

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Medicamentul nu mai este autorizat

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Altargo 10 mg/g unguent

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare gram de unguent Altargo conține 10 mg retapamulin (1% m/m).

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare gram de unguent conține până la 20 micrograme de butilat de hidroxitoluen (E 321).
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Unguent.

Unguent de culoare aproape albă, cu consistență fină.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul de scurtă durată al următoarelor infecții cutanate superficiale la adulți, adolescenți, sugari și copii (cu vârsta de peste 9 luni) (vezi pct. 5.1):

- Impetigo.
- Mici laceratii, escoriații sau plăgi suturate - infectate.

A se vedea punctele 4.4 și 5.1 pentru informații importante cu privire la acțiunea clinică a retapamulin pe diverse tipuri de *Staphylococcus aureus*.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale cu privire la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți (cu vârste cuprinse între 18 și 65 ani), adolescenți (cu vârste cuprinse între 12 și 17 ani), sugari și copii (cu vârste cuprinse între 9 luni și 11 ani)

Se aplică pe zona afectată un strat subțire de unguent, de două ori pe zi, timp de 5 zile.
Zona tratată se poate acoperi cu un bandaj sau cu o compresă de tifon, sterile.

Siguranța și eficacitatea medicamentului nu au fost stabilite pentru următoarele cazuri:

- Leziuni de impetigo în număr > 10 și a căror suprafață totală depășește 100 cm².
- Leziuni infectate cu o lungime de peste 10 cm sau cu o suprafață totală de >100 cm².

La pacienții cu vârsta sub 18 ani, suprafața totală tratată nu trebuie să depășească 2% din suprafața corporală.

Pacienții care nu prezintă un răspuns clinic în două-trei zile trebuie reevaluați și trebuie avute în vedere alte tratamente (vezi pct. 4.4)

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (cu vârsta de 65 ani sau peste)

Nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiența renală

Nu este necesară ajustarea dozei. Vezi pct. 5.3.

Insuficiența hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei. Vezi pct. 5.3.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea unguentului cu retapamulin nu a fost stabilită la sugari cu vârsta mai mică de nouă luni. Datele disponibile în prezent sunt descrise în secțiunea 7.2 dar nu se poate face nici o recomandare privind dozajul.

Mod de administrare

Retapamulin este doar pentru administrare cutanată.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții detaliați în secțiunea 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sensibilizare sau iritații locale severe

În cazul unei reacții de sensibilizare sau al unei reacții iritative locale severe determinate de unguentul cu retapamulin, este necesară întreruperea tratamentului, ștergerea atentă a unguentului de pe suprafața pielii și instituirea unui alt tratament, adecvat pentru infecție.

Ochi și mucoase

Trebuie evitat contactul unguentului cu retapamulin cu ochii și mucoasele. Au fost raportate cazuri de epistaxis la utilizarea Altargo pe mucoasa nazală.

Ingestie

Trebuie luate măsuri de precauție pentru evitarea ingestiei.

Reevaluarea tratamentului

Dacă după 2-3 zile de tratament nu se observă nicio ameliorare sau apare o agravare din punct de vedere clinic în zona infectată, trebuie avută în vedere administrarea unui alt tratament.

Utilizarea prelungită și dezvoltarea excesivă a microorganismelor non-sensibile.

Utilizarea prelungită a retapamulin poate duce la dezvoltarea excesivă a microorganismelor non-sensibile, inclusiv a fungilor. În cazul în care se suspectează suprainfectarea cu un organism non-sensibil, tratamentul trebuie să fie ghidat de evaluări clinice și microbiologice.

Abcese

Retapamulin nu trebuie utilizat pentru tratarea abceselor.

Staphylococcus aureus metilino-rezistent (SAMR)

Retapamulin nu trebuie utilizat pentru tratamentul infecțiilor determinate sau presupuse a fi determinate de SAMR (vezi pct. 5.1).

În studiile clinice care au inclus pacienți cu plăgi deschise infectate secundar, eficacitatea retapamulin a fost inadecvată la pacienții cu infecții determinate (SAMR). Nu se cunoaște motivul eficacității clinice reduse observate la acești pacienți.

Butilat de hidroxitoluen

Unguentul cu retapamulin conține butilat de hidroxitoluen, care poate determina reacții cutanate locale (de exemplu dermatită de contact) sau iritația ochilor și a mucoaselor.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind efectul aplicării de retapamulin concomitent cu alte medicamente de uz topic, pe aceeași zonă a pielii, motiv pentru care asocierea nu este recomandată.

La nivelul microzomilor hepatici umani s-a dovedit că retapamulin este un inhibitor puternic al CYP3A4. Cu toate acestea, deoarece concentrațiile plasmatice ale retapamulin în timpul administrării topice au fost scăzute (vezi pct. 5.2), nu este de așteptat ca administrarea sistemică concomitentă de substraturi ale CYP3A4 să determine o inhibare semnificativă din punct de vedere clinic a metabolismului acestora, produsă de retapamulin.

Administrarea concomitentă de ketoconazol 200 mg de 2 ori pe zi, pe cale orală, a crescut cu 81% valorile medii ale $ASC_{(0-24)}$ și C_{max} ale retapamulin, după aplicarea topică de unguent cu retapamulin 10 mg/g la nivelul escoriațiilor cutanate la adulți sănătoși de sex masculin. Totuși, cele mai mari concentrații plasmatice înregistrate au fost scăzute (<10,5 ng/ml în absența ketoconazolului și <17 ng/ml în prezența ketoconazolului).

Expunerea sistemică la retapamulin a fost scăzută după administrarea topică de unguent 10 mg/g la pacienți adulți și copii și adolescenți cu vârsta de 2 ani și peste (concentrația plasmatică maximă <20 ng/ml). De aceea nu este de așteptat să apară creșteri semnificative din punct de vedere clinic ale concentrațiilor plasmatice de retapamulin la administrarea acestuia la pacienți cu vârsta de 2 ani și peste, cărora li s-au administrat și inhibitori CYP3A4.

Copii și adolescenți

La copiii cu vârsta cuprinsă între 9 luni și 2 ani este posibil să apară ocazional concentrații plasmatice crescute în timpul tratamentului cu retapamulin unguent 10 mg/g comparativ cu copiii mai mari și adulții. De aceea se recomandă precauție în administrarea retapamulin unguent 10 mg/g la copiii din această grupă de vârstă, cărora li se administrează și inhibitori CYP3A4, ca urmare a creșterii expunerii sistemice la retapamulin care ar putea apărea după inhibarea CYP3A4.

Vezi pct. 5.2 cu privire la concentrațiile plasmatice ale retapamulin observate la pacienți din grupe speciale de vârstă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date clinice cu privire la expunerea în timpul sarcinii. Studiile la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere după administrarea pe cale orală, dar sunt insuficiente pentru a evalua efectele asupra nașterii și a dezvoltării fetale/postnatale (vezi pct. 5.3).

Unguentul cu retapamulin trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă terapia antibacteriană topică este cert indicată și utilizarea retapamulin este considerată a fi preferabilă administrării sistemice a unui medicament antibacterian.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă retapamulin este excretat în laptele matern uman. La adulți au fost observate expuneri sistemice minime, motiv pentru care expunerea sugarului este probabil neglijabilă. La animale, nu a fost studiată excreția retapamulin în lapte. Decizia de continuare/întrerupere a alăptării sau de continuare/întrerupere a tratamentului cu Altargo trebuie luată având în vedere beneficiul alăptării copilului și beneficiul tratamentului cu Altargo pentru mamă.

Fertilitatea

Nu există date cu privire la efectele retapamulin asupra fertilității umane. Studiile la animale nu au arătat efecte legate de tratament asupra fertilității la masculi sau femele (vezi pct. 5.3).

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

Altargo nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice în care la 7159 pacienți cu infecții cutanate superficiale le s-a administrat tratament topic cu Altargo, cea mai frecventă reacție adversă raportată a fost iritația la nivelul locul de aplicare, care a apărut la aproximativ 1% dintre pacienți.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Pentru clarificarea frecvenței a fost utilizată următoarea convenție:

foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($> 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate, inclusiv angioedem
Afecțiuni cutanate și ale		Dermatită de contact	

<i>țesutului subcutanat</i>			
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Reacții la nivelul locului de aplicare Iritație	Reacții la nivelul locului de aplicare Durere Prurit Eritem	Iritație la locul de aplicare (incluzând senzație de arsură)

Copii și adolescenți

Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii și adolescenți sunt aceleași ca la adulți.

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 prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Orice semne sau simptome de supradozaj, fie topic fie prin ingestie accidentală, trebuie tratate simptomatic.

Nu se cunoaște nici un antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antibiotice și medicamente chimioterapeutice de uz dermatologic, Antibiotice pentru uz topic. Codul ATC: J06AX13

Mecanism de acțiune

Retapamulin este un derivat semisintetic al compusului pleuromutilin, care este izolat prin fermentare din *Clitopilus passeckerianus* (anterior *Pleurotus passeckerianus*).

Retapamulin inhibă selectiv sinteza proteinelor bacteriene prin interacțiunea la nivelul unui situs unic al subunității 50S al ribozomului bacterian, care este diferit de situsurile de legare a altor medicamente bacteriene non-pleuromutilin care interacționează cu ribozomul.

Datele indică faptul că situsul de legare implică proteina ribozomală L3 și este în regiunea situsului ribozomal P și a centrului peptidil-transferazei. Prin legarea de acest situs, pleuromutilin inhibă transferul peptidil, blochează parțial interacțiunile situsului P și împiedică formarea normală a subunităților ribozomale active 50S. Prin urmare, pleuromutilin pare să inhibe sinteza proteică bacteriană prin mecanisme multiple.

Retapamulin este predominant bacteriostatic asupra *S. aureus* și *S. pyogenes*.

Mecanismul de rezistență

Datorită modului distinct de acțiune, rezistența încrucișată specifică țintei cu alte clase de medicamente antibacteriene este rară.

In vitro, au fost identificate trei mecanisme care reduc sensibilitatea la retapamulin. Unul implică mutații ale proteinei ribozomale L3, al doilea este un mecanism nespecific de eflux (transportorul ABC *vgaAv*). S-a demonstrat că acest mecanism nespecific de eflux reduce și activitatea *in vitro* a streptograminei A.

Sensibilitatea la pleuromutiline poate, de asemenea, să fie afectată de Cfr ARNr metiltransferază, care conferă rezistență încrucișată stafilococilor la fenicoli, lincosamide și streptogramină A.

Pentru tulpini izolate de *S. aureus* care dețin fie mecanism de eflux, fie mecanism de rezistență la cloramfenicol și florfenicol, descrise mai sus, au fost raportate concentrații minime inhibitorii ale retapamulin între 2-64 μg/ml. Pentru tulpini izolate de *S. aureus* cu mutații genetice ale proteinei ribozomale L3 generate în laborator, concentrațiile minime inhibitorii ale retapamulin au fost între 0,25-4 μg/ml. În timp ce valoarea limită epidemiologică izolată este de 0,5 μg/ml, semnificația clinică a nivelului ridicat al valorilor concentrațiilor minime inhibitorii pentru tulpinile izolate de bacterii este necunoscută, datorită concentrațiilor locale potențial mari (20000 μg/ml) de retapamulin pe piele.

În programul de studii clinice nu a fost observată dezvoltarea rezistenței în timpul tratamentului cu retapamulin și toate izolatele clinice au fost inhibitate de concentrații de retapamulin ≤ 2 μg/ml.

Spectrul antibacterian

Prevalența rezistenței dobândite poate prezenta variații geografice și temporale pentru speciile selectate și este de dorit obținerea unor informații locale asupra rezistenței, în special atunci când se tratează infecții severe. În funcție de necesități, este necesar sfatul unui expert în cazul în care prevalența locală a rezistenței face chestionabilă utilitatea medicamentului, cel puțin în unele tipuri de infecție.

<i>Specii frecvent sensibile</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> * ^s
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Organisme cu rezistență dobândită</i>
Enterobacteriaceae
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>

^s *In vitro*, retapamulin a fost la fel de eficace atât împotriva tulpinilor de *S. aureus* metilicin-sensibile, cât și a celor metilicin-rezistente. Cu toate acestea, vezi pct. 4.4 și informațiile de mai jos privind eficacitatea clinică împotriva SAMR. Retapamulin nu trebuie utilizat pentru tratamentul infecțiilor cunoscute sau suspectate a fi determinate de SAMR.

* în studiile clinice, activitatea a fost demonstrată satisfăcătoare.

Eficacitate și siguranță clinică

În studiile asupra impetigo au fost izolate foarte puține tulpini de SAMR și toate au reprezentat succese clinice (100%: 8/8).

În studiile asupra impetigo și în două studii asupra plăgilor deschise secundar infectate (PDSI), ratele de succes clinic au fost mari pentru retapamulin la pacienții cu *S. aureus* rezistent la mupirocin (100%: 11/11) sau cu *S. aureus* rezistent la acid fusidic (96,7%: 29/30). Cu toate acestea, în două studii care au înrolat pacienți cu PDSI, eficacitatea retapamulin în infecțiile determinate de SAMR a fost inadecvată (75,7%). Nu au fost observate diferențe între activitatea *in vitro* a retapamulin împotriva *S. aureus*, indiferent dacă tulpinile izolate erau sensibile sau rezistente la meticilină.

Explicația eficacității clinice inferioare împotriva SAMR în PDSI nu este clară și este posibil să fi fost influențată de prezența unei clone particulare de SAMR. În cazul unui eșec al tratamentului asociat infecției cu *S. aureus*, trebuie avută în vedere prezența tulpinilor care posedă factori de virulență adiționali (cum este leucocidina Panton-Valentine).

Ratele de succes clinic la vizitele de urmărire pentru pacienții cu PDSI cu *S. aureus*

Fenotip/tip PFGE	RETAPAMULIN			Cefalexin	
	n/N	Rata de succes (%)	Î95% exact	n/N	Rata de succes (%)
<i>S. aureus</i> (toate)	337/379	88,9%	(85,3,91,9)	155/186	83,3
SAMR [§]	28/37	75,7%	(58,8,88,2)	21/26	80,8
SAMS	309/342	90,4	(86,7,93,3)	133/159	83,6

Î: interval de încredere. Î exact este calculat utilizând metoda F-distribuției.

§: rata de răspuns pentru SAMR datorată PVL+SAMP, a fost de 8/13 (62%)

Într-un studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, a fost comparată eficacitatea unguentului cu retapamulin versus placebo în tratamentul PDSI. Studiul nu a reușit să îndeplinească obiectivul primar care a fost rata de succes clinic la vizitele de urmărire (ziua 12-14) în populația de tip intenție de tratament (vezi tabelul de mai jos).

Răspunsul clinic la vizitele de urmărire (ziua 12-14) prin analiza populațională

Analiză populațională	Retapamulin		Placebo		Diferența procentuală în rata de succes (%)	95% Î (%)
	n/N	Rata de succes	n/N	Rata de succes		
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)

Î: interval de încredere. Intervalul de încredere nu a fost ajustat pentru multiplicare.

ITTC- Eficacitate primară clinică în populația de tip intenție de tratament; PPC – Eficacitate primară clinică în populația per protocol; ITTB- Eficacitate primară în populația de tip intenție de tratament, căreia i s-a efectuat o evaluare bacteriologică inițială; PPB – Eficacitate primară în populația per protocol, căreia i s-a efectuat o evaluare bacteriologică inițială.

Totuși, când este utilizat pentru caracteristicile de bază ale leziunii, incluzând factorul patogen, mărimea leziunii și gravitatea, rata de succes clinic a retapamulin a fost superioară față de placebo pentru obiectivul primar de eficacitate ($p=0,0336$). Leziunile pacienților tratați cu retapamulin s-au vindecat mai repede la sfârșitul vizitei terapeutice (ziua 7-9), cu o reducere în mărimea leziunii de până la 77,3% față de 43,5% la pacienții tratați cu placebo. Totuși, până la vizita de urmărire această diferență a fost mai puțin pronunțată (88,6% comparativ cu 81%, pacienți care au fost tratați cu retapamulin, respectiv pacienți tratați cu placebo).

La populația tip intenție de tratament, căreia i s-a efectuat o evaluare bacteriologică inițială, rata de succes clinic a retapamulin (76,4%:139/182) a fost superioară statistic celei date de placebo (64,3%:54/84). Această diferență se datorează în principal ratei ridicate de succes observate la pacienții tratați cu retapamulin, cu infecții determinate de *S. aureus* comparativ cu pacienții tratați cu

placebo (vezi tabelul de mai jos). Totuși, retapamulin nu s-a dovedit superior față de placebo la pacienți cu PDSI cu *S. pyogenes*.

Ratele de succes clinic la vizitele de urmărire pentru pacienții cu PDSI cu *S. aureus* și *S. pyogenes*

Agent patogen	Retapamulin			Placebo	
	n/N	Rata de succes (%)	Î 95% exact	n/N	Rata de succes (%)
<i>S. aureus</i> (toate)	117/147	79,6%	72,2,85,8	43/65	66,2
SAMR	15/24	62,5%	40,6,81,2	2/8	25,0
SAMS	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

Î: interval de încredere. Î exact este calculat utilizând metoda F-distribuției.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Adulți sănătoși

Într-un studiu efectuat la subiecți adulți sănătoși, unguentul cu retapamulin 10 mg/g a fost aplicat zilnic pe pielea intactă sau cu escoriații, sub ocluzie, timp de până la 7 zile. Expunerea sistemică după aplicarea topică de retapamulin pe pielea intactă a fost foarte mică. Valoarea medie geometrică a C_{max} plasmatică după aplicarea pe 200 cm² de piele cu escoriații a fost de 9,75 ng/ml în ziua 1 și de 8,79 ng/ml în ziua 7, iar expunerea sistemică maximă individuală (C_{max}) observată a fost de 22,1 ng/ml.

Pacienți cu vârsta ≥ 2 ani

Probe unice de plasmă au fost obținute de la 516 pacienți adulți și copii care au primit tratament topic cu unguent cu retapamulin 10 mg/g de 2 ori pe zi, timp de 5 zile, pentru tratamentul leziunilor traumatiche secundar infectate. Recoltarea probelor a fost făcută înainte de administrare la subiecții adulți și între 0-12 ore după ultima aplicație pentru subiecții copii și adolescenți, în zilele 3 sau 4. Majoritatea probelor (89%) au fost sub limita inferioară de detectare (0,5 ng/ml). Dintre probele care au avut concentrații măsurabile, 90% au prezentat concentrații de retapamulin sub 2,5 ng/ml. Concentrațiile plasmatiche maxime măsurate de retapamulin au fost de 10,7 ng/ml la pacienții adulți și de 18,5 ng/ml la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani).

Pacienți cu vârsta cuprinsă între 2 luni și 24 de luni

Probe unice de plasmă au fost obținute la aproximativ 4-8 ore după prima aplicare în zilele 3 sau 4 de la pacienți cu vârsta cuprinsă între 2 luni și 2 ani cu impetigo sau cu leziuni traumatiche secundar infectate sau dermatoze (de menționat că retapamulin nu e indicat a fi folosit în tratarea dermatozelor secundar infectate). Concentrațiile de retapamulin au fost măsurabile la 46% (36/79) din probe (în intervalul 0,52 până la 177,3 ng/ml), dar majoritatea acestor probe (27/36; 75%) au avut un conținut $< 5,0$ ng retapamulin/ml.

Printre copiii cu vârsta cuprinsă între 9 luni și 2 ani, concentrațiile plasmatiche de retapamulin au fost măsurabile la 32% (16/50) din probe. O singură concentrație de retapamulin (95,1 ng/ml) a depășit cea mai mare concentrație plasmatică observată la pacienți cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani (18,5 ng/ml). Această concentrație plasmatică a fost observată la un copil cu o dermatoză secundar infectată, pentru care nu este indicat să se folosească retapamulin.

Nu este recomandat să se folosească retapamulin la copii cu vârsta mai mică de 9 luni. La copii cu vârsta cuprinsă între 2 luni și 9 luni, concentrațiile plasmatiche de retapamulin au fost măsurabile la 69% (20/29) din probe. Patru concentrații plasmatiche de retapamulin (26,9; 80,3; 174,3 și 177,3 ng/ml)

au depășit cea mai mare concentrație observată la pacienți cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani (18,5 ng/ml).

Distribuție

Având în vedere expunerile sistemice foarte mici, distribuția tisulară a retapamulin nu a fost investigată la om.

In vitro, s-a demonstrat că retapamulin este un substrat și un inhibitor al P-glicoproteinei (Pgp). Cu toate acestea, expunerea sistemică individuală maximă la om după aplicarea topică de unguent 10 mg/g pe 200 cm² de piele cu escoriații ($C_{max} = 22$ ng/ml; $ASC_{(0-24)} = 238$ ng.h/ml) a fost de 660 de ori mai mică decât CI_{50} pentru inhibarea Pgp.

Retapamulin se leagă în proporție de aproximativ 94% de proteinele plasmatiche umane.

Metabolizare

In vitro, metabolizarea oxidativă a retapamulin în microzomi hepatici umani a fost în principal mediată de CYP3A4, cu o contribuție minoră a CYP2C8 și CYP2D6 (vezi pct. 4.5).

Eliminare

Nu a fost studiată eliminarea retapamulin la om.

Grupe speciale de pacienți

Nu sunt disponibile date de farmacocinetică la copii sub vârsta sub 2 ani sau la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică. Cu toate acestea, datorită concentrațiilor plasmatiche mici observate, nu se anticipează probleme de siguranță.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea după doze repetate

În studiile de toxicitate după administrare orală de 14 zile (50, 150 sau 450 mg/kg) la șobolani, s-au observat modificări adaptative hepatice și tiroidiene. Nici una dintre aceste modificări nu are relevanță clinică.

La maimuțe, administrarea orală (50, 150 sau 450 mg/kg) timp de 14 zile a fost asociată cu emeză legată de doză.

Carcinogenitate, mutagenitate, toxicitate asupra funcției de reproducere

Nu au fost efectuate studii pe termen lung cu retapamulin la animale, pentru evaluarea potențialului carcinogen.

Nu a fost evidențiat un potențial genotoxic în cursul evaluărilor *in vitro* ale mutațiilor genice și/sau efectelor cromozomiale prin teste pe celule de limfom de șoarece, pe culturi de limfocite umane din sângele periferic, sau în cursul evaluărilor *in vivo* ale efectelor cromozomiale prin teste asupra micronucleilor la șobolan.

Nu s-a obținut nici un indiciu de afectare a fertilității la șobolanii de sex masculin sau feminin, la doze administrate oral de 50, 150 sau 450 mg/kg și zi, care au fost asociate cu valori de expunere de până la 5 ori expunerea maximă estimată la om (aplicare topică pe 200 cm² piele cu escoriații: $ASC = 238$ ng.ml).

Într-un studiu de embriotoxicitate la șobolani, s-au observat toxicitate asupra dezvoltării (reducerea greutateii fetale și întârziere în osificarea scheletului) și toxicitate maternă la doze administrate oral ≥ 150 mg/kg și zi (corespondentul a ≥ 3 ori expunerea maximă estimată la om (vezi mai sus)). La șobolani nu s-au observat malformații legate de tratament.

Retapamulin a fost administrat în perfuzie intravenoasă continuă la femelele gestante de iepure, din ziua 7 până în ziua 19 de gestație. Toxicitatea maternă a fost demonstrată la doze 7,2 mg/kg și zi, corespunzătoare la ≥ 8 ori expunerea maximă estimată la om (vezi mai sus). Nu s-au observat efecte legate de tratament asupra dezvoltării embrio-fetale.

Nu au fost efectuate studii pentru evaluarea efectelor retapamulin asupra dezvoltării pre- și postnatale. Cu toate acestea, nu a existat nici un efect sistemic la șobolani tineri cărora li s-a administrat topic unguent cu retapamulin.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Parafină moale albă
Butilat de hidroxitoluen (E 321).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Tub și plic înainte de deschidere: 2 ani.

Tub după deschidere: 7 zile.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plicuri din folie de aluminiu a 0,5 g unguent. Cutie cu 12 plicuri.

Tuburi din aluminiu cu dop din plastic, a 5 g, 10 g și 15 g unguent. Cutie cu 1 tub.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice cantitate de produs rămasă neutilizată la terminarea tratamentului trebuie aruncată.

Orice produs medicamentos neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Glaxo Group Ltd
980 Great West Road

Brentford
Middlesex TW8 9GS
Marea Britanie

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24 Mai 2007
Data ultimei reînnoiri: 20 Aprilie 2012

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest produs medicamentos sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu/>.

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(II) RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII SAU CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(II) RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Glaxo Operations UK Ltd. (trdg as Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham, DL12 8DT
Marea Britanie

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII SAU CERINTE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web European privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul Autorizației de punere pe piață trebuie să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în Modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață, precum și orice actualizări ulterioare ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene a Medicamentului
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau în decurs de 60 de zile de la atingerea unui obiectiv important (de farmacovigilență sau reducere la minimum a riscului).

Dacă depunerea RPAS-ului coincide cu actualizarea PMR-ului, acestea pot fi depuse în același timp.

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA III
ETICHETAREA SI PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU TUBUL DE 5 g, 10 g, 15 g

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Altargo 10 mg/g unguent
Retapamulin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare gram conține 10 mg retapamulin (1% m/m)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea:
Parafină moale, albă
Butilat de hidroxitoluen (E 321)
Vezi prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Unguent
1 tub x 5 g
1 tub x 10 g
1 tub x 15 g

5. MODUL ȘI CALEA (CALE) DE ADMINISTRARE

A nu se înghiți.
Aplicați pe zona afectată, conform recomandărilor medicului dumneavoastră.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru administrare cutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A nu se aplica în ochi sau pe mucoase.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEI DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Glaxo Group Ltd
980 Great West Road
Brentford
Middlesex TW8 9GS
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Altargo

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU PLICURILE DE 0,5 g

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Altargo 10 mg/g unguent
Retapamulin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare gram conține 10 mg retapamulin (1% m/m)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea:
Parafină moale albă
Butilat de hidroxitoluen (E321)
Vezi prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Unguent
0,5 g x 12 plicuri

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A nu se înghiți.
Aplicați pe zona afectată, conform recomandărilor medicului dumneavoastră.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru administrare cutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A nu se aplica în ochi sau pe mucoase.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Glaxo Group Ltd
980 Great West Road
Brentford
Middlesex TW8 9GS
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/390/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Altargo

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TUB de 5 g, 10 g, 15 g

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Altargo 10 mg/g unguent
Retapamulin
Administrare cutanată.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 g

10 g

15 g

6. ALTE INFORMAȚII

A nu se aplica în ochi sau pe mucoase.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLIC a 0,5 g

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Altargo 10 mg/g unguent
Retapamulin
Administrare cutanată.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 g

6. ALTE INFORMAȚII

A nu se aplica în ochi sau pe mucoase.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Medicamentul nu mai este autorizat

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Altargo 10 mg/g unguent

Retapamulin

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece acesta conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris doar pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă aveți orice reacții adverse spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse care nu sunt prezentate în acest prospect. Vezi pct. 4

Ce conține acest prospect:

1. Ce este Altargo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Altargo
3. Cum să utilizați Altargo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Altargo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Altargo și pentru ce se utilizează

Altargo unguent conține un antibiotic denumit retapamulin, care se folosește pentru administrare la nivelul pielii.

Altargo se utilizează pentru tratamentul infecțiilor bacteriene care afectează mici zone ale pielii. Infecțiile care pot fi tratate includ impetigo (care determină apariția unor cruste pe zonele infectate), tăieturile, zgârieturile și plăgile suturate - infectate.

Altargo se utilizează la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 9 luni și peste.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Altargo

Nu utilizați Altargo

Dacă sunteți alergic la retapamulin sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (detaliate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul înainte să utilizați Altargo.

Dacă observați agravarea infecției sau intensificarea roșeții, a iritației sau alte semne și simptome la locul de aplicare, trebuie să opriți utilizarea Altargo și să vă anunțați medicul. A se vedea și pct. 4 din acest prospect.

Contactați-vă medicul dacă după două sau trei zile de tratament nu observați nici o ameliorare a infecției.

Copii

Altargo nu trebuie administrat la copii cu vârsta mai mică de nouă luni.

Alte medicamente și Altargo

Nu aplicați alte unguente, creme sau loțiuni pe zona tratată cu Altargo, exceptând cazul în care medicul dumneavoastră vă recomandă acest lucru.

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau e posibil să utilizați alte medicamente. Dacă pacientul este un copil cu vârsta mai mică de doi ani este deosebit de important să spuneți medicului dumneavoastră ce medicamente îi sunt administrate copilului, inclusiv medicamente care se eliberează fără prescripție medicală. Este posibil ca la folosirea Altargo la copiii care iau anumite medicamente (cum ar fi unele medicamente folosite în tratarea infecțiilor fungice), să apară concentrații plasmatiche de Altargo mai mari ca de obicei. Acest lucru ar putea duce la reacții adverse. Medicul dumneavoastră va decide dacă Altargo poate fi folosit pentru un copil cu vârsta mai mică de 2 ani, care ia și alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați sau credeți că ați putea fi gravidă sau dacă plănuți să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Medicul dumneavoastră va decide dacă acest tratament este potrivit pentru dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Altargo să afecteze capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Altargo conține butilat de hidroxitoluen (E 321)

Acesta poate provoca reacții cutanate locale (de exemplu dermatită de contact), sau iritații ale ochilor și mucoaselor.

3. Cum să utilizați Altargo

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cum se administrează Altargo

De obicei, se aplică pe pielea infectată un strat subțire de unguent, de două ori pe zi, timp de cinci zile.

După aplicarea unguentului, puteți acoperi zona tratată cu un bandaj sau o compresă de tifon sterilă, exceptând cazul în care medicul dumneavoastră v-a recomandat să lăsați zona respectivă neacoperită. Continuați să utilizați Altargo, cât timp vă recomandă medicul dumneavoastră.

Altargo este doar pentru administrare la nivelul pielii. Nu trebuie aplicat în ochi, în gură sau pe buze, în nas sau la nivelul zonei genitale feminine. În cazul aplicării accidentale a unguentului pe aceste zone, spălați zona cu apă și contactați medicul în cazul în care apare o senzație de disconfort. Dacă aplicați accidental Altargo în interiorul nasului dumneavoastră, ați putea avea o sângerare nazală.

Spălați-vă pe mâini înainte și după ce aplicați unguentul.

Dacă utilizați mai mult Altargo decât trebuie

Ștergeți cu atenție excesul de unguent.

Dacă uitați să utilizați Altargo

Aplicați unguentul imediat ce vă amintiți, apoi aplicați doza următoare la ora obișnuită.

Dacă înghițiți accidental Altargo

Contactați medicul sau farmacistul pentru recomandări.

Dacă încetați să utilizați Altargo

Dacă încetați să utilizați Altargo prea devreme, bacteria poate începe să se dezvolte din nou și infecția poate reveni. Nu întrerupeți administrarea acestui medicament înainte de a vorbi cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că acestea nu apar la toate persoanele.

Condiții în care trebuie să aveți grijă deosebită

Reacții cutanate severe sau alergii (cu frecvență necunoscută)

Dacă apare o reacție severă la nivelul pielii sau o alergii: (de exemplu mâncărime intensă sau o erupție cutanată severă, umflarea feței, buzelor sau limbii):

- opriți utilizarea Altargo
- ștergeți cu grijă unguentul
- luați **imediat** legătura cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul

Următoarele reacții adverse au apărut la nivelul zonei de piele pe care a fost aplicat Altargo:

Reacții adverse frecvente (acestea pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- iritația pielii

Reacții adverse mai puțin frecvente (acestea pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

- durere, mâncărime, roșeață sau erupții (dermatită de contact)

Alte reacții adverse (frecvența lor nu poate fi estimată din datele disponibile):

- senzație de arsură

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Altargo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, după EXP.
Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Aruncați tuburile care au fost deschise în urmă cu 7 zile, chiar dacă nu sunt goale. Nu le păstrați pentru utilizări viitoare.

Nu aruncați medicamentele pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Altargo

- Substanța activă este retapamulin. Fiecare gram de unguent conține 10 miligrame de retapamulin.
- Celelalte componente sunt: parafină moale albă și butilat de hidroxitoluen (E321), un conservant.

Cum arată Altargo și conținutul ambalajului

Altargo este un unguent de culoare aproape albă, cu consistență ușoară.

Este disponibil într-un tub din aluminiu cu dop de plastic a 5 grame, 10 grame sau 15 grame de unguent sau într-un plic de folie de aluminiu a 0,5 grame unguent.

Ambalaj cu un tub.

Ambalaj cu 12 plicuri.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Glaxo Group Ltd
980 Great West Road
Brentford
Middlesex TW8 9GS
Marea Britanie

Fabricantul

Glaxo Operations UK, Ltd, (trading as Glaxo Wellcome Operations)
Harrogate Road
Lumley Castle, County Durham
DL12 8DT,
Marea Britanie

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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) 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 69381 00
nlinfo@gsk.com

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.
Tel: + 4021 3028 208

Hrvatska

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

Slovenija

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

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 9218 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 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

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu/>