalk suspensie orală nu trebuie utilizat la pacienții cu:  
- inflamație acută a vezicii biliare sau a căilor biliare.

- obstrucție a căilor biliare (blocajul căilor biliare sau a canalului cistic)
- episoade frecvente de colică biliară;
- calculi radio-opaci;
- tulburări de contractilitate la nivelul veziculei biliare
- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Copii și adolescenți

- la copii cu atrezie biliară, în cazul unei hepatoenterostomii nereușite sau fără restabilirea fluxului biliar normal.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Ursolfalk suspensie orală trebuie utilizat sub supraveghere medicală.

În timpul primelor 3 luni de tratament, parametrii funcției hepatice ASAT (TGO), ALAT (TGP) și  $\gamma$ -GT trebuie monitorizați de medic la fiecare 4 săptămâni, apoi la fiecare 3 luni. În afară de situațiile care permit identificarea de răspuns și non-răspuns la pacienții tratați pentru ciroza biliară primitivă (CBP), această monitorizare ar permite, de asemenea, depistarea precoce a deteriorării potențial hepatice, în special la pacienții cu ciroză biliară în stadiu avansat.

Când este utilizat pentru tratamentul cirozei biliare în stadiu avansat: au fost observate, în cazuri foarte rare situații de decompensare a cirozei hepatice, care parțial a regresat după întreruperea tratamentului. La pacienții cu CBP, în cazuri rare, simptomele clinice se pot înrăutăți la începutul tratamentului, de exemplu pruritul se poate intensifica. În acest caz, tratamentul trebuie mai întâi realizat cu o doză zilnică mai mică de Ursolfalk suspensie și apoi doza trebuie crescută treptat așa cum este descris la pct.4.2.

Dacă este utilizat pentru dizolvarea calculilor biliari colesterolici:

Pentru evaluarea progresului terapeutic și pentru detectarea în mod oportun a oricărei calcifieri a calculilor biliari, în funcție de mărimea calculilor, vezicula biliară trebuie vizualizată (colecistografie orală) în întregime și cu imagini de obstrucție în picioare și așezat (control cu ultrasunete), 6 - 10 luni după începerea tratamentului.

Dacă vezicula biliară nu poate fi vizualizată cu ajutorul imaginilor cu raze-X, sau, în cazurile de calculi biliari calcificați, de contractilitate insuficientă a veziculei biliare sau episoade frecvente de colică biliară, Ursolfalk suspensie orală nu trebuie utilizat.

Pacientele care iau Ursolfalk suspensie pentru dizolvarea calculilor biliari, ar trebui să utilizeze măsuri contraceptive non-hormonale eficiente, deoarece contraceptivele hormonale orale pot favoriza formarea calculilor biliari (vezi pct. 4.5 și 4.6).

În cazul în care apare diareea, doza trebuie redusă și, în cazurile de diaree persistentă, tratamentul trebuie întrerupt.

O măsură dozatoare (echivalent cu 5 ml) de Ursolfalk suspensie conține 0,50 mmol (11,39 mg) de sodiu. Aceasta trebuie luată în considerare de către pacienții cu dietă controlată de sodiu.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Ursolfalk suspensie nu trebuie administrat concomitent cu colestiramină, colestipol sau antacide ce conțin hidroxid de aluminiu și/sau smectită (oxid de aluminiu), deoarece aceste preparate leagă acidul ursodeoxicolic în intestin și, de aceea, inhibă absorbția și eficacitatea sa. Dacă utilizarea preparatelor conținând aceste substanțe este necesară, administrarea trebuie făcută cu cel puțin 2 ore înainte sau după administrarea Ursolfalk suspensie orală.

Ursolfalk suspensie poate modifica absorbția ciclosporinei în intestin. La pacienții cărora li se administrează tratament cu ciclosporină, concentrația plasmatică a ciclosporinei trebuie verificată periodic de către medic, iar doza de ciclosporină trebuie ajustată, dacă este necesar.

În cazuri izolate, Ursofalk suspensie orală reduce absorbția ciprofloxacinei.

Într-un studiu clinic efectuat pe voluntari sănătoși, după administrarea concomitentă de AUCD (500mg/zi) și rosuvastatin (20mg/zi) a condus la creșterea ușoară a concentrațiilor plasmaticice de rosuvastatină. Nu este cunoscută relevanța clinică a acestei interacțiuni în ceea ce privește alte statine.

AUCD a arătat că reduce concentrația plasmatică maximă ( $C_{max}$ ) și aria de sub curbă (ASC) a antagonistului de calciu nitrendipină la voluntari sănătoși. Se recomandă monitorizarea efectelor utilizării concomitente a nitredipinei și AUCD. Este posibil să fie necesară creșterea dozelor de nitrendipină. A fost, de asemenea, raportată o interacțiune cu o reducere a efectului terapeutic al dapsoniei. Aceste observații, împreună cu constatările *in vitro* ar putea indica un potențial pentru AUCD pentru a induce enzimele citocromului P450 3A. Totuși, acest efect inductor nu a fost observat într-un studiu clinic de interacțiune cu budesonida, care este cunoscută ca fiind un substrat al citocromului P450 3A.

Hormonii estrogeni și medicamentele hipocolesterolemizante, cum ar fi clofibrat cresc secreția hepatică de colesterol ce poate favoriza litiaza biliară, care este un contra-efect al AUCD utilizat pentru dizolvarea calculilor biliari.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Studiile pe animale nu au evidențiat efecte toxice asupra fertilității (vezi pct.5.3). Nu sunt disponibile date privind efectele asupra fertilității la om după utilizarea AUCD.

Datele provenite din utilizarea AUCD la femeile gravide sunt inexistente sau limitate.

Studiile pe animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere în timpul primei faze de gestație (vezi pct. 5.3). Ursofalk suspensie orală nu trebuie utilizat în timpul sarcinii dacă nu este absolut necesar. Femeile potențial fertile trebuie tratate numai dacă utilizează metode adecvate de contracepție: sunt recomandate măsuri contraceptive orale non-hormonale sau cu conținut scăzut de estrogen. Cu toate acestea, la pacientele care au luat Ursofalk pentru dizolvarea de calculi biliari, ar trebui utilizate măsuri contraceptive non-hormonale eficiente, deoarece contraceptivele hormonale orale pot favoriza formarea calculilor biliari.

Posibilitatea unei sarcini trebuie exclusă înaintea începerii tratamentului.

Conform celor câteva cazuri documentate de utilizare în timpul alăptării, nivelul de AUCD excretat în laptele matern este foarte scăzut și, probabil nu vor apărea reacții adverse la sugarii alăptați.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ursofalk nu are nici o influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

Evaluarea reacțiilor adverse se bazează pe următoarele date privind frecvența:

Foarte frecvente: $\geq 1/10$	Frecvente: $\geq 1/100$ și $< 1/10$
Mai puțin frecvente: $\geq 1/1000$ și $< 1/100$	Rare: $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$
Foarte rare: $< 1/10000$ , frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)	

##### ***Tulburări gastro-intestinale:***

În timpul studiilor clinice, au fost raportate frecvent cazuri de materii fecale moi, păstoase sau diaree în cursul tratamentului cu acid ursodeoxicolic.

Foarte rar, au fost raportate cazuri de durere abdominală în partea dreaptă superioară în cazul pacienților cu ciroze biliare primitive.

### ***Tulburări hepatobiliare:***

În timpul tratamentului cu acid ursodeoxicolic, calcifierea calculilor veziculei biliare poate apare în cazuri foarte rare.

În timpul tratamentului stadiilor avansate de ciroză biliară primitivă, în cazuri foarte rare s-a observat decompensarea cirozei hepatice, care a regresat parțial după ce tratamentul a fost întrerupt.

### ***Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:***

Foarte rar poate apare urticarie.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

Diareea poate să apară în cazurile de supradozaj. În general, alte simptome ale supradozajului sunt improbabile, deoarece absorbția acidului ursodeoxicolic scade cu creșterea dozei și, de aceea, este excretat mai mult în fecale.

Nu sunt necesare măsuri specifice de contracarare, iar consecințele diareei trebuie tratate simptomatic, cu refacerea balanței hidro-electrolitice.

### *Informații suplimentare referitoare la anumite categorii de populație:*

Tratamentul pe termen lung cu doze mari de AUDC (28-30 mg/kg/zi) la pacienții cu colangită sclerozantă primară (utilizare în afara indicațiilor aprobate) a fost asociat cu frecvențe mai mari de apariție a reacțiilor adverse.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: tratamentul vezicii biliare, preparate conținând acizi biliari, codul ATC: A05AA02

Cantități mici de acid ursodeoxicolic se găsesc în vezica biliară umană.

După administrare orală, reduce saturarea de colesterol a bilei prin inhibarea absorbției de colesterol în intestin și scăderea secreției de colesterol în vezicula biliară. Probabil, ca rezultat al dispersării colesterolului și formării cristalelor lichide, are loc o dizolvare treptată a calculilor biliari de colesterol.

În conformitate cu datele disponibile, efectul acidului ursodeoxicolic în tulburările hepatice și colestatice se pare că se datorează unui schimb relativ al acizilor biliari toxici, lipofilici, similari detergentului cu acidul ursodeoxicolic netoxic, hidrofilic, citoprotector, ce determină îmbunătățirea capacității secretoare a hepatocitelor și procese imunoregulatorie.

### Copii și adolescenți

#### Fibroză chistică

Sunt disponibile rapoarte clinice rezultate din experiența pe termen lung de până la 10 ani și mai mult referitoare la efectele tratamentului cu acid ursodeoxicolic (AUDC) la copii cu tulburări hepatobiliare asociate cu fibroză chistică (FC). Există dovezi că tratamentul cu AUDC poate reduce proliferarea ductelor biliare, poate stopa progresia deteriorării histologice și chiar ameliora modificările tisulare hepatobiliare atunci când este administrat în faza incipientă a tulburărilor hepatobiliare asociate cu fibroză chistică (FC).

Tratamentul cu AUDC trebuie început imediat după confirmarea diagnosticului de tulburări hepatobiliare asociate cu fibroză chistică (FC), în scopul de a optimiza eficacitatea tratamentului.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Acidul ursodeoxicolic administrat pe cale orală este rapid absorbit în jejun și în porțiunea iliacă superioară prin transport pasiv și în porțiunea iliacă terminală prin transport activ. Rata absorbției este în general de 60-80%. După absorbție, acidul biliar suferă o conjugare hepatică completă cu aminoacizii glicină și taurină și apoi este excretat în vezicula biliară. Clearance-ul la primul pasaj hepatic este de până la 60%.

În funcție de doza zilnică și de boala existentă sau de condiția hepatică, cea mai mare cantitate de acid ursodeoxicolic se acumulează în vezicula biliară. În același timp, este observată o scădere relativă a altor acizi biliari mai lipofilici.

Sub influența bacteriilor intestinale, are loc o degradare parțială la acid 7-cetolitic și acid litocolic. Acidul litocolic este hepatotoxic și produce distrugerea parenchimului hepatic la un număr de specii animale. La om, doar foarte mici cantități sunt absorbite, care sunt sulfatate în ficat și astfel detoxificate, înainte de a fi excretate în vezicula biliară și în final în fecale.

Timpul de înjumătățire biologic al acidului ursodeoxicolic este de 3,5-5,8 zile.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

### a) Toxicitate acută

Studiile de toxicitate acută pe animale nu au demonstrat nici o toxicitate.

### b) Toxicitate cronică

Studiile de toxicitate subcronică la maimuțe au demonstrat efecte hepatotoxice la grupurile cărora li s-au administrat doze mari, inclusiv modificări funcționale (de exemplu modificări ale enzimelor hepatice) și modificări morfologice, cum sunt proliferarea canalului biliar, focalizare portală inflamatorie și necroză hepatocelulară. Aceste efecte toxice sunt cel mai probabil atribuibile acidului litocolic, un metabolit al acidului ursodeoxicolic, care la maimuțe – nu și la om – nu este detoxificat. Experiența clinică confirmă că efectele hepatotoxice descrise nu au relevanță aparentă la om.

### c) Potențial carcinogen și mutagen

Studiile pe termen lung efectuate la șoareci și șobolani nu au demonstrat că acidul ursodeoxicolic are potențial carcinogen.

Testele toxicologice genetice *in vitro* și *in vivo* efectuate cu acid ursodeoxicolic au fost negative. Testele cu acid ursodeoxicolic nu au demonstrat nici o dovadă a efectului mutagen.

### d) Toxicitatea asupra funcției de reproducere

În studiile efectuate la șobolani, malformațiile cozii au apărut după doza de 2000 mg/kg. La iepuri, nu au fost observate efecte teratogene, deși au fost efecte embriotoxice (de la doza de 100 mg/kg).



Acidul ursodeoxicolic nu a avut nici un efect asupra fertilității la șobolani și nu a afectat dezvoltarea peri- și postnatală a puilor.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Acid benzoic  
Xilitol  
Glicerol  
Propilenglicol  
Citrat de sodiu  
Ciclamat de sodiu  
Clorură de sodiu  
Acid citric  
Avicel RC-591 conține:  
    Celuloză microcristalină  
    Carboximetilceluloză sodică  
Aromă de lămâie  
Apă purificată

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

4 ani.  
După prima deschidere a flaconului: 4 luni.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un flacon din sticlă brună conținând 250 ml suspensie orală, închis cu capac prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii din PP/ PE și cu o măsură dozatoare din plastic cu gradații la 1,25 ml; 2,5 ml; 3,75 ml și 5 ml

Cutie cu 2 flacoane din sticlă brună a câte 250 ml suspensie orală, închise cu capac prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii din PP/ PE și cu 2 măsuri dozatoare din plastic cu gradații la 1,25 ml; 2,5 ml; 3,75 ml și 5 ml

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Deschiderea capacului securizat pentru copii:  
Pentru deschiderea sticlei, apăsați cu putere în jos pe capac, în timp ce se răsuțește la stânga. A se agita bine sticla înainte de utilizare.

Fără cerințe speciale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstrasse 5  
79108, Freiburg  
Germania

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

11685/2019/01-02

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2019

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Mai, 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .