

DODATEK I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Altargo 10 mg/g mazilo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En gram mazila vsebuje 10 mg retapamulina (1 % m/m).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

En gram mazila vsebuje do 20 mikrogramov butilhidroksitoluena (E321).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Mazilo.

Gladko sivobelo mazilo.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kratkotrajno zdravljenje naslednjih povrhnjih okužb kože pri odraslih, mladostnikih, dojenčkih in otrocih (od devetega meseca starosti naprej) (glejte poglavje 5.1):

- impetigo;
- okužene manjše raztrganine, odrgnine ali zašite rane.

Za pomembne informacije o klinični učinkovitosti retapamulina proti različnim tipom *Staphylococcus aureus* glejte poglavji 4.4 in 5.1.

Upoštevati je treba uradne smernice za ustrezno uporabo protibakterijskih zdravil.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli (stari od 18 do 65 let), mladostniki (stari od 12 do 17 let), dojenčki in otroci (stari od devet mesecev do 11 let)

Na prizadeti predel kože je treba nanesti tanko plast mazila dvakrat na dan. Zdravljenje traja pet dni. Zdravljeni predel se lahko obveže s sterilno obvezo ali prekrije s sterilno gazo.

Pri naslednjih stanjih varnosti in učinkovitosti niso dokazali:

- impetiginizirane spremembe, katerih število je večje od 10, in skupaj presegajo 100 cm² površine;
- okužene spremembe, daljše od 10 cm ali s skupno površino > 100 cm².

Pri bolnikih, ki so mlajši od 18 let, celotna zdravljena površina ne sme preseči 2 % telesne površine.

Bolnike, pri katerih v dveh do treh dneh ni kliničnega izboljšanja, je treba ponovno pregledati in po presoji uvesti alternativno zdravljenje (glejte poglavje 4.4).

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki (stari 65 let in starejši)

Odmerka ni treba prilagajati.

Okvara ledvic

Odmerka ni treba prilagajati. Glejte poglavje 5.3.

Okvara jeter

Odmerka ni treba prilagajati. Glejte poglavje 5.3.

Pediatrična populacija

Pri dojenčkih, mlajših od devet mesecev, varnosti in učinkovitosti retapamulina v obliki mazila niso dokazali. Podatki, ki so trenutno na voljo, so opisani v poglavju 5.2, a priporočil za odmerjanje ni mogoče dati.

Način uporabe

Retapamulin je namenjen samo za dermalno uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. .

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preobčutljivost ali hudo lokalno draženje

V primeru pojava preobčutljivosti ali hudega lokalnega draženja zaradi uporabe retapamulina v obliki mazila je treba zdravljenje prekiniti, mazilo previdno obrisati in uvesti primerno alternativno zdravljenje okužbe.

Oči in sluznice

Mazilo z retapamulinom ne sme priti v stik z očmi ali s sluznicami. Ob uporabi zdravila Altargo na nosni sluznici so poročali o epistaksi.

Zaužitje

Potrebna je previdnost, da ne pride do zaužitja.

Ponovna ocena zdravljenja

Če po 2 do 3 dneh zdravljenja ni izboljšanja ali se okužba poslabša, je treba uvesti alternativno zdravljenje.

Dolgotrajna uporaba in prekomerna rast neobčutljivih mikroorganizmov

Dolgotrajna uporaba retapamulina lahko povzroči prekomerno rast neobčutljivih mikroorganizmov,

vklučno z glivami. V primeru suma na superinfekcijo z neobčutljivim organizmom je treba zdravljenje usmerjati glede na klinične in mikrobiološke izvide.

Abscesi

Retapamulina se ne sme uporabljati za zdravljenje abscesov.

Proti meticilinu odporni *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Retapamulin se ne sme uporabljati za zdravljenje okužb, ki so ali bi lahko bile posledica okužbe z MRSA (glejte poglavje 5.1).

V kliničnih študijah sekundarno okuženih odprtih ran pri bolnikih z okužbami, povzročenimi z MRSA, učinkovitost retapamulina ni bila zadostna. Vzrok za manjšo klinično učinkovitost pri teh bolnikih ni znan.

Butilhidroksitoluen

Mazilo z retapamulinom vsebuje butilhidroksitoluen, ki lahko povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis) ali draženje oči in sluznic.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinka sočasne uporabe retapamulina in drugih zdravil za lokalno zdravljenje na istem predelu kože niso raziskovali. Sočasna uporaba ni priporočljiva.

Dokazano je, da retapamulin v človeških jetrnih mikrosomih močno zavira CYP3A4. Vendar je bila koncentracija retapamulina v plazmi med lokalno uporabo majhna (glejte poglavje 5.2), zato ni pričakovati, da bi retapamulin pomembno zavrl presnovo sočasno sistemsko uporabljenih substratov CYP3A4.

Pri sočasni peroralni uporabi ketokonazola v odmerku 200 mg dvakrat na dan in lokalni uporabi retapamulin 10 mg/g mazila na poškodovani koži sta se pri zdravih odraslih moških srednji vrednosti $AUC_{(0-24)}$ in C_{max} retapamulina povečali za 81 %. Kljub temu je bila največja zabeležena koncentracija v plazmi majhna ($\leq 10,5$ ng/ml v odsotnosti ketokonazola in ≤ 17 ng/ml v prisotnosti ketokonazola).

Po lokalni uporabi 10 mg/g mazila pri odraslih bolnikih in pediatričnih bolnikih, starih 2 leti ali več, je bila sistemska izpostavljenost retapamulinu majhna (največja koncentracija v plazmi < 20 ng/ml). Zato ni pričakovati, da bi se koncentracija retapamulina v plazmi klinično pomembno povečala pri bolnikih, starih 2 leti ali več, ki dobivajo tudi zaviralce CYP3A4.

Pediatrična populacija

Mogoče je, da se pri otrocih od 9. meseca do 2. leta starosti med zdravljenjem z retapamulin 10 mg/g mazilom občasno pojavijo večje koncentracije v plazmi kot pri starejših otrocih in odraslih osebah. Zato je treba retapamulin 10 mg/g mazilo previdno uporabljati pri otrocih v tej starostni skupini, ki dobivajo tudi zaviralce CYP3A4, ker se lahko po zavrtju CYP3A4 sistemska izpostavljenost retapamulinu dodatno poveča.

Glejte poglavje 5.2 glede koncentracije retapamulina v plazmi pri bolnikih v različnih starostnih skupinah.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Klinični podatki o izpostavljenosti med nosečnostjo niso na voljo. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja po peroralni uporabi in niso zadostne za oceno vplivov na porod in razvoj zarodka ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3).

Mazilo z retapamulinom se sme med nosečnostjo uporabljati le, če je lokalno zdravljenje s protibakterijskim zdravilom nujno potrebno in uporaba retapamulina primernejša od sistemskega zdravljenja s protibakterijskim zdravilom.

Dojenje

Ni znano, če se retapamulin izloča z materinim mlekom. Pri odraslih je bila opažena minimalna sistemska izpostavljenost, zato je verjetnost za izpostavljenost dojenega otroka malenkostna. Pri živalih izločanja retapamulina z mlekom niso raziskovali. Pri odločanju o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja z zdravilom Altargo je treba upoštevati tako korist dojenja za otroka kot korist zdravljenja z zdravilom Altargo za mater.

Plodnost

Podatkov o vplivu retapamulina na plodnost pri človeku ni. V študijah na živalih niso ugotovili z zdravljenjem povezanih vplivov na plodnost samcev ali samic (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Altargo nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

V kliničnih študijah je zdravilo Altargo uporabljalo 2.150 bolnikov s povrhnjimi okužbami kože. Najpogosteje so poročali o draženju na mestu nanosa, ki se je pojavilo približno pri 1 % bolnikov.

Tabelirani seznam neželenih učinkov

Pogostnost je navedena v skladu z naslednjim diagramom:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($> 1/10.000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10.000$), nezajavljena (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Neznana
<i>Bolezni imunskega sistema</i>			Preobčutljivost, vključno z angioedemom
<i>Bolezni kože in podkožja</i>		Kontaktni dermatitis	
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	<u>Reakcije na mestu uporabe</u> Draženje	<u>Reakcije na mestu uporabe</u> Bolečina Srbenje Eritem	Draženje na mestu uporabe (vključno s pekočim občutkom)

Pediatrična populacija

Pogostnost, vrsta in izrazitost neželenih učinkov v pediatrični populaciji so enake kot pri odraslih.

4.9 Preveliko odmerjanje

Katerikoli znak ali simptom prevelikega odmerjanja, bodisi pri lokalni uporabi bodisi pri zaužitju, je treba zdraviti simptomatsko.

Specifični antitod ni znan.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antibiotiki in kemoterapevtiki za uporabo v dermatologiji, antibiotiki za lokalno zdravljenje, oznaka ATC: D06AX13

Mehanizem delovanja

Retapamulin je polsintetični derivat pleuromutilina, izoliranega pri fermentaciji glive *Clitopilus passeckerianus* (prej imenovane *Pleurotus passeckerianus*).

Retapamulin selektivno zavira sintezo bakterijskih proteinov z učinkovanjem na edinstveno mesto 50S podenote bakterijskega ribosoma, ki se razlikuje od vezavnih mest drugih nepleuromutilinskih protibakterijskih učinkovin, ki učinkujejo na ribosome.

Podatki kažejo, da vezavno mesto obsega ribosomski protein L3 in je na področju ribosomskega P mesta in centra za peptidiltransferazo. Z vezavo na to mesto pleuromutilini zavirajo prenos peptidila, deloma ovirajo interakcije P-mesta in preprečijo normalno formiranje aktivnih 50S ribosomskih podenot. Zdi se, da pleuromutilini zavirajo sintezo bakterijskih proteinov na več načinov.

Retapamulin deluje pretežno bakteriostaticno proti *S. aureus* in *S. pyogenes*.

Mehanizem odpornosti

Zaradi posebnega načina delovanja je ciljno specifična navzkrižna odpornost z drugimi skupinami protibakterijskih učinkovin redka.

In vitro so odkrili tri mehanizme, ki zmanjšujejo občutljivost za retapamulin. Eden vključuje mutacije ribosomskega proteina L3, drugi pa nespecifični mehanizem prenosa (ABC-prenašalec *vgaAv*). Dokazano je bilo, da ta ciljno nespecifični mehanizem prenosa zmanjša tudi *in vitro* aktivnost streptogramina A.

Občutljivost za pleuromutiline lahko poslabša tudi Cfr-rRNA-metiltransferaza, ki povzroča navzkrižno odpornost proti fenikolom, linkozamidom in streptograminu A pri stafilokokih.

V kliničnih izolatih *S. aureus*, ki so imeli zgoraj opisana mehanizma iztočne odpornosti ali odpornosti Cfr, so ugotovili MIC (minimalno inhibitorno koncentracijo) retapamulina od 2 do 64 µg/ml. Pri izolatih *S. aureus*, ki so imeli laboratorijsko ustvarjene mutacije ribosomske beljakovine L3, je bila MIC retapamulina od 0,25 do 4 µg/ml. Epidemiološka mejna vrednost za retapamulin je pri *S. aureus* 0,5 µg/ml, klinični pomen izolatov z večjimi MIC retapamulina pa zaradi možnih visokih lokalnih koncentracij (20.000 µg/ml) retapamulina na koži ni znan.

Med programom kliničnih študij niso ugotovili razvoja odpornosti. Pri vseh kliničnih izolatih je bila inhibicija dosežena pri koncentraciji retapamulina ≤ 2 µg/ml.

Protibakterijski spekter

Prevalenca pridobljene odpornosti določenih vrst se lahko razlikuje tako glede na geografsko področje kot čas, zato je najprimernejša uporaba lokalnih podatkov o odpornosti, še posebej pri zdravljenju hudih okužb. Če so podatki o lokalni prevalenci odpornosti takšni, da je vprašljiva koristnost zdravila pri vsaj eni vrsti okužbe, je treba pridobiti ekspertno mnenje.

<u>Običajno občutljive vrste</u>
<i>Staphylococcus aureus</i> * ^{\$}
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Naravno odporni organizmi</u>
Enterobacteriaceae
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>

^{\$} *In vitro* je bila učinkovitost retapamulina proti meticilinu občutljivim in proti meticilinu odpornim sevom *S. aureus* enaka. O klinični učinkovitosti proti MRSA glejte poglavje 4.4 in podatke v nadaljevanju. Retapamulin se ne sme uporabljati za zdravljenje okužb, ki so ali bi lahko bile posledica okužbe z MRSA

* v kliničnih študijah je bila učinkovitost zadostna

Klinična učinkovitost in varnost

V študijah uporabe pri impetigu je bilo izoliranih zelo malo MRSA. Zdravljenje vseh okužb je bilo klinično uspešno (100 %: 8/8).

V študijah uporabe pri impetigu in v dveh študijah uporabe pri sekundarnih okužbah odprtih ran so bili deleži klinične uspešnosti retapamulina visoki, tako pri bolnikih s proti mupirocinu odpornimi sevi *S. aureus* (100 %: 11/11), kot pri bolnikih s proti fusidinski kislini odpornimi sevi *S. aureus* (96,7 %: 29/30). V dveh študijah, ki sta vključevali bolnike s sekundarnimi okužbami odprtih ran, pa je bila učinkovitost retapamulina pri okužbah z MRSA nezadostna (75,7 %). Pri *in vitro* ugotavljanju učinkovitosti retapamulina proti meticilinu občutljivim in proti meticilinu odpornim sevom *S. aureus* niso opazili razlik.

Vzrok za manjšo klinično učinkovitost proti MRSA pri sekundarnih okužbah odprtih ran ni jasen in je lahko posledica prisotnosti določenega klona MRSA. V primeru neuspešnega zdravljenja okužbe s *S. aureus* je treba presoditi o prisotnosti sevov z dodatnimi virulenčnimi faktorji (kot je Pantón-Valentine Leukocidin).

Deleži klinične uspešnosti pri spremljanju bolnikov s sekundarnimi okužbami odprtih ran s *S. aureus*

Fenotip/PFGE tip	RETAPAMULIN			Cefaleksin	
	n/N	Delež uspešnosti (%)	95 % natančen IZ	n/N	Delež uspešnosti (%)
<i>S. aureus</i> (vsi)	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
------	---------	------	--------------	---------	------

IZ: interval zaupanja. Natančen IZ je izračunan z metodo F-porazdelitve.

§: delež odziva za MRSA zaradi PVL+ MRSA je bil 8/13 (62 %)

Multicentrična, randomizirana, dvojno slepa študija je primerjala učinkovitost mazila z retapamulinom in mazila s placebom pri zdravljenju sekundarnih okužb odprtih ran. Študija ni dosegla primarne končne točke, ki je bila delež klinične uspešnosti med spremljanjem (od 12. do 14. dneva) pri preizkušanih v skupini, ki so jo nameravali zdraviti (glejte spodnjo tabelo).

Klinični odziv med spremljanjem (od 12. do 14. dneva) glede na analizirano populacijo

	Retapamulin		Placebo		Razlika v deležu uspešnosti (%)	95-odstotni IZ (%)
Analizirana populacija	n/N	Delež uspešnosti	n/N	Delež uspešnosti		
ITTC	184/246	74,8	75/113	66,4	8,4	(-1,6, 18,4)
PPC	170/215	79,1	72/97	74,2	4,9	(-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)

IZ: interval zaupanja. Interval zaupanja ni bil prilagojen za raznolikost.

ITTC – populacija za primarno klinično učinkovitost, ki so jo nameravali zdraviti; PPC – populacija za primarno klinično učinkovitost, skladna s protokolom; ITTB – populacija za primarno klinično učinkovitost, ki so jo nameravali zdraviti in pri kateri je bila mogoča bakteriološka ocena; PPB – populacija za primarno klinično učinkovitost, skladna s protokolom, pri kateri je bila mogoča bakteriološka ocena.

Po prilagoditvi na izhodiščne značilnosti rane, vključno s patogenom, velikostjo rane in resnostjo, je bila klinična uspešnost retapamulina glede na primarno končno točko za učinkovitost superiorna v primerjavi s placebom ($p = 0,0336$). Lezije preizkušancev, ki so jih zdravili z retapamulinom, so se do zadnjega obiska med zdravljenjem (od 7. do 9. dneva) zacelile hitreje, pri čemer se je velikost lezij zmanjšala za 77,3 %, pri preizkušanih, ki so prejeli placebo, pa za 43,5 %. Pri obisku za spremljanje pa je bila ta razlika manj očitna (88,6 % pri preizkušanih z retapamulinom in 81 % pri preizkušanih s placebom).

Pri populaciji, ki so jo nameravali zdraviti in pri kateri je bila mogoča bakteriološka ocena, je bil delež klinične uspešnosti retapamulina (76,4 %: 139/182) statistično superioren v primerjavi s placebom (64,3 %; 54/84). Ta razlika je bila predvsem posledica večjega deleža uspešnosti, ki so ga opazili pri preizkušanih, ki so jih zdravili z retapamulinom in so imeli okužbe s *S. aureus*, v primerjavi s preizkušanih, ki so prejeli placebo (glejte spodnjo tabelo). Pri preizkušanih s sekundarnimi okužbami odprtih ran s *S. pyogenes* pa retapamulin ni pokazal nobenih prednosti v primerjavi s placebom.

Deleži klinične uspešnosti med spremljanjem pri preizkušanih s sekundarnimi okužbami odprtih ran s *S. aureus* in *S. pyogenes*, ki so jih nameravali zdraviti in pri katerih je bila mogoča bakteriološka ocena

Patogen	Retapamulin			Placebo	
	n/N	Delež uspešnosti (%)	95% natančen IZ	n/N	Delež uspešnosti (%)
<i>S. aureus</i> (vsi)	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

IZ: interval zaupanja. Natančen IZ je izračunan z metodo F-porazdelitve.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Zdravi odrasli

V študiji, opravljeni pri zdravih odraslih preiskovancih, so osebe dnevno nanašale retapamulin 10 mg/g mazila na zdravo in poškodovano kožo pod obvezo.

Zdravljenje je trajalo do 7 dni. Pri lokalni uporabi retapamulina na zdravi koži je bila sistemska izpostavljenost zelo majhna. Geometrijska srednja vrednost C_{max} v plazmi je bila po nanosu na 200 cm² veliko površino poškodovane kože na 1. dan 9,75 ng/ml, na 7. dan pa 8,79 ng/ml. Največja zabeležena posamezna sistemska izpostavljenost (C_{max}) je bila 22,1 ng/ml.

Bolniki od 2. leta starosti

Pri 516 odraslih in pediatričnih bolnikih, ki so za zdravljenje sekundarno okuženih travmatskih sprememb 5 dni dvakrat dnevno lokalno uporabljali retapamulin 10 mg/g mazila, so bili enkrat odvzeti vzorci plazme. Vzorci so bili pri odraslih odvzeti 3. ali 4. dan zdravljenja pred nanosom odmerka, pri otrocih pa 3. ali 4. dan zdravljenja od 0 do 12 ur po zadnjem nanosu. Večina vzorcev (89 %) je bila pod mejo dokazljivosti (0,5 ng/ml). V 90 % vzorcev z merljivo koncentracijo je bila koncentracija retapamulina manjša od 2,5 ng/ml. Pri odraslih je bila največja izmerjena koncentracija retapamulina v plazmi 10,7 ng/ml, pri otrocih, starih od 2 do 17 let, pa 18,5 ng/ml.

Bolniki v starosti od 2 do 24 mesecev

Bolnikom, starim od 2 meseca do 2 let, z impetigom ali sekundarno okuženimi travmatskimi lezijami ali dermatozami, so približno 4 do 8 ur po prvi uporabi 3. ali 4. dan vzeli en vzorec plazme (opomba: retapamulin ni indiciran za uporabo pri sekundarno okuženih dermatozah). Koncentracija retapamulina je bila merljiva v 46 % (36/79) vzorcev (razpon: od 0,52 do 177,3 ng/ml), a je bila v večini teh vzorcev (27/36, 75 %) < 5,0 ng/ml.

Pri otrocih v starosti od 9 mesecev do 2 let je bila koncentracija retapamulina v plazmi merljiva v 32 % vzorcev (16/50). Ena sama koncentracija retapamulina (95,1 ng/ml) je presegla največjo koncentracijo, ugotovljeno pri bolnikih, starih od 2 do 17 let (18,5 ng/ml). To koncentracijo v plazmi so izmerili pri otroku s sekundarno okuženo dermatozo, pri katerih uporaba retapamulina ni indicirana.

Retapamulina ni priporočljivo uporabljati pri otrocih, mlajših od 9 mesecev. Pri otrocih v starosti od 2 do 9 mesecev je bila koncentracija retapamulina v plazmi merljiva v 69 % vzorcev (20/29). Štiri koncentracije retapamulina v plazmi (26,9, 80,3, 174,3 in 177,3 ng/ml) so presegle največjo koncentracijo, ugotovljeno pri bolnikih, starih od 2 do 17 let (18,5 ng/ml).

Porazdelitev

Zaradi zelo majhne sistemske izpostavljenosti pri človeku porazdelitve retapamulina v tkiva niso raziskovali.

In vitro je bilo dokazano, da je retapamulin substrat za P-glikoprotein (Pgp) in njegov zaviralec. Vendar pa je bila največja posamezna sistemska izpostavljenost pri človeku po lokalni uporabi 10 mg/g mazila na 200 cm² velikem predelu poškodovane kože (C_{max} = 22 ng/ml; $AUC_{(0-24)} = 238$ ng.h/ml) 660-krat manjša od IC_{50} vrednosti retapamulina za zaviranje Pgp.

Vezava retapamulina na plazemske proteine je približno 94-odstotna.

Biotransformacija

Oksidativna presnova retapamulina v človeških jetrnih mikrosomih je bila *in vitro* v glavnem povezana s CYP3A4 in le v manjši meri s CYP2C8 in CYP2D6 (glejte poglavje 4.5).

Izločanje

Izločanja retapamulina pri človeku niso raziskovali.

Posebne skupine bolnikov

Pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter farmakokinetični podatki niso na voljo. Zaradi majhnih sistemskih plazemskih vrednosti, ki so bile opažene, težav z varnostjo ne pričakujemo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksičnost pri ponavljajočih se odmerkih

Pri podganah so pri 14-dnevnih študijah toksičnosti pri peroralni uporabi (50, 150 ali 450 mg/kg) opazili adaptivne spremembe v jetrih in ščitnici. Nobena od teh ugotovitev ni klinično pomembna.

Pri opicah so pri 14-dnevnem peroralnem dajanju (50, 150 ali 450 mg/kg) opazili od odmerka odvisen pojav bruhanja.

Kancerogenost, mutagenost in vpliv na sposobnost razmnoževanja
Dolgotrajne študije, ki bi ovrednotile kancerogeni potencial retapamulina, na živalih niso bile izvedene.

Pri *in vitro* vrednotenju genske mutacije in/ali vplivov na kromosome pri testih na celicah mišjega limfoma, kulturi človeških limfocitov iz periferne krvi in pri *in vivo* vrednotenju vplivov na kromosome pri mikronukleus testih na podganah niso opazili znakov genotoksičnosti.

Pri samcih in samicah podgan, ki so peroralno prejemale odmerke 50, 150 ali 450 mg/kg/dan, kar predstavlja do 5-krat večjo nežno izpostavljenost od največje pričakovane izpostavljenosti človeka (lokalna uporaba na površini 200 cm² poškodovane kože: AUC 238 ng.h/ml), niso opazili škodljivih vplivov na plodnost.

Pri študijah embriotoksičnosti na podganah so pri peroralnih odmerkih ≥ 150 mg/kg/dan (kar ustreza ≥ 3 -kratni pričakovani izpostavljenosti človeka (glejte zgoraj)) opazili škodljiv vpliv na razvoj (manjša telesna masa plodov in zakasnela osifikacija skeleta) in škodljiv vpliv na matere. Pri podganah niso opazili malformacij, ki bi bile posledice uporabe zdravila.

Breje končje samice so prejemale retapamulin v obliki kontinuirane intravenske infuzije od 7. do 19. dneva gestacije. Pri odmerkih $\geq 7,2$ mg/kg/dan, kar ustreza ≥ 8 -kratni pričakovani izpostavljenosti človeka (glejte zgoraj), so ugotovili toksičnost za mater. Z uporabo zdravila povezanih učinkov na razvoj zarodkov ali plodov niso ugotovili.

Študije, ki bi ovrednotile vpliv retapamulina na pre-/postnatalni razvoj, niso bile izvedene. Pri mladih podganah pri lokalni uporabi retapamulina v obliki mazila niso opazili sistemskih učinkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

beli vazelin
butilhidroksitoluen (E321)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta tuba in vrečica: 2 leti.

Tuba, ki je v uporabi: 7 dni.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 g vrečica iz aluminijaste folije. Škatla z 12 vrečicami.

5 g, 10 g in 15 g aluminijaste tube s plastično navojno zaporko. Škatla z 1 tubo.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje zdravila

Mazilo, ki ostane po koncu zdravljenja, je treba zavreči.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 24. maj 2007
Datum zadnjega podaljšanja: 20. april 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

DODATEK II

- A. IZDELOVELEC (IZDELOVALCI),
ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

Glaxo Operations UK Ltd. (trading as Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
Durham, DL12 8DT
Velika Britanija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali v 60 dneh po doseženem pomembnem mejniku (farmakovigilančnem ali povezanem z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA 5 g, 10 g IN 15 g TUBO****1. IME ZDRAVILA**

Altargo 10 mg/g mazilo
retapamulin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En gram vsebuje 10 mg retapamulina (1 % m/m).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi:
beli vazelin
butilhidroksitoluen (E321)

Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

mazilo
5 g x 1 tuba
10 g x 1 tuba
15 g x 1 tuba

5. POSTOPEK IN POTRDILO UPORABE ZDRAVILA

Ne pogoltnite.
Nanesite na prizadeti predel kože v skladu z zdravnikovimi navodili.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Samo za dermalno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Ne uporabljajte na očeh ali sluznicah.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aitargo

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA 0,5 g VREČICO****1. IME ZDRAVILA**

Altargo 10 mg/g mazilo
retapamulin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En gram vsebuje 10 mg retapamulina (1 % m/m).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi:
beli vazelin
butilhidroksitoluen (E321)

Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

mazilo

0,5 g x 12 vrečic

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Ne pogoltnite.
Nanesite na prizadeti predel kože v skladu z zdravnikovimi navodili.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Samo za dermalno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Ne uporabljajte na očeh ali sluznicah.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/390/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Alargo

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

5 g, 10 g IN 15 g TUBA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Altargo 10 mg/g mazilo
retapamulin
dermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 g

10 g

15 g

6. DRUGI PODATKI

Ne uporabljajte na očeh ali sluznicah.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

0.5 g VREČICA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Altargo 10 mg/g mazilo

retapamulin

dermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 g

6. DRUGI PODATKI

Ne uporabljajte na očeh ali sluznicah.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Altargo 10 mg/g mazilo

retapamulin

Pred uporabo natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Altargo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Altargo
3. Kako uporabljati zdravilo Altargo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Altargo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Altargo in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Altargo mazilo vsebuje antibiotik retapamulin, ki se uporablja na koži.

Zdravilo Altargo uporabljamo za zdravljenje bakterijskih okužb na manjših predelih kože. Okužbe, ki se lahko zdravijo, so impetigo (pri katerem na okuženih predelih nastanejo skorjaste kraste) in okužene vreznine, odrgnine ali vbodne rane.

Zdravilo Altargo lahko uporabljajo odrasli in otroci, stari devet mesecev in več.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Altargo

Ne uporabljajte zdravila Altargo:

Če ste alergični na retapamulin ali katerikoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Altargo se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če opazite kakršnokoli poslabšanje okužbe ali pojav močnejše rdečine, draženja ali druge znake in simptome na mestu nanosa, morate zdravilo Altargo prenehati uporabljati in o tem obvestiti svojega zdravnika. Glejte tudi poglavje 4 tega navodila.

Če po dveh do treh dneh ne opazite izboljšanja okužbe, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Otroci

Zdravila Altargo se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od devet mesecev.

Druga zdravila in zdravilo Altargo

Na predel, kjer uporabljate zdravilo Altargo, ne nanašajte drugih mazil, krem ali losjonov, razen če vam tako izrecno svetuje zdravnik.

Obvestite svojega zdravnika, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katerokoli drugo zdravilo.

Če je bolnik otrok, mlajši od dveh let, je še posebej pomembno, da zdravniku poveste za vsa druga zdravila, ki jih otrok dobiva, tudi za tista, ki so bila kupljena brez recepta. Pri otrocih, ki dobivajo določena zdravila (npr. nekatera zdravila za zdravljenje glivičnih okužb), bi uporaba zdravila Altargo lahko povzročila večjo koncentracijo zdravila Altargo v krvi, kot je običajno. To bi lahko povzročilo neželene učinke. Zdravnik bo presodil, ali lahko zdravilo Altargo dobi otrok, ki je mlajši od dveh let in dobiva tudi kakšna druga zdravila.

Nosečnost in dojenje:

Če ste noseči ali dojite, menite, da ste noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom, preden uporabite to zdravilo. Vaš zdravnik bo presodil, ali je to zdravilo primerno za vas.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni pričakovati, da bi zdravilo Altargo vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Zdravilo Altargo vsebuje butilhidroksitoluen (E321)

Ta lahko povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis) ali draženje oči in sluznic.

3. Kako uporabljati zdravilo Altargo

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Kako nanesti zdravilo Altargo

Običajno se na okuženi predel kože nanese tanka plast mazila dvakrat na dan. Zdravljenje traja pet dni. Po nanosu mazila lahko prizadeti predel obvežete s sterilno obvezo ali prekrijete s sterilno gazo, razen če vam je zdravnik svetoval, da naj področje ostane nepokrito.

Zdravilo Altargo uporabljajte tako dolgo, kot vam je svetoval zdravnik.

Zdravilo Altargo je namenjeno izključno za uporabo na koži. Ne smete ga vnašati v oči, usta ali na ustnice, v notranjost nosu ali ženskih spolovil. Če mazilo po nesreči pride v stik s temi področji, področje sperite z vodo in se v primeru težav posvetujte s svojim zdravnikom.

Če zdravilo Altargo pomotoma uporabite v nosu, se vam lahko pojavi krvavitev iz nosu. Pred in po nanosu mazila si umijte roke.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Altargo, kot bi smeli

Preveliko količino mazila previdno obrišite.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Altargo

Mazilo nanesite takoj, ko se spomnite. Naslednji odmerek nanesite ob običajnem času.

Če ste zdravilo Altargo pomotoma pogoltnili

Posvetujte se s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Altargo

Če zdravilo Altargo prenehate uporabljati prezgodaj, lahko bakterije znova začnejo rasti in okužba se lahko ponovi. Ne prenehajte uporabljati tega zdravila, ne da bi se pred tem posvetovali s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Spremembe, na katere morate biti pozorni

Hude kožne reakcije ali alergije (pogostnost neznana)

Če se vam pojavi huda kožna reakcija ali alergija (npr. hudo srbenje ali hud izpuščaj, oteklost obraza, ustnic ali jezika):

- zdravilo Altargo prenehajte uporabljati;
- mazilo skrbno povsem obrišite;
- **nemudoma** se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Naslednji neželeni učinki so se pojavili na predelu kože, kjer je bilo naneseno zdravilo Altargo:

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- draženje kože.

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 oseb):

- bolečina, srbenje, rdečina ali izpuščaj (kontaktni dermatitis).

Drugi neželeni učinki (pogostnosti ni znana, ni je mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo):

- pekoč občutek.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Altargo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake 'EXP'. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Tube zavrzite 7 dni po prvem odprtju, tudi če še niso prazne. Ne smete jih shraniti za poznejšo uporabo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Altargo

- Zdravilna učinkovina je retapamulin. En gram mazila vsebuje 10 milligramov retapamulina.
- Pomožni snovi sta beli vazelin in konzervans butilhidroksitoluen (E321).

Izgled zdravila Altargo in vsebina pakiranja

Zdravilo Altargo je gladko sivobelo mazilo.

Na voljo je v aluminijastih tubah s plastično zaporko, ki vsebujejo 5, 10 ali 15 gramov mazila ali v vrečicah iz aluminijaste folije, ki vsebujejo 0,5 g mazila.

Pakiranje z 1 tubo.

Pakiranje z 12 vrečicami.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet

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

Izdelovalec

Glaxo Operations UK, Ltd, (trading as Glaxo
Wellcome Operations)
Harnley Road
Barrard Castle
County Durham
DL12 8DT
Velika Britanija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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
nlinfo@gsk.com

Deutschland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 79 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
diam@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

Slovenská republika

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

Ísland

Suomi/Finland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01
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

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

Datum zadnje revizije:

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>