

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Altargo 1% maść

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g zawiera 10 mg retapamuliny (1% w/w).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Maść
Gładka, maść barwy białawej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie następujących powierzchniowych zakażeń skórnych:

Liszajec.

Zakażone niewielkie rany szarpane, otarcia lub rany szyte.

W punktach 4.4 i 5.1 znajdują się ważne informacje dotyczące klinicznego działania retapamuliny przeciwko różnym rodzajom *Staphylococcus aureus*.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania środków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Retapamulina jest przeznaczony wyłącznie do stosowania na skórę.

Dorośli (w wieku 18-65 lat), młodzież (w wieku 12-17 lat), niemowlęta i dzieci (w wieku od dziewięciu miesięcy do 11 lat)

Cienką warstwę maści należy nakładać na zajęty obszar dwa razy na dobę przez pięć dni.
Leczony obszar można osłonić opatrunkiem z jałowego bandaża lub gazy opatrunkowej.

Bezpieczeństwo i skuteczność nie zostały określone w następujących przypadkach:

- Zmiany liszajcowate w liczbie >10, ale stanowiące w całości powierzchnię mniejszą niż 100 cm².
- Zakażone zmiany, które przekraczają 10 cm długości lub posiadają całkowitą powierzchnię >100 cm².

U pacjentów w wieku poniżej 18 lat całkowita powierzchnia leczona nie powinna przekraczać 2% powierzchni ciała.

U pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedzi klinicznej w ciągu dwóch do trzech dni należy ponownie ocenić zmiany i rozważyć zastosowanie innego leczenia (patrz punkt 4.4).

Niemowlęta w wieku poniżej dziewięciu miesięcy

Bezpieczeństwo i skuteczność retapamuliny w maści nie została określona u dzieci w wieku poniżej dziewięciu miesięcy.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Nie ma konieczności dostosowywania dawki.

Zaburzenie czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki. Patrz punkt 5.3.

Zaburzenie czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowywania dawki. Patrz punkt 5.3.

4.3 Przeciwwskazania

Znana lub podejrzewana nadwrażliwość na retapamulinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku uczulenia lub ciężkiego miejscowego podrażnienia wskutek stosowania retapamuliny w maści, leczenie należy przerwać, maść należy starannie zetrzeć, i zastosować inne odpowiednie leczenie zakażenia.

Należy chronić oczy i błony śluzowe przed kontaktem z retapamuliną w maści. Należy uważać aby produkt nie został połknięty.

Retapamuliny nie należy stosować w leczeniu zakażeń, o których wiadomo, lub podejrzewa się, że są spowodowane przez gronkowca złocistego MRSA (patrz punkt 5.1).

W badaniach klinicznych wtórnie zakażonych ran otwartych, skuteczność retapamuliny była niewystarczająca u pacjentów z zakażeniami wywołanymi opornym na metycylinę *Staphylococcus aureus* (MRSA). Przyczyna zmniejszonej skuteczności klinicznej zaobserwowanej u tych pacjentów jest nieznana.

Należy rozważyć inny sposób leczenia, jeżeli po 2-3 dniach obserwuje się pogorszenie lub brak poprawy w obrębie zakażonych zmian.

Retapamuliny nie należy stosować w leczeniu ropni.

Retapamulina w maści zawiera butylohydroksytoluen, który może wywoływać miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych.

Podobnie jak w przypadku innych środków przeciwbakteryjnych, przedłużone stosowanie retapamuliny może prowadzić do nadmiernego wzrostu niewrażliwych mikroorganizmów, włącznie z grzybami.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie badano i nie zaleca się jednoczesnego stosowania retapamuliny i innych produktów do stosowania miejscowego na tę samą powierzchnię skóry.

Wykazano, że retapamulina jest silnym inhibitorem izoenzymu CYP3A4 w mikrosomach wątroby ludzkiej. Jednak, ponieważ osoczowe stężenia retapamuliny podczas stosowania miejscowego były małe (patrz punkt 5.2), nie należy oczekiwać, że jednoczesne ogólne podawanie substratów izoenzymu CYP3A4 będzie prowadzić do klinicznie istotnego zahamowania ich metabolizmu przez retapamulinę.

Skojarzone podawanie doustnego preparatu ketokonazolu w dawce 200 mg dwa razy na dobę zwiększało średnie wartości $AUC_{(0-24)}$ i C_{max} dla retapamuliny o 81% po miejscowym zastosowaniu retapamuliny w postaci 1% maści nałożonej na uszkodzoną skórę zdrowych dorosłych mężczyzn. Niemniej jednak największe zarejestrowane stężenia w osoczu były małe ($\leq 10,5$ ng/ml bez ketokonazolu i ≤ 17 ng/ml po podaniu ketokonazolu).

Ogólnoustrojowe narażenie na retapamulinę po miejscowym podaniu 1% maści u dorosłych i dzieci w wieku 2 lat i starszych było małe (maksymalne stężenie osoczowe < 20 ng/ml).

Dlatego klinicznie istotne zwiększenie osoczowego stężenia retapamuliny u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, którzy jednocześnie otrzymują inhibitory CYP3A4 nie jest spodziewane.

U dzieci w wieku od 9 miesięcy do 2 lat możliwe jest sporadyczne wystąpienie większych stężeń retapamuliny w osoczu, podczas stosowania 1% maści w porównaniu do starszych dzieci i dorosłych. Z tego względu zaleca się ostrożność, jeśli retapamulina 1% maść podawana jest dzieciom z tej grupy wiekowej, które otrzymują również inhibitory CYP3A4, gdyż w następstwie zahamowania CYP3A4 może wystąpić dalsze zwiększenie ogólnoustrojowego narażenia na retapamulinę.

Patrz punkt 5.2, w części dotyczącej osoczowych stężeń retapamuliny obserwowanych u pacjentów w różnych grupach wiekowych.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Nie są dostępne dane kliniczne dotyczące ekspozycji ciężarnych. Badania na zwierzętach wykazały toksyczność reprodukcyjną po podaniu doustnym i nie są wystarczające w odniesieniu do oceny wpływu na poród i rozwój płodowy / poporodowy (patrz punkt 5.3).

Retapamulina w maści powinna być stosowana w ciąży tylko wtedy, gdy miejscowa terapia przeciwbakteryjna jest wyraźnie wskazana i zastosowanie retapamuliny jest uznane za bardziej korzystne niż podanie ogólnie działającego środka przeciwbakteryjnego.

Laktacja

Nie wiadomo, czy retapamulina przenika do mleka kobiecego. U dorosłych zaobserwowano minimalną ogólnoustojową ekspozycję zatem ekspozycja karmionego piersią niemowlęcia jest prawdopodobnie bez znaczenia. Wydalanie retapamuliny w mleku nie było badane u zwierząt. Decyzja czy kontynuować/przerwać karmienie piersią lub kontynuować/przerwać terapię preparatem Altargo powinna zostać podjęta biorąc pod uwagę korzyść dla dziecka wynikającą z karmienia piersią oraz korzyść dla kobiety wynikającą z terapii preparatem Altargo.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie wykonano badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Preparat Altargo jest stosowany miejscowo i jest mało prawdopodobne, aby miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych, w których 2150 pacjentów z powierzchniowymi zakażeniami skóry stosowało preparat Altargo, najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym było podrażnienie w miejscu zastosowania, które dotyczyło około 1% pacjentów.

Częstość występowania klasyfikuje się w następujący sposób:

Często	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$
Nieznana	(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W każdej z powyższych grup, działania niepożądane zostały przedstawione w porządku o zmniejszającej się ciężkości.

Układy narządów	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
Zaburzenia ogólne i objawy w miejscu zastosowania	Reakcja w miejscu zastosowania Podrażnienie	Reakcja w miejscu zastosowania Ból Świąd Rumień	Podrażnienie w miejscu zastosowania (w tym uczucie pieczenia)
Zaburzenia dotyczące tkanek skóry i tkanki podskórnej		Kontaktowe zapalenie skóry	

4.9 Przedawkowanie

Jakiegokolwiek oznaki lub objawy przedawkowania, miejscowe lub przypadkowe połknięcie, powinny być leczone objawowo.

Nie jest znana swoista odtrutka.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w dermatologii. Kod ATC: D06AX13

Mechanizm działania

Retapamulina jest półsyntetyczną pochodną pleuromutyliny, która została wyizolowana z *Clitopilus passeckerianus* (wcześniej zwanym *Pleurotus passeckerianus*) za pomocą fermentacji.

Retapamulina selektywnie hamuje syntezę białek bakteryjnych przez łączenie się z unikalnym miejscem podjednostki 50S rybosomu bakteryjnego, które różni się od miejsca połączenia innych reagujących z rybosomami środków antybakteryjnych, nie będącymi pochodnymi pleuromutyliny.

Dane wskazują, że w miejscu połączenia zaangażowane jest białko rybosomalne L3, leży ono w regionie rybosomalnego miejsca P i ośrodka transferazy peptydylowej. Przyłączając się do tego miejsca, pleuromutyliny hamują transferazę peptydylową, częściowo blokują interakcje miejsca P, i zapobiegają prawidłowemu powstawaniu aktywnych, rybosomalnych podjednostek 50S. Zatem, pleuromutyliny wydają się hamować syntezę białek bakteryjnych za pomocą wielu mechanizmów.

Retapamulina jest środkiem bakteriostatycznym głównie przeciwko *S. aureus* oraz *S. pyogenes*.

Mechanizm oporności

Z powodu odmiennego mechanizmu działania, retapamulina nie wykazuje swoistej oporności krzyżowej z preparatami przeciwbakteryjnymi z innych grup.

In vitro zidentyfikowano dwa mechanizmy, które zmniejszają wrażliwość na retapamulinę. Jeden obejmuje mutację białka rybosomalnego L3, drugi jest nieswoistym mechanizmem aktywnego usuwania antybiotyku z komórki (białko transportowe ABC – *vgaAv*). Ten nieswoisty mechanizm usuwania antybiotyku zmniejszył również *in vitro* aktywność streptogramin grupy A.

Nie obserwowano rozwoju oporności podczas leczenia retapamuliną w programie badań klinicznych a wzrost wszystkich wyizolowanych drobnoustrojów był hamowany przez retapamulinę w stężeniu $\leq 2\mu\text{g/ml}$.

Spektrum przeciwbakteryjne

Występowanie nabytej oporności może być różne w różnych obszarach geograficznych i zmieniać się w czasie dla wybranych gatunków. Pożądana jest miejscowa informacja dotycząca oporności, szczególnie w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. Jeżeli jest to konieczne, należy zwrócić się o poradę specjalisty, kiedy lokalne występowanie oporności jest takie, że użyteczność środka w co najmniej w niektórych rodzajach infekcji jest wątpliwa.

Gatunki zwykle wrażliwe
<i>Staphylococcus aureus</i> * [§]
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
<i>Streptococcus agalactiae</i>
Organizmy z natury odporne
<i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>

[§] *In vitro*, retapamulina jest w tym samym stopniu aktywna przeciwko szczepom *S. aureus* wrażliwym jak i opornym na metycylinę. Jednak, odnośnie skuteczności klinicznej w zakresie MRSA, patrz punkt 4.4 oraz poniżej. Retapamulina nie powinna być stosowana w leczeniu zakażeń, o których wiadomo, lub podejrzewa się, że są one spowodowane przez MRSA.

* Aktywność została w sposób przekonujący wykazana w badaniach klinicznych

Informacje z badań klinicznych

Niewiele MRSA zostało wyizolowanych w badaniach od pacjentów z liszajcem i w każdym przypadku uzyskano pełną skuteczność kliniczną (100%: 8/8).

W badaniach z udziałem pacjentów z liszajcem oraz w dwóch badaniach pacjentów z wtórnie zakażonymi ranami otwartymi (SIOW) wskaźnik skuteczności klinicznej był wysoki, gdy retapamulinę stosowano u pacjentów ze *S. aureus* opornym na mupirocynę (100%: 11/11) lub *S. aureus* opornym na kwas fusydowy (96,7%: 29/30). Jednak, w dwóch badaniach, które objęły pacjentów z SIOW, skuteczność retapamuliny w infekcjach spowodowanych MRSA była niezadowolająca (75,7%). Nie obserwowano różnicy w aktywności retapamuliny *in vitro* w porównaniu ze *S. aureus* bez względu na to, czy wyizolowane bakterie były wrażliwe czy odporne na metycylinę.

Przyczyny niższej skuteczności klinicznej wobec MRSA w SIOW są niejasne i może na nie wpływać obecność określonych klonów MRSA. W przypadku niepowodzenia leczenia zakażenia wywołanego przez *S. aureus*, należy rozważyć obecność szczepów posiadających dodatkowe czynniki wirulencji (takie jak Panton-Valentine Leukocidin).

Wskaźnik skuteczności klinicznej i badania kontrolne u pacjentów z SIOW ze *S. aureus*

Fenotyp / Typ PFGE	Retapamulina			Cefaleksyna	
	n/N	Wskaźnik sukcesu (%)	przedział ufności [Exact CI] 95%	n/N	Wskaźnik sukcesu (%)
<i>S. aureus</i> (wszystkie)	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: przedział ufności. Wartość przedziału ufności [Exact CI] jest obliczana za pomocą metody F-distribution.

§: wskaźnik odpowiedzi dla MRSA wobec PVL+MRSA wynosił 8/13 (62%)

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zdrowi dorośli

W badaniach z udziałem zdrowych dorosłych, 1% retapamulina w maści była stosowana codziennie na skórę nieuszkodzoną i skórę uszkodzoną pod opatrunek okluzyjny przez okres do 7 dni.

Ekspozycja układowa po zastosowaniu miejscowym retapamuliny na nieuszkodzoną skórę była bardzo niska. Średnia geometryczna wartości C_{max} w osoczu po zastosowaniu na powierzchnię 200 cm² uszkodzonej skóry wyniosła 9,75 ng/ml w dniu 1 i 8,79 ng/ml w dniu 7, a zanotowana maksymalna indywidualna ekspozycja układowa (C_{max}) wyniosła 22,1 ng/ml.

Pacjenci w wieku od 2 lat

Pojedyncze próbki osocza pobrano od 516 pacjentów dorosłych i dzieci, u których stosowano miejscowe leczenie retapamuliną w 1% maści nakładanej dwa razy na dobę przez 5 dni w leczeniu wtórnie zainfekowanych zmian urazowych. W przypadku dorosłych osób badanych próbki pobrano przed zastosowaniem leku w 3 lub 4 dniu, a u dzieci pobrano je po upływie 0-12 godzin po ostatnim zastosowaniu w dniu 3 lub 4. Większość próbek (89%) wykazała wynik poniżej dolnej granicy oznaczeń (0,5 ng/ml). Spośród próbek, w których można było oznaczyć stężenie retapamuliny, dla 90% z nich było ono niższe niż 2,5 ng/ml. Maksymalne oznaczone stężenie retapamuliny w osoczu było równe 10,7 ng/ml u pacjentów dorosłych i 18,5 ng/ml u dzieci w wieku 2-17 lat.

Pacjenci w wieku od 2 do 24 miesięcy

Pojedyncze próbki osocza były pobrane około 4-8 godzin po pierwszej aplikacji w dniu 3 lub 4, od pacjentów w wieku 2 miesięcy do 2 lat z liszajcem lub z wtórnie zakażonymi zmianami pourazowymi lub z dermatozami (należy wziąć pod uwagę, że retapamulina nie jest wskazana do stosowania w przypadku wtórnie zakażonych dermatoz). Stężenia retapamuliny były oznaczalne w 46% (36/79) próbek (zakres 0,52 – 177,3 ng/ml), ale większość tych próbek (27/36; 75%) zawierała < 5,0 ng/ml.

Wśród dzieci w wieku od 9 miesięcy do 2 lat osoczowe stężenia retapamuliny były oznaczalne w 32% (16/50) próbek. Jedno stężenie (95,1 ng/ml) przekroczyło najwyższą wartość obserwowaną u pacjentów w wieku 2-17 lat (18,5 ng/ml). To stężenie było obserwowane u dziecka z wtórnie zakażoną dermatozą, w leczeniu której retapamulina nie jest wskazana.

Retapamulina nie jest zalecana u dzieci w wieku poniżej 9 miesięcy. U dzieci w wieku od 2 do 9 miesięcy osoczowe stężenia retapamuliny były oznaczalne w 69% (20/29) próbek. Cztery osoczowe stężenia retapamuliny (26,9; 80,3; 174,3, i 177,3 ng/ml) przekroczyły największą wartość obserwowaną u pacjentów w wieku 2-17 lat (18,5 ng/ml).

Dystrybucja

Ze względu na bardzo niską ekspozycję układową, dystrybucja retapamuliny w tkankach u ludzi nie była badana.

In vitro, wykazano, że retapamulina, że jest substratem i inhibitorem glikoproteiny P (Pgp). Jednak, maksymalna indywidualna ekspozycja ogólnoustrojowa u ludzi po miejscowym zastosowaniu 1% maści na 200 cm² uszkodzonej skóry (C_{max} = 22 ng/ml; $AUC_{(0-24)}$ = 238 ng.h/ml) była 660-krotnie mniejsza niż IC_{50} retapamuliny dla inhibicji Pgp.

Retapamulina jest w około 94% wiązana z białkami osocza ludzkiego.

Metabolizm

W warunkach *in vitro*, metabolizm oksydacyjny retapamuliny w mikrosomach ludzkich komórek wątrobowych przebiegał głównie za pośrednictwem CYP3A4 z niewielkim udziałem CYP2C8 i CYP2D6 (patrz punkt 4.5).

Wydalanie

Wydalanie retapamuliny u ludzi nie było badane.

Specjalne populacje pacjentów

Nie są dostępne dane farmakokinetyczne dzieci w wieku poniżej 2 lat, ani u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lub wątroby. Jednak, z powodu małych ogólnoustrojowych stężeń osoczkowych, które obserwowano, nie przewiduje się wpływu na bezpieczeństwo stosowania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność związana z dawkowaniem wielokrotnym

W 14-dniowym (50, 150 lub 450 mg/kg mc.) badaniu toksyczności po podaniu doustnym u szczurów istniały dowody zmian adaptacyjnych wątroby i gruczołu tarczowego. Żadne z tych obserwacji nie okazały się istotne klinicznie..

U małp, którym podawano lek doustnie (50, 150 lub 450 mg/kg mc.) przez 14 dni wystąpiły wymioty związane z dawką.

Karcynogeneza, mutageneza i toksyczność reprodukcyjna

Długotrwałe badania na zwierzętach oceniające karcynogeny potencjał w zakresie retapamuliny nie zostały przeprowadzone.

Nie znaleziono dowodów na genotoksyczność podczas prowadzonego w warunkach *in vitro* badania mutacji genowych i/lub wpływu na chromosomy w teście na komórki chłoniaka (ang. lymphoma cell assay) u myszy, w wyhodowanych limfocytach ludzkiej krwi obwodowej, ani podczas prowadzonej w warunkach *in vivo* oceny wpływu na chromosomy w teście mikrojąderkowym (ang. micronucleus test) u szczurów.

Nie znaleziono dowodów na upośledzenie płodności u samców i samic szczurów po doustnym podaniu dawek 50, 150, lub 450 mg/kg mc./dobę, co stanowi zakres narażenia 5-krotnie większy niż najwyższa szacowana ekspozycja u ludzi (miejscowe podania na 200 cm² uszkodzonej skóry: AUC 238 ng.h/ml).

W badaniach u szczurów zaobserwowano embriotoksyczność, toksyczność rozwojową (obniżenie masy ciała płodu i opóźnione kostnienie szkieletu) oraz toksyczność matczyną przy dawkach doustnych \geq 150 mg/kg mc./dobę (co odpowiada \geq 3 razy wyższej wartości niż najwyższa szacowana ekspozycja u ludzi (patrz powyżej)). U szczurów nie wystąpiły związane z leczeniem wady wrodzone.

Retapamulina była podawana ciężarnym królikom w ciągłym wlewie dożylnym od dnia 7 do dnia 19 ciąży. Toksyczność matczyzna została wykazana w dawkach $\geq 7,2$ mg/kg mc./dobę, co odpowiada ≥ 8 razy większej wartości niż największa szacowana ekspozycja u ludzi (patrz powyżej). Nie wystąpił związany z leczeniem wpływ na rozwój zarodkowo-płodowy.

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ retapamuliny na rozwój prenatalny / postnatalny. Jednakże, nie zaobserwowano występowania uogólnionego wpływu na młodociane szczury, u których stosowano zewnętrznie maść z reptamuliną.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wazelina biała

Butylohydroksytoluen

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

Opakowanie zamknięte

2 lata.

Opakowanie otwarte

7 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 g saszetka z folii aluminiowej. 12 saszetek w tekturowym pudełku.

5 g, 10 g lub 15 g aluminiowa tuba z plastikową nakrętką. 1 tuba w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Pozostała po zakończeniu leczenia maść powinna zostać wyrzucona.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Glaxo Group Ltd
Glaxo Wellcome House

Berkeley Avenue
Greenford
Middlesex UB6 0NN
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

24/05/2007

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na podstawie recepty

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO UŻYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy.

• INNE WARUNKI

System monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego

Podmiot posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi zapewnić, że system monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, zgodny z wersją 7.2, zawartą w module 1.8.1. wniosku o dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu, został wdrożony i jest stosowany zarówno przed jak i po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i podjęcia dodatkowych czynności związanych z systemem monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, opisanym w wersji 01 Planu Zarządzania Ryzykiem, przedstawionej w Module 1.8.2. wniosku o dopuszczenie do obrotu, z uwzględnieniem wszystkich późniejszych zmian uzgodnionych z CHMP.

Zgodnie z wytycznymi CHMP dotyczącymi systemów zarządzania ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, zaktualizowany Plan Zarządzania Ryzykiem należy złożyć w tym samym czasie, co kolejny okresowy raport o bezpieczeństwie (PSUR).

Ponadto zaktualizowany Plan Zarządzania Ryzykiem należy złożyć

- W przypadku uzyskania nowych informacji, które mogą mieć wpływ na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub czynności związane z minimalizacją ryzyka.
- W ciągu 60 dni od uzyskania ważnej informacji dotyczącej monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub minimalizacji ryzyka.
- Na żądanie EMEA.

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE na TUBY 5 g, 10 g, 15 g

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Altargo 1% maść
Retapamulina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 g zawiera: 10 mg retapamuliny (1% w/w)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także:
Wazelinę białą
E321
Dodatkowe informacje patrz ulotka dołączona do opakowania

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

maść
5 g x 1 tuba
10 g x 1 tuba
15 g x 1 tuba

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie wyłącznie na skórę.
Nie połykać.
Nakładać na miejsce zmienione chorobowo zgodnie z zaleceniem lekarza.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie stosować do oczu i na błony śluzowe.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Glaxo Group Ltd
Glaxo Wellcome House
Berkeley Avenue
Greenford
Middlesex UB6 0NN
United Kingdom

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii {numer}

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Altargo

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE SASZETKI ZAWIERAJĄCE 0,5 g

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Altargo 1% maść
Retapamulina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 g zawiera: 10 mg retapamuliny (1% w/w)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także:
Wazelinę białą
E321
Dodatkowe informacje patrz ulotka dołączona do opakowania

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Maść
0,5 g x 12 saszetek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie wyłącznie na skórę

Nie połykać

Nakładać na miejsce zmienione chorobowo zgodnie z zaleceniem lekarza
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie stosować do oczu i na błony śluzowe.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Glaxo Group Ltd
Glaxo Wellcome House
Berkeley Avenue
Greenford
Middlesex UB6 0NN
United Kingdom

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/390/001

13. NUMER SERII

Nr serii {numer}

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Altargo

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

5 g, 10 g 15 g TUBA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Altargo 1% maść

Retapamulina

Podanie na skórę.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

5 g

10 g

15 g

6. INNE

Nie stosować do oczu i na błony śluzowe

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

0,5 g SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Altargo 1% maść
Retapamulina
Podanie na skórę.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

0,5 g

6. INNE

Nie stosować do oczu i na błony śluzowe

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Altargo 1% maść Retapamulina

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Altargo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Altargo
3. Jak stosować lek Altargo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Altargo
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK ALTARGO I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Altargo jest stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych na małych powierzchniach skóry. Zakażenia, które mogą być leczone lekiem Altargo to liszajec (który powoduje powstawanie strupów na zakażonej powierzchni), niewielkie rany, otarcia naskórka i rany szyte. Altargo może być stosowany u dorosłych i dzieci, które ukończyły dziewięć miesięcy.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ALTARGO

Kiedy nie stosować leku Altargo

Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na retapamulinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Altargo.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Altargo

Jeśli u pacjenta stwierdzono pogorszenie lub pojawiło się nasilone zaczerwienienie, podrażnienie lub inne objawy w miejscu stosowania, należy zaprzestać stosowania leku Altargo i poinformować lekarza. Patrz także punkt 4 niniejszej ulotki.

Jeśli u pacjenta nie stwierdzono poprawy po dwóch do trzech dni od rozpoczęcia leczenia, należy skontaktować się z lekarzem.

Stosowanie leku Altargo z innymi lekami

Nie należy nakładać innych maści, kremów lub płynów w miejscu stosowania leku Altargo, o ile lekarz nie zaleci inaczej.

Należy poinformować lekarza:

Jeśli pacjentem jest dziecko w wieku poniżej 2 lat, bardzo ważne jest, aby rodzic lub opiekun poinformował lekarza o jakichkolwiek innych przyjmowanych przez dziecko lekach, w tym o lekach wydawanych bez recepty. Możliwe, że po zastosowaniu leku Altargo u dzieci przyjmujących pewne leki (takie jak niektóre leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych) stężenia leku Altargo we krwi

mogą być większe niż zwykle. Może to prowadzić do wystąpienia działań niepożądanych. Lekarz zdecyduje, czy lek Altargo można zastosować u dziecka w wieku poniżej 2 lat przyjmującego inne leki.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Nie należy stosować leku Altargo jeśli pacjentka jest w ciąży lub planuje zajść w ciążę. Należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Nie należy stosować leku Altargo jeśli pacjentka karmi piersią. Należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

3. JAK STOSOWAĆ LEK ALTARGO

Lek Altargo należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się lekarzem lub farmaceutą.

Lek Altargo jest przeznaczony wyłącznie do stosowania na skórę. Nie wolno stosować leku Altargo do oczu, ust lub warg, wewnątrz nozdrzy lub wewnątrz żeńskich narządów płciowych. Jeśli maść przypadkowo dostanie się do tych miejsc, należy przemyć to miejsce wodą i poradzić się lekarza w przypadku uczucia dyskomfortu.

Należy umyć ręce przed i po nałożeniu maści.

Jak stosować lek Altargo

Należy nakładać cienką warstwę maści na zainfekowaną skórę zwykle dwa razy na dobę przez pięć dni.

Po nałożeniu maści można przykryć leczone miejsce jałowym bandażem lub gazą opatrunkową, chyba że lekarz zaleci pozostawienie leczonego miejsca nie przykrytego.

Należy stosować lek Altargo tak długo jak lekarz zaleci.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Altargo

Należy starannie usunąć nadmiar maści.

Wystąpienie zaburzeń związanych z przedawkowaniem tego leku jest mało prawdopodobne.

Pominięcie zastosowania leku Altargo

Należy nałożyć maść tak szybko jak to możliwe a następną dawkę nałożyć w zwykłym czasie.

Przypadkowe połknięcie leku Altargo

Należy zwrócić się po poradę do lekarza lub farmaceuty.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Altargo może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Następujące działania niepożądane mogą wystąpić na skórze w miejscu zastosowania leku Altargo:

Częste działania niepożądane

- podrażnienie skóry

Mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 pacjentów.

Niezbyt częste działania niepożądane

- ból, swędzenie, zaczerwienienie lub wysypka (kontaktowe zapalenie skóry)

Mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 pacjentów.

Inne działania niepożądane

- wrażenie pieczenia

Nie wiadomo jak wielu ludzi może to dotyczyć.

Lek Altargo zawiera butylohydroksytoluen (E321), który może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry), lub podrażnienie oczu i błon śluzowych.

Jeśli u pacjenta pojawiły się objawy reakcji miejscowej, jak swędzenie, obrzęk, zaczerwienienie lub ból w miejscu zastosowania leku Altargo: należy poinformować lekarza.

Jeśli wystąpią ciężkie reakcje (tj. silne swędzenie lub ciężka wysypka): należy zaprzestać stosowania leku Altargo, starannie usunąć maść i natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK ALTARGO

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie stosować leku Altargo po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Wyrzucić maść 7 dni po pierwszym otwarciu.

Należy pozostały nieużyty lek Altargo zwrócić do farmaceuty.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Altargo

- Substancją czynną leku jest retapamulina.
- Inne składniki to: wazelina biała i butylohydroksytoluen (E321), jako konserwant.

Jak wygląda lek Altargo i co zawiera opakowanie

Altargo jest gładką, prawie białą maścią. Jest dostępny w aluminiowych tubach z plastikową zakrętką, które zawierają 5, 10 lub 15 gramów maści, lub w saszetkach z folii aluminiowej zawierających 0,5 g maści.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Glaxo Group Ltd

Wytwórca

Glaxo Operations UK, Ltd, (trading as Glaxo

Glaxo Wellcome House
Berkeley Avenue
Greenford
Middlesex UB6 0NN
United Kingdom

Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
County Durham
DL12 8DT

W celu uzyskania informacji dotyczących tego produktu leczniczego należy skontaktować się z miejscowym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)2 656 21 11

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
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
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
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 Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

España

GlaxoSmithKline, 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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: + 354 530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

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 49 10 33 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

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu>