

DODATAK

SAŽETAK OPISA SVOJSTVA LJEKA

Lijek koji više nije odobren

1. NAZIV LIJEKA

Altargo 10 mg/g mast

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan gram masti sadrži 10 mg retapamulina (1% m/m).

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

Jedan gram masti sadrži do 20 mikrograma butilhidroksitoluena (E321).
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Mast.

Glatka, bjelkasta mast.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Za kratkotrajno liječenje sljedećih površinskih kožnih infekcija u odraslih, adolescenata, dojenčadi i djece (starijih od devet mjeseci) (vidjeti dio 5.1):

- Impetigo.
- Inficirane male razderotine, ogrebotine ili šivane rane.

Vidjeti dijelove 4.4 i 5.1 za važne informacije o kliničkoj aktivnosti retapamulina protiv različitih sojeva *Staphylococcus aureus*.

Treba uzeti u obzir službene smjernice o odgovarajućoj primjeni antibiotika.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli (u dobi od 18 do 65 godina), adolescenti (u dobi od 12 do 17 godina), dojenčad i djeca (u dobi od devet mjeseci do 11 godina)

Tanak sloj masti potrebno je nanositi na zahvaćeno područje dva puta dnevno tijekom pet dana. Liječeno područje može se pokriti sterilnim zavojem ili gazom.

Sigurnost i djelotvornost nisu ustanovljene kod sljedećeg:

- Više od 10 impetiginoznih lezija i ukupne površine područja veće od 100 cm².
- Inficirane lezije koje duljinom prelaze 10 cm ili im je ukupna površina >100 cm².

U bolesnika mlađih od 18 godina liječena površina ne smije biti veća od 2% ukupne površine tijela.

Ako se kod bolesnika unutar dva do tri dana ne pojavi klinički odgovor, potrebno ih je ponovo procijeniti i razmisliti o alternativnoj terapiji (vidjeti dio 4.4).

Posebne populacije

Stariji (65 godina i stariji)

Nema potrebe za prilagođavanjem doze.

Oštećenje bubrega

Nema potrebe za prilagođavanjem doze. Vidjeti dio 5.3.

Oštećenje jetre

Nema potrebe za prilagođavanjem doze. Vidjeti dio 5.3.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost retapamulin masti u dojenčadi mlađe od devet mjeseci nije ustanovljena. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 5.2, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Način primjene

Retapamulin se primjenjuje samo za kožu.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Senzibilizacija ili teška lokalna iritacija

U slučaju senzibilizacije ili teške lokalne iritacije zbog primjene retapamulin masti, potrebno je prekinuti liječenje, pažljivo opisati mast te započeti s alternativnom terapijom infekcije.

Oči i sluznice

Mora se izbjegavati kontakt retapamulin masti s očima ili sluznicama. Prijavljena je epistaksa pri primjeni masti Altargo na sluznici nosa.

Ingestija

Potrebno je oprez kako bi se izbjegla ingestija.

Ponavljajuća procjena liječenja

Ako nakon 2-3 dana liječenja nema poboljšanja ili se uoči pogoršanje inficiranog područja potrebno je uzeti u obzir alternativnu terapiju.

Produljena primjena i prekomjeren rast neosjetljivih mikroorganizama

Produljena primjena retapamulina može dovesti do prekomjernog rasta neosjetljivih mikroorganizama, što uključuje gljivice. Ako se sumnja na superinfekciju neosjetljivim organizmima, u liječenju se treba voditi kliničkim i mikrobiološkim procjenama.

Apsces

Retapamulin se ne smije koristiti za liječenje apscesa.

Meticilin-rezistentan *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Retapamulin se ne smije koristiti za liječenje infekcija za koje se zna ili se pretpostavlja da su uzrokovane MRSA-om (vidjeti dio 5.1).

U kliničkim ispitivanjima sekundarno inficiranih otvorenih rana, djelotvornost retapamulina nije bila primjerena u bolesnika s infekcijama uzrokovanim MRSA-om. Nije poznat uzrok smanjene kliničke djelotvornosti opažene kod ovih bolesnika.

Butilhidroksitoluen

Retapamulin mast sadrži butilhidroksitoluen koji može izazvati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis) ili iritacije očiju i sluznica.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinak istodobne primjene retapamulina i drugih topikalnih lijekova na istom području kože nije ispitan pa se ne preporučuje istodobna primjena.

Na mikrosomima ljudske jetre se pokazalo da je retapamulin snažni inhibitor CYP3A4. Međutim, zbog niskih koncentracija retapamulina u plazmi pri topikalnoj primjeni (vidjeti dio 5.2), ne očekuje se da će istodobna sistemska primjena supstrata CYP3A4 uzrokovati klinički značajnu inhibiciju njihovog metabolizma retapamulinom.

Istodobna peroralna primjena ketokonazola 200 mg dva puta dnevno povećala je srednju vrijednost $AUC_{(0-24)}$ i C_{max} retapamulina za 81% nakon topikalne primjene retapamulin 10 mg/g masti na abradiranu kožu zdravih odraslih muškaraca. Ipak, najviše zabilježene koncentracije u plazmi su bile niske ($\leq 10,5$ ng/ml bez ketokonazola i ≤ 17 ng/ml s ketokonazolom).

Nakon topikalne primjene 10 mg/g masti u odraslih i pedijatrijskih bolesnika u dobi od 2 i više godina, sistemska izloženost retapamulinu bila je niska (maksimalna koncentracija u plazmi < 20 ng/ml). Prema tome, ne očekuje se klinički značajan porast koncentracije retapamulina u plazmi kod bolesnika u dobi od 2 i više godina koji također primaju inhibitore CYP3A4.

Pedijatrijska populacija

Tijekom liječenja djece u dobi od 9 mjeseci do 2 godine s retapamulin 10 mg/g masti, u usporedbi sa starijom djecom i odraslima, moguća je povremena pojava viših koncentracija u plazmi. Prema tome, ako se retapamulin 10 mg/g mast primjenjuje djeci te dobne skupine, koja istodobno primaju inhibitore CYP3A4, preporučuje se oprez, s obzirom da je moguć daljnji porast sistemske izloženosti retapamulinu nakon inhibicije CYP3A4.

Za koncentracije retapamulina izmjerenih u plazmi bolesnika različitih dobnih skupina, vidjeti dio 5.2.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nisu dostupni klinički podaci o izloženosti u trudnoći. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost nakon peroralne primjene i nisu dostatne za procjenu učinka na porođaj te fetalni/postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3).

U trudnoći se retapamulin mast smije koristiti samo kada je jasno indicirana topikalna antibakterijska terapija i kada se smatra da je korištenje retapamulina bolje nego korištenje sistemske antibiotike.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se retapamulin u majčino mlijeko u ljudi. Kod odraslih je ustanovljena minimalna sistemska izloženost pa je prema tome vjerojatnost izloženosti dojenčeta zanemariva. Na životinjama nisu provedena ispitivanja o izlučivanju retapamulina u mlijeko. Odluku da li nastaviti/prekinuti dojenje ili nastaviti/prekinuti terapiju lijekom Altargo treba donijeti uzevši u obzir koristi dojenja za dijete i koristi terapije lijekom Altargo za ženu.

Plodnost

Ne postoje podaci o učincima retapamulina na plodnost ljudi. U ispitivanjima na životinjama nisu pronađeni učinci povezani s liječenjem na plodnost muških ili ženskih jedinki (vidjeti dio 5.3)

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Altargo ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima u kojima je 2150 ispitanika s površinskim infekcijama kože primijenilo Altargo, najčešće prijavljena nuspojava koja je zabilježena kod približno 1% ispitanika, bila je iritacija na mjestu primjene.

Tablični prikaz nuspojava

Za klasifikaciju učestalosti koristila su se sljedeća pravila:
vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$),
rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar određene učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Organski sustavi	Često	Manje često	Nepoznato
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>			preosjetljivost, uključujući angioedem
<i>Poremećaji kože i potkožja</i>		kontaktni dermatitis	
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	<u>reakcije na mjestu primjene</u> iritacija	<u>reakcije na mjestu primjene</u> bol pruritus eritem	iritacija na mjestu primjene (uključujući osjećaj peckanja)

Pedijatrijska populacija

U pedijatrijskoj populaciji su učestalost, vrsta i težina nuspojava isti kao i u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#)

4.9 Predoziranje

Sve znakove ili simptome predoziranja, bilo putem kože ili slučajnim uzimanjem na usta, potrebno je liječiti simptomatski.

Nije poznat specifični protuotrov.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antibiotici i kemoterapeutici - dermatici, antibiotici za topikalnu primjenu. ATK oznaka: D06AX13

Mehanizam djelovanja

Retapamulin je polusintetski derivat spoja pleuromutilina, koji se izolira fermentacijom iz *Clitopilus passeckerianus* (ranije *Pleurotus passeckerianus*).

Retapamulin selektivno inhibira sintezu proteina u bakterijama djelovanjem na jedinstveno mjesto na 50S podjedinici bakterijskog ribosoma, koje se razlikuje od veznog mjesta ostalih nepleuromutilinskih antibakterijskih agensa koji reagiraju s ribosomima.

Podaci pokazuju da vezno mjesto uključuje ribosomalni protein L3 te da se nalazi u regiji ribosomalnog P mjesta i centra za peptidni transferazu. Mogućnošću vezanja za to mjesto, pleuromutilini inhibiraju transfer peptidila, djelomično blokirajući interakcije na P-mjestu i sprječavaju normalno stvaranje aktivne 50S podjedinice ribosoma. Prema tome, čini se da pleuromutilini inhibiraju bakterijsku sintezu proteina koristeći više mehanizama.

Retapamulin djeluje pretežno bakteriostatski na *S. aureus* i *S. pyogenes*.

Mehanizam rezistencij

Zahvaljujući posebnom mehanizmu djelovanja, ciljno specifična križna rezistencija s ostalim klasama antibiotika je rijetka.

In vitro su identificirana tri mehanizma kojima se smanjuje osjetljivost na retapamulin. Jedan uključuje mutaciju ribosomskog proteina L3, drugi je nespecifični mehanizam efluksa (ABC transporter *egaAv*). Za ovaj ciljno nespecifični mehanizam efluksa se također pokazalo da smanjuje *in vitro* aktivnost streptogramina A.

CfrRNA metiltransferaza također može utjecati na osjetljivost na pleuromutiline, čime se stiče križna rezistencija na fenikole, linkozamide i streptogramin A kod stafilokoka.

Za kliničke izolate *S. aureus* koji su imali gore opisane bilo mehanizam istjecanja ili mehanizam cfr rezistencije, prijavljene su vrijednosti MIK za retapamulin od 2-64 µg/ml. Kod izolata *S. aureus* s laboratorijski induciranim mutacijama ribosomalnog proteina L3, vrijednosti MIK za retapamulin su bile 0,25-4 µg/ml. Iako je epidemiološka granična vrijednost retapamulina za *S. aureus* 0,5 µg/ml, klinički značaj izolata s povišenim vrijednostima MIC-a za retapamulin nije poznat zbog potencijalno visokih lokalnih koncentracija (20 000 µg/ml) retapamulina na koži.

Tijekom programa kliničkog ispitivanja nije uočen razvoj rezistencije za vrijeme liječenja retapamulinom i svi su klinički izolati bili inhibirani koncentracijama retapamulina od ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$.

Spektar antibakterijskog djelovanja

Prevalencija stečene rezistencije može se geografski i vremenski razlikovati za određene vrste, pa su poželjne lokalne informacije o rezistenciji, posebice pri liječenju teških infekcija. U slučaju potrebe, kada je lokalna prevalencija rezistencije takva da je korisnost lijeka za barem neke vrste infekcija upitna, treba potražiti stručan savjet.

<u>Uobičajeno osjetljive vrste</u>
<i>Staphylococcus aureus</i> * [§]
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Inherentno rezistentni organizmi</u>
Enterobacteriaceae
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>

[§] *In vitro*, retapamulin je bio jednako učinkovit protiv meticilin-osjetljivih i meticilin-rezistentnih sojeva *S. aureus*. Međutim, za kliničku djelotvornost protiv MRSA vidjeti dio 4.4. retapamulin se ne smije koristiti za liječenje infekcija za koje se zna ili se pretpostavlja da su uzrokovane MRSA-om.

* Zadovoljavajuća aktivnost pokazana je u kliničkim ispitivanjima

Klinička djelotvornost i sigurnost

Svega je nekoliko MRSA izolirano pri ispitivanjima impetiga i sve su bile klinički uspješne (100%: 8/8).

U ispitivanjima impetiga i u dva ispitivanja sekundarno inficiranih otvorenih rana (SIOR), klinički uspjeh terapije bio je visok za retapamulin u bolesnika sa *S. aureus* rezistentnim na mupirocin (100%: 11/11) ili *S. aureus* rezistentnim na fusidičku kiselinu (96,7%: 29/30). Međutim, u dva ispitivanja koja su uključila ispitanike sa SIOR, djelotvornost retapamulina na infekcije izazvane MRSA-om nije bila zadovoljavajuća (75,7%). Nisu primijećene razlike u *in vitro* aktivnosti retapamulina na *S. aureus* bez obzira jesu li su izolati bili osjetljivi ili rezistentni na meticilin.

Objašnjenje za slabiju kliničku djelotvornost protiv MRSA kod SIORa je nejasno, a može biti povezano s prisutnošću određenog klona MRSA. U slučaju neuspjeha liječenja povezanog sa *S. aureus*, treba razmotriti prisutnost sojeva koji posjeduju dodatne faktore virulencije (poput Panton-Valentine Leukocidina).

Stope kliničke uspješnosti na kontrolnom pregledu bolesnika sa SIOR i *S. aureus*

Fenotip/PFGE tip	Retapamulin			Cefaleksin	
	n/N	Stopa uspješnosti (%)	95% točan CI	n/N	Stopa uspješnosti (%)
<i>S. aureus</i> (svi)	337/379	88,9	(85,3;91,9)	155/186	83,3
MRSA [§]	28/37	75,7	(58,8;88,2)	21/26	80,8
MSSA	309/342	90,4	(86,7;93,3)	133/159	83,6

CI: interval pouzdanosti. Točan CI se računa korištenjem metode F-distribucije.

§: stopa odgovora za MRSA uslijed PVL+ MRSA bila je 8/13 (62%)

Multicentričnim, randomiziranim, dvostruko slijepim ispitivanjem uspoređivana je djelotvornost retapamulin masti u odnosu na placebo mast za liječenje SIOR. Ispitivanje nije dostiglo primarni cilj koji je bio stopa kliničke uspješnosti (engl. *rate*) na kontrolnom pregledu (12. - 14. dan) za ispitanike u ITT kliničkoj populaciji (vidjeti tablicu niže).

Klinički odgovor na kontrolnom pregledu (12. - 14. dan), prema analiziranoj populaciji

Analizirana populacija	Retapamulin		Placebo		Razlika stopa uspješnosti (%)	95% CI (%)
	n/N	Stopa uspješnosti	n/N	Stopa uspješnosti		
ITTC	184/246	74,8	75/113	66,4	8,4	(-1,6; 18,4)
PPC	170/215	79,1	72/97	74,2	4,8	(-5,2; 14,8)
ITTB	139/182	76,4	54/84	64,3	12,1	(0,6; 23,6)
PPB	128/158	81,0	51/69	73,9	7,1	(-4,4; 18,6)

CI: interval pouzdanosti. Interval pouzdanosti nije bio primogodan za mnogostrukost.

ITTC – Klinička populacija koja se namjerava liječiti, za procjenu primarne djelotvornosti (Intent to Treat Clinical Primary Efficacy Population); PPC – Klinička populacija za primarnu djelotvornost prema planu ispitivanja (Per Protocol Clinical Primary Efficacy population); ITTB – Bakteriološki ocjenjiva populacija koja se namjerava liječiti, za primarnu djelotvornost (Intent to Treat Bacteriological evaluable, Primary Efficacy Population); PPB – Bakteriološki ocjenjiva populacija za primarnu djelotvornost prema planu ispitivanja (Per Protocol Bacteriologically evaluable, Primary Efficacy Population).

Međutim, nakon prilagodbe prema ishodišnim karakteristikama rane uključujući patogen, veličinu rane i težinu infekcije, stopa kliničke uspješnosti retapamulina kao primarne mjere ishoda djelotvornosti ($p=0,033$) bila je veća u odnosu na placebo. Lezije ispitanika koji su liječeni retapamulinom brže su zarasale do posjeta na kraju terapije (7. do 9. dan), sa smanjenjem veličine lezije od 77,3% u usporedbi s 43,5% u ispitanika koji su primali placebo. Međutim, do kontrolne posjete razlika je bila manje izražena (88,6% u odnosu na 81% za bolesnike liječene retapamulinom odnosno placeboom.).

U bakteriološki ocjenjivoj populaciji koja se namjerava liječiti, stopa kliničke uspješnosti retapamulina (76,4%; 139/182) bila je statistički veća nego kod placeba (64,3%; 54/84). Ova je razlika primarne posljedica veće stope uspješnosti u ispitanika s infekcijama uzrokovanim *S. aureus* i liječenih retapamulinom u odnosu na one liječene placeboom (vidjeti tablicu niže). Međutim, retapamulin nije pokazao prednost nad placeboom u ispitanika sa SIOR uzrokovanog *S. pyogenes-om*.

Stope kliničke uspješnosti na kontrolnom pregledu bolesnika sa SIOR uzrokovanog *S. aureus* i *S. pyogenes* koji pripadaju bakteriološki ocjenjivoj populaciji koja se namjerava liječiti

Patogen	Retapamulin			Placebo	
	n/N	Stopa uspješnosti (%)	95% točan CI	n/N	Stopa uspješnosti (%)
<i>S. aureus</i> (svi)	117/147	79,6	72,2;85,8	43/65	66,2
MRSA	15/24	62,5	40,6;81,2	2/8	25,0
MSSA	102/123	82,9	75,1;89,1	41/57	71,9
<i>S. pyogenes</i>	29/36	80,6	64,0;91,8	12/15	80,0

CI: interval pouzdanosti. Točan CI se računa korištenjem metode F-distribucije

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Zdravi odrasli ljudi

U ispitivanju provedenom na zdravim odraslim ispitanicima, 10 mg/g retapamulina mast je svakodnevno primijenjena na zdravu i na abradiranu kožu pod okluzijom tijekom najviše 7 dana. Sistemska izloženost nakon topikalne primjene retapamulina kroz zdravu kožu je bila vrlo niska. Geometrijska srednja vrijednost C_{max} u plazmi nakon primjene na 20 cm² abradirane kože bila je 9,75 ng/ml 1. dan i 8,79 ng/ml 7. dan, a maksimalna zabilježena pojedinačna sistemska izloženost (C_{max}) bila je 22,1 ng/ml.

Ispitanici stariji od 2 godine

Od 516 odraslih i pedijatrijskih ispitanika kojima je topikalno primjenjivana retapamulin 10 mg/g mast dva puta dnevno tijekom 5 dana za liječenje sekundarno inficirane traumatske lezije, uzet je po jedan uzorak plazme. U odraslih je uzorak uzet prije primjene doze 3. ili 4. dan, a kod pedijatrijskih ispitanika 0-12 sati nakon posljednje primjene 3. ili 4. dan. Većina je uzoraka (89%) bila ispod donje granice određivanja (0,5 ng/ml). Od uzoraka koji su imali mjerljive koncentracije, kod 90% je imalo koncentraciju retapamulina manju od 2,5 ng/ml. Najveća izmjerena koncentracija retapamulina u plazmi bila je 10,7 ng/ml u odraslih i 18,5 ng/ml u pedijatrijskih ispitanika (starosti od 2-17 godina).

Ispitanici u dobi od 2 mjeseca do 24 mjeseca

Prikupljen je po jedan uzorak plazme od ispitanika u dobi od 2 mjeseca do 2 godine s impetigom ili sa sekundarno inficiranim traumatskim lezijama ili dermatozama (retapamulin nije indiciran za primjenu kod sekundarno inficiranih dermatozama) 3. ili 4. dan, 4 do 8 sati nakon prve primjene lijeka. Koncentracije retapamulina mogle su se izmjeriti u 46% (36/79) uzoraka (raspon od 0,52 do 177,3 ng/ml), ali je većina ovih uzoraka (27/36; 75%) sadržavala < 5,0 ng/ml.

Među djecom u dobi od 9 mjeseci do 2 godine, koncentracija retapamulina u plazmi mogla se izmjeriti u 32% (16/50) uzoraka. Samo je jedna koncentracija (95,1 ng/ml) prelazila najveću izmjerenu koncentraciju kod ispitanika u dobi od 2 do 17 godina (18,5 ng/ml). Ta koncentracija u plazmi izmjerena je kod djeteta sa sekundarno inficiranom dermatozom za koju retapamulin nije indiciran.

Retapamulin se ne preporučuje za primjenu u djece mlađe od 9 mjeseci. Među djecom u dobi od 2 mjeseca do 9 mjeseci, koncentracija retapamulina u plazmi bila je mjerljiva u 69% (20/29) uzoraka. Četiri koncentracije retapamulina u plazmi (26,9; 80,3; 174,3 i 177,3 ng/ml) prelazile su najveću izmjerenu koncentraciju u ispitanika u dobi od 2 do 17 godina (18,5 ng/ml).

Distribucija

S obzirom na vrlo nisku sistemsku izloženost, distribucija retapamulina u tkivima nije ispitivana u ljudi.

In vitro, pokazano je da je retapamulin supstrat i inhibitor P-glikoproteina (Pgp).

Međutim, najveća pojedinačna sistemsku izloženost u ljudi nakon topikalne primjene 10 mg/g masti na 200 cm² abradirane kože (C_{max} = 22 ng/ml; $AUC_{(0-24)}$ = 238 ng•h/ml) bila je 660 puta niža nego retapamulin IC₅₀ za inhibiciju Pgp.

Približno 94% retapamulina veže se za ljudske proteine plazme.

Biotransformacija

Oksidativni metabolizam retapamulina *in vitro* na mikrosomima ljudske jetre primarno je posredovan CYP3A4 s manjim udjelom CYP2C8 i CYP2D6 (vidjeti dio 4.5).

Eliminacija

U ljudi nije ispitivana eliminacija retapamulina.

Posebne populacije

Nisu dostupni farmakokinetički podaci za bolesnike s oštećenjem bubrega ili jetre. Međutim, s obzirom na opažene niske sistemske koncentracije u plazmi, ne očekuju se problemi u sigurnosti.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksičnost ponovljenih doza

U 14. danu (50, 150 ili 450 mg/kg) ispitivanja oralne toksičnosti u štakora postoje dokazi o adaptivnim promjenama jetre i štitnjače. Niti jedan od tih nalaza nije klinički značajan.

Kod majmuna koji su primali doze na usta (50, 150 ili 450 mg/kg) tijekom 14 dana, primijećeno je povraćanje ovisno o dozi.

Karcinogeneza, mutageneza, reproduktivna toksičnost

U životinja nisu provedena dugotrajna ispitivanja za procjenu karcinogenog potencijala retapamulina.

Znakovi genotoksičnosti nisu pronađeni pri *in vitro* procjeni mutacije gena i/ili učinaka na kromosome u testu na stanicama limfoma u miša, na uzgojenim ljudskim limfocitima iz periferne krvi, ili pri *in vivo* procjenama kromosomskih učinaka koristeći mikronukleus test u štakora.

Nisu nađeni dokazi oštećenja plodnosti muških ni ženskih štakora pri dozama na usta od 50, 150, ili 450 mg/kg/dan, što je rezultiralo rasponom izloženosti do 5 puta većoj od najveće procijenjene izloženosti majke (topikalna primjena na 200 cm² abradirane kože: AUC 238 ng•h/ml).

U ispitivanjima embriotoksičnosti na štakorima, razvojna toksičnost (smanjena tjelesna težina fetusa te zakašnjenje okoštavanje) i toksičnost za majku utvrđene su pri dozama na usta od ≥ 150 mg/kg/dan (odgovara ≥ 3 puta većoj dozi izloženosti od one procijenjene za ljude (vidjeti gore)). Kod štakora nisu uočene malformacije vezane uz terapiju retapamulinom.

Retapamulin je davan skotnim kunićima u obliku intravenske infuzije od 7. do 19. dana gestacije. Toksičnost za majku utvrđena je pri dozama $\geq 7,2$ mg/kg/dan koje odgovaraju ≥ 8 puta većoj dozi izloženosti od one procijenjene za ljude (vidjeti gore). Nije bilo učinaka na fetalni razvoj embrija vezanih za terapiju.

Nisu provedena ispitivanja procjene učinka retapamulina na pre-/postnatalni razvoj. Međutim, nakon topikalne primjene retapamulin masti nije bilo sistemskih učinaka na mlade jedinke štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Bijeli vazelin
Butilhidroksitoluen (E321)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena tuba i vrećica: 2 godine.

Tuba u primjeni: 7 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Vrećica od 0,5 g od aluminijske folije. Kartonska kutija s 12 vrećica.

Aluminijske tube od 5 g, 10 g i 15 g s plastičnim zatvaračem. na na o j. Kartonska kutija s 1 tubom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakovanja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Sva mast koja ostane nakon završetka terapije treba se baciti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Glaxo Group Ltd
980 Great West Road
Brentford
Middlesex TW8 9GS
Velika Britanija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/390/001
EU/1/07/390/002
EU/1/07/390/003
EU/1/07/390/004

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24. svibnja 2007.
Datum posljednje obnove odobrenja: 20. travnja 2012

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Podrobnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranicama Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Lijek koji više nije odobren

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTEVI ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Glaxo Operations UK Ltd. (posluje pod imenom Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham, DL12 8DT
Velika Britanija

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Nositelj odobrenja će periodička izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek podnijeti u skladu s referentnim popisom datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim slijedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadalje, nadopunjeni RMP treba dostaviti:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Uoči svake izmjenke nastava za upravljanje rizicima, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka nove informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, ili u roku od 60 dana od ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika)

Ako se u okviru podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

Lijek koji više nije odobren

DODATAK III

OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA TUBE OD 5 g, 10 g i 15 g

1. NAZIV LIJEKA

Altargo 10 mg/g mast
retapamulin

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedan gram sadrži 10 mg retapamulina (1% m/m).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži:
Bijeli vazelin
Butilhidroksitoluen (E321)
Za dodatne informacije pročitajte Uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

mast
5 g x 1 tuba
10 g x 1 tuba
15 g x 1 tuba

5. NAČIN I PUT(EVU) PRIMJENE LIJEKA

Nemojte progutati
Primijenite na zahvaćeno područje prema uputama svog liječnika
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku
Samo za primjenu na kožu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nemojte primjenjivati u oči ili na sluznice.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Glaxo Group Ltd
980 Great West Road
Brentford
Middlesex TW8 9GS
Velika Britanija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/390/002 5 g
EU/1/07/390/003 10 g
EU/1/07/390/004 15 g

13. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. OPACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Alta.go

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA VREĆICE OD 5 g

1. NAZIV LIJEKA

Altargo 10 mg/g mast
retapamulin

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedan gram sadrži: 10 mg retapamulina (1% m/m)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži:
Bijeli vazelin
Butilhidroksitoluen (E321)
Za dodatne informacije pročitajte Uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Mast
0,5 g x 12 vrećica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Nemojte progutati
Primijenite na zahvaćeno područje prema uputama svog liječnika
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku
Samo za primjenu na kožu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nemojte primjenjivati u oči ili na sluznice.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Glaxo Group Ltd
980 Great West Road
Brentford
Middlesex TW8 9GS
Velika Britanija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/07/390/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRANJELJIVOM PISMU

Altargo

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

5 g, 10 g 15 g TUBA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Altargo 10 mg/g mast
retapamulin
Za kožu.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

5 g
10 g
15 g

6. DRUGO

Nemojte primjenjivati u očima i na sluznice.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

0,5 g VREĆICA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Altargo 10 mg/g mast
retapamulin
Za kožu.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNAJ JEDINICI LIJEKA

0,5 g

6. DRUGO

Nemojte primjenjivati u oči ili na sluznice.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku

Lijek koji više nije odobren

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacija za bolesnika

Altargo 10 mg/g mast

retapamulin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Altargo i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što počnete primjenjivati Altargo
3. Kako primjenjivati Altargo
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Altargo
6. Sadržaj pakiranja i dodatne informacije

1. Što je Altargo i za što se koristi

Altargo mast sadrži antibiotik nazvan retapamulin, koji se koristi na koži.

Altargo se koristi za liječenje bakterijskih infekcija na malim područjima kože. Infekcije koje se mogu liječiti uključuju impetigo (koji na zahvaćenom području uzrokuje kraste koje se gule), porezotine, ogrebotine i zašivene rane.

Altargo se koristi za odrasle i djecu u dobi od devet mjeseci i stariju.

2. Što morate znati prije nego što počnete primjenjivati Altargo

Nemojte primjenjivati Altargo

Ako ste alergični na retapamulin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite Altargo.

Ako primijetite pogoršanje infekcije ili pojačano crvenilo, nadraženost ili druge znakove i simptome na mjestu nanošenja, prestanite koristiti Altargo i obratite se svom liječniku. Pogledajte također dio 4. ove Upute.

Ako nema poboljšanja Vaše infekcije nakon dva do tri dana liječenja, o tome obavijestite svog liječnika.

Djeca

Altargo se ne smije koristiti u djece koja su mlađa od devet mjeseci.

Drugi lijekovi i Altargo

Na područje na koje nanosite Altargo nemojte stavljati nikakve druge masti, kreme ili losione ako Vam tako nije preporučio Vaš liječnik.

Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Ako je bolesnik dijete koje je mlađe od dvije godine, posebno je važno da svog liječnika upozorite na sve lijekove koje dijete prima, uključujući i lijekove koji se mogu nabaviti bez recepta. Kod djece koja uzimaju određene lijekove (poput nekih lijekova koji se koriste za liječenje gljivičnih infekcija) pri korištenju lijeka Altargo može doći do viših koncentracija lijeka Altargo u krvi nego što je to uobičajeno. To može prouzročiti nuspojave. Vaš liječnik će odlučiti može li dijete koje ima manje od 2 godine i uzima druge lijekove koristiti Altargo.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Liječnik će odlučiti o tome je li ova terapija odgovarajuća za Vas.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će Altargo utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Altargo sadrži butilhidroksitoluen (E321)

On može izazvati lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis), ili iritaciju očiju i sluznica.

3. Kako primjenjivati Altargo

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Kako primjenjivati Altargo

Tanki sloj masti obično se stavlja na inficiranu kožu dva puta dnevno tijekom pet dana. Nakon primjene masti, tretirano područje možete pokriti sterilnim zavojem ili gazom, osim ako Vam liječnik nije rekao da ga ostavite nepokriveno. Nastavite koristiti Altargo onoliko dugo koliko Vam to preporučuje Vaš liječnik.

Altargo se primjenjuje samo na koži. Ne smije se stavljati u oči, u usta ili na usne, u nos ili na područje ženskog genitalija. Ako mast slučajno dospije na neko od tih područja, isperite područje vodom i ako osjetite neku tegobu, konzultirajte svog liječnika. Ako slučajno nanese Altargo u nos, možete imati krvarenje iz nosa.

Operite ruke prije i nakon nanošenja masti.

Ako primijenite više lijeka Altargo nego što ste trebali

Pažljivo obrišite višak masti.

Ako ste zaboravili primijeniti Altargo

Namažite mast čim se sjetite, a sljedeću dozu primijenite u uobičajeno vrijeme.

Ako slučajno progutate Altargo

Za savjet se obratite svom liječniku ili ljekarniku.

Ako prestanete primjenjivati Altargo

Ako prestanete primjenjivati Altargo prerano, bakterije mogu opet početi rasti i infekcija Vam se može vratiti. Nemojte prestati primjenjivati ovaj lijek prije nego što se savjetujete sa svojim liječnikom ili ljekarnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Stanja na koja trebate obratiti pažnju

Jake kožne reakcije ili alergije (učestalost nije poznata)

Ako razvijete jaku kožnu reakciju ili alergiju: (npr. jaki svrbež ili teški osip, otečanje lica, usana, ili jezika):

- prestanite koristiti Altargo
- pažljivo obrišite mast
- **odmah** se obratite svom liječniku ili ljekarniku.

Na mjestu primjene lijeka Altargo na koži javile su se sljedeće nuspojave:

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- nadraženosť kože

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- bol, svrbež, crvenilo ili osip (kontaktni dermatitis)

Druge nuspojave (učestalost nije poznata, ne može se procijeniti iz raspoloživih podataka):

- osjećaj žarenja

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ili ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izvan puta nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V*](#).

Prijavljujući nuspojavu možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Altargo

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza 'Rok valjanosti'. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Otvorene tube bacite 7 dana nakon otvaranja, čak i ako nisu prazne. Ne smiju se čuvati za daljnju primjenu.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Altargo sadrži

- Djelatna tvar je retapamulin. Jedan gram masti sadrži 10 miligrama retapamulina.
- Drugi sastojci su bijeli vazelin i butilhidroksitoluen (E321), konzervans.

Kako Altargo izgleda i sadržaj pakiranja

Altargo je glatka, bjelkasta mast.

Dolazi u aluminijskoj tubi sa plastičnim čepom koja sadrži 5, 10 ili 15 grama masti, ili u vrećici od aluminijske folije koja sadrži 0,5 g masti.

Pakiranje od 1 tube.

Pakiranje od 12 vrećica.

Na tržištu u Vašoj državi se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

Glaxo Group Ltd
980 Great West Road
Brentford
Middlesex TW8 9GS,
Velika Britanija

Proizvođač

Glaxo Operations UK, Ltd, (posluje pod imenom Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
County Durham
DL12 8DT

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

България

ГлаксосмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta (Malta) Limited
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 6938100
ninfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: + 372 6676 900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

Stiefel Farma, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél.: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: ++385 1 6051 999

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 9218111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 2239 70 00
gskcyprus@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: + 370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.
Tel: + 4021 3028 2008

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 280 25 00
medical.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Ova Uputa je zadnji puta revidirana u:

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>

Lijek koji više nije odobren