

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Rupafin 1 mg/ml oralna otopina

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml oralne otopine sadrži:  
1 mg rupatadina (u obliku fumarata)

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Saharoza 300 mg/ml  
Metilparahidroksibenzoat (E218) 1,00 mg/ml  
Propilenglikol (E1520) 200 mg/ml

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna otopina.  
Bistra žuta otopina.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Rupafin 1 mg/ml oralna otopina indicirana je za simptomatsko liječenje:

- alergijskog rinitisa (uključujući perzistirajući alergijski rinitis) u djece u dobi od 2 do 11 godina (vidjeti dio 5.1)
- urtikarije u djece u dobi od 2 do 11 godina (vidjeti dio 5.1.).

#### 4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

- Djeca u dobi od 2 do 11 godina

Doziranje u djece koja imaju 25 ili više kilograma: 5 ml (5 mg rupatadina) oralne otopine jednom dnevno, sa ili bez hrane.

Doziranje u djece koja imaju 10 ili više kilograma, a manje od 25 kg: 2,5 ml (2,5 mg rupatadina) oralne otopine jednom dnevno, sa ili bez hrane.

- Djeca u dobi do 2 godine

Primjena lijeka u djece mlađe od 2 godine se ne preporučuje zbog nedostatka podataka u ovoj populaciji (vidjeti dio 4.4).

- Odrasli i adolescenti (stariji od 12 godina)

U odraslih i adolescenata (starijih od 12 godina) primjerenije je korištenje rupatadin 10 mg tableta.

- Bolesnici s insuficijencijom bubrega ili jetre:  
Budući da nema kliničkih iskustava u bolesnika s oštećenom bubrežnom ili jetrenom funkcijom, primjena rupertadina trenutno se ne preporučuje u ovih bolesnika.

#### Način primjene

Za peroralnu primjenu

#### *Upute za uporabu:*

- Za otvaranje bočice pritisnite zatvarač i okrenite ga u smjeru suprotnom od kazaljke na satu.
- Uzmite štrcaljku, umetnite je u perforirani čep te bočicu okrenite naopako.
- Napunite štrcaljku propisanom dozom.
- Lijek primijenite izravno iz štrcaljke za doziranje.
- Nakon primjene štrcaljku operite.

### **4.3 Kontraindikacije**

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

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Sigurnost rupertadin oralne otopine u djece mlađe od 2 godine nije ustanovljena.

Treba izbjegavati istovremenu primjenu rupertadina i snažnih inhibitora izoenzima CYP3A4, a oprezno treba primjenjivati rupertadin i umjerene inhibitore izoenzima CYP3A4 (vidjeti dio 4.5).

Može biti potrebna prilagodba doze osjetljivih CYP3A4 supstrata (npr. simvastatina, lovastatina) i CYP3A4 supstrata s uskim terapijskim indeksom (npr. ciklosporina, takrolimusa, sirolimusa, everolimusa, cisaprida) jer rupertadin može povisiti koncentraciju tih lijekova u plazmi (vidjeti dio 4.5).

Ne preporučuje se primjena rupertadina sa sokom od grejpa (vidjeti dio 4.5).

Sigurnost primjene rupertadin 10 mg tableta za srce ocijenjena je u ispitivanju TQT/QTc u odraslih. Doza rupertadina do 10 puta veća od terapijske doze nije imala učinak na EKG te stoga sigurnost primjene za srce ovog lijeka nije upitna. Međutim, rupertadin treba primjenjivati oprezno u bolesnika s ustanovljenim produljenim QT intervalom, u bolesnika s neispravljenom hipokaliemijom te u bolesnika s postojećim proaritmичnim stanjima poput klinički značajne bradikardije, akutne ishemije miokarda.

Povećane razine kreatin-fosfokinaze, alanin-aminotransferaze i aspartat-aminotransferaze u krvi te abnormalni rezultati testova funkcije jetre spadaju u manje česte nuspojave prijavljene u odraslih koji uzimaju rupertadin 10 mg tablete.

Ovaj lijek sadrži saharozu pa može biti štetan za zube. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima kao što su intolerancija fruktoze, malapsorpcijom glukoze/galaktoze ili insuficijencijom saharaza-izomaltaze ne smiju uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži metilparahidroksibenzoat, koji može izazvati alergijske reakcije (moguće odgođene).

Ovaj lijek sadrži 200 mg propilenglikola u svakom ml.

Istodobna primjena bilo kojeg supstrata alkohol dehidrogenaze, kao što je etanol, može izazvati štetne učinke u djece mlađe od 5 godina.

Iako se nije pokazalo da propilenglikol uzrokuje reproduktivnu ili razvojnu toksičnost ni u životinja, ni u ljudi, može dospjeti do fetusa i pronađen je u mlijeku. Stoga, primjenu propilenglikola u bolesnica koje su trudne ili doje treba razmotriti od slučaja do slučaja.

U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre, potreban je medicinski nadzor, budući da su prijavljeni razni štetni događaji koji se pripisuju propilenglikolu, kao što su disfunkcija bubrega (akutna tubularna nekroza), akutno zatajenje bubrega i disfunkcija jetre.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po 1 ml, tj. zanemarive količine natrija.

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija s rupatadin oralnom otopinom u djece.

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih i adolescenata (starijih od 12 godina) s rupatadin 10 mg tabletama.

##### **Učinci drugih lijekova na rupatadin**

Istovremenu primjenu s potentnim inhibitorima izoenzima CYP3A4 (npr. itrakonazol, ketokonazol, vorikonazol, posakonazol, inhibitori HIV proteaze, klaritromicin, nefazodon) treba izbjegavati, a kod istovremenog uzimanja umjerenih inhibitora izoenzima CYP3A4 (eritromicin, flukonazol, diltiazem) valja biti oprezan.

Istodobna primjena rupatadina od 20 mg i ketokonazola ili eritromicina povećava sistemsku ekspoziciju rupatadinu 10 odnosno 2 do 3 puta. Ove promjene nisu bile povezane s učinkom na QT interval ili s porastom nuspojava u usporedbi sa zasebnom primjenom lijekova.

Interakcije s grejpom: Istodobno uzimanje soka od grejpa povećava sistemsku ekspoziciju rupatadin 10 mg tableti 3,5 puta. To se događa jer grejp ima jedan ili više sastojaka koji inhibiraju izoenzim CYP3A4 te mogu uzrokovati povećanje plazmatske koncentracije lijeka poput rupatadina, koji se metabolizira pomoću izoenzima CYP3A4. Osim toga, pretpostavlja se da grejp može utjecati na sustave prijenosa lijeka u crijevima, kao primjerice na p-glikoprotein. Sok od grejpa ne smije se uzimati istodobno s lijekom.

##### **Učinci rupatadina na druge lijekove**

Treba biti oprezan kod istovremene primjene rupatadina s drugim metaboliziranim lijekovima s uskim terapijskim prozorom jer su saznanja o učinku rupatadina na druge lijekove ograničena.

Interakcije s alkoholom: Nakon primjene alkohola, doza rupatadin 10 mg tablete imala je graničan učinak na neke testove psihomotorne sposobnosti iako se ti učinci nisu znatno razlikovali od učinaka koje uzrokuje sama konzumacija alkohola. Doza od 20 mg pojačala je simptome konzumacije alkohola.

Interakcije s depresorima središnjega živčanog sustava: Kao i kod drugih antihistaminika, ne mogu se isključiti interakcije s depresorima središnjega živčanog sustava.

Interakcije sa statinima: U kliničkim ispitivanjima rupatadina manje često su zabilježena asimptomatska povećanja razine kreatin-fosfokinaze. Rizik od interakcija sa statinima, od kojih se neki također metaboliziraju posredstvom izoenzima citokroma P450 CYP3A4, nije poznat. Zbog toga se kod istodobne primjene sa statinima rupatadin mora primjenjivati s oprezom.

Interakcije s midazolamom: Nakon primjene 10 mg rupertadina u kombinaciji sa 7,5 mg midazolama opaženo je blago povećanje izloženosti ( $C_{max}$  i AUC) midazolamu. Zbog toga rupertidin djeluje kao blagi inhibitor CYP3A4.

#### 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

Podaci prikupljeni na ograničenom broju (2) izloženih trudnica ne ukazuju da rupertadin ima štetne učinke na trudnoću ili zdravlje fetusa/novorodenčeta. Za sada nema drugih relevantnih epidemioloških podataka. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke u pogledu trudnoće, razvoja embrija/fetusa, poroda ili postporođajnog razvoja (vidjeti dio 5.3). Preporučuje se, kao mjera predostrožnosti, izbjegavanje primjene rupertadina tijekom trudnoće.

##### Dojenje

Rupertadin se izlučuje u životinjsko mlijeko. Nije poznato izlučuje li se rupertadin u majčino mlijeko. Odluku o prekidu dojenja ili prekidu/neuzimanju rupertadina treba donijeti uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i koristi terapije za ženu.

##### Plodnost

Nema kliničkih podataka o učinku na plodnost. Ispitivanja na životinjama pokazala su znatno smanjenje plodnosti pri razinama izloženosti višim od izloženosti ljudi pri maksimalnoj terapijskoj dozi (vidjeti dio 5.3).

#### 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

U kliničkom ispitivanju rupertadina od 10 mg nije utvrđen utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima. Ipak, prije upravljanja vozilima ili rada sa strojevima valja biti oprezan dok se ne utvrdi individualni odgovor bolesnika na rupertadin.

#### 4.8 Nuspojave

Klinička ispitivanja rupertadin oralne otopine u djece u dobi od 2 do 11 godina uključivala su 626 bolesnika. Od toga je 147 bolesnik liječen rupertadinom od 2,5 mg, 159 bolesnika liječeno je rupertadinom od 5 mg, 249 bolesnika primalo je placebo, a 71 bolesnik desloratadin.

Učestalost pojavljivanja nuspojava definira se na sljedeći način:

- Često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ )
- Manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ )

Učestalost nuspojava prijavljenih u bolesnika liječenih rupertadin oralnom otopinom tijekom kliničkog ispitivanja bila je sljedeća:

Naziv organskog sustava	Rupertadin 2,5 mg	Rupertadin 5 mg	Placebo	
<u>Učestalost</u>	<i>Preporučeni naziv</i>	(n=147)	(n=159)	(n=249)
	<b>Infekcije i infestacije</b>			
<u>Manje često</u>	<i>Influenca</i>	0	1(0,63%)	0

Naziv organskog sustava		Rupatadin 2,5 mg	Rupatadin 5 mg	Placebo
<u>Učestalost</u>	<i>Preporučeni naziv</i>	(n=147)	(n=159)	(n=249)
	<i>Nazofaringitis</i>	1 (0,68%)	0	0
	<i>Upala gornjih dišnih puteva</i>	1 (0,68%)	0	0
<b>Poremećaji krvi i limfnog sustava</b>				
<u>Manje često</u>	<i>Eozinofilija</i>	0	1(0,63%)	0
	<i>Neutropenija</i>	0	1(0,63%)	0
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>				
<u>Često</u>	<i>Glavobolja</i>	2 (1,36%)	4 (2,52%)	4 (1,61%)
	<i>Somnolencija</i>	0	2 (1,26%)	0
<u>Manje često</u>	<i>Omaglica</i>	0	1 (0,63%)	1 (0,40%)
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>				
<u>Manje često</u>	<i>Mučnina</i>	0	1 (0,63%)	2 (0,80%)
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>				
<u>Manje često</u>	<i>Ekcem</i>	0	1 (0,63%)	1 (0,40%)
	<i>Noćno znojenje</i>	0	1 (0,63%)	0
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>				
<u>Manje često</u>	<i>Umor</i>	0	1 (0,63%)	0

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

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

#### **4.9 Predoziranje**

Nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja u odraslih i djece. U kliničkom ispitivanju sigurnosti primjene lijeka u odraslih dnevna doza rupatadina od 100 mg tijekom 6 dana dobro se podnosila. Najčešća nuspojava bila je somnolencija. Ako dođe do slučajnog gutanja vrlo velike doze, treba provesti simptomatsko liječenje i potrebne potporne mjere.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

#### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: ostali antihistaminici za sustavnu primjenu, ATK oznaka: R06A X28.

Rupatadin je antihistaminik druge generacije, dugodjelujući antagonist histamina koji djeluje kao selektivni antagonist perifernih H<sub>1</sub>-receptora. Neki metaboliti (desloratadin i njegovi hidroksilirani metaboliti) zadržavaju antihistaminsko djelovanje i mogu djelomično doprinijeti općoj djelotvornosti lijeka.

*In vitro* ispitivanja rupertadina pri visokim koncentracijama pokazala su da dolazi do inhibicije degranulacije mastocita induciranih imunološkim i neimunološkim stimulansima te otpuštanja citokina, osobito TNF $\alpha$  u humanih mastocita i monocita. Kliničku relevantnost ovih eksperimentalnih podataka još treba potvrditi.

Farmakokinetički profil rupertadin oralne otopine u djece između 6 i 11 godina bio je sličan onome u odraslih (> 12 godina): primijećen je i farmakodinamički učinak (supresija urtike, antihistaminski učinak) nakon 4 tjedna liječenja. Randomizirano, dvostruko slijepo, placebom kontrolirano kliničko ispitivanje potvrđivanja svojstava lijeka provedeno u djece u dobi od 6 do 11 godina s perzistentnim alergijskim rinitisom pokazalo je da rupertadin oralna otopina ima bolji profil u ublažavanju nazalnih simptoma (rinoreja i svrbež nosa, usta, grla i/ili ušiju) od placebo u djece s perzistentnim alergijskim rinitisom nakon 4 do 6 tjedana liječenja. Osim toga, primijećeno je značajno poboljšanje kvalitete života tijekom ispitivanja u usporedbi s placebom.

Kronična spontana urtikarija proučavana je kao klinički model kako bi se ocijenila djelotvornost antiH<sub>1</sub> spojeva za sva urtikarijska stanja budući da je, neovisno o etiologiji, temeljna patofiziologija slična, a kronične je bolesnike lakše uključiti u kliničko ispitivanje. Urtikarija je bolest uvjetovana mast stanicama, a histamin i drugi posrednici (PAF i citokini) glavni su posrednici u razvoju svih urtikarijskih lezija. Budući da rupertadin ima sposobnost blokirati otpuštanje histamina i drugih posrednika upala, očekuje se njegova djelotvornost u olakšavanju simptoma kod kronične spontane urtikarije i drugih urtikarijskih stanja, kako je preporučeno u kliničkim smjernicama.

Djelotvornost rupertadin oralne otopine kod kronične spontane urtikarije u djece u dobi od 2 do 11 godina dokazana je u multicentričnom, randomiziranom, aktivnim lijekom i placebom kontroliranom ispitivanju. Sveukupno je bilo uključeno 206 djece. 113 djece bilo je u dobi od 2 do 5 godina, a 93 je bilo u dobi od 6 do 11 godina. Djeca su liječena rupertadinom (n=66), placebo (n=69) ili desloratadinom (n=71). Rupertadin je primjenjivan u dozi od 2,5 mg u djece do 25 kg i u dozi od 5 mg u djece iznad 25 kg. Desloratadin je primjenjivan u dozi od 1,25 mg u djece do 25 kg i u dozi od 2,5 mg u djece iznad 25 kg. Dokazano je statistički značajno poboljšanje u odnosu na placebo u srednjoj vrijednosti tjednog stupnja izraženosti urtikarije (UAS7; obuhvaćajući koprivnjaču i pruritus) kao glavne krajnje točke, procijenjenoj nakon 6 tjedana liječenja (rupatadin -11,77 naspram placebo -5,55; p <0,001). Srednja vrijednost smanjenja izražena u postocima u tjednom broju koprivnjače u krajnjoj točki ispitivanja u odnosu na početne vrijednosti bio je 56,7% za rupertadin, odnosno 49,4% za desloratadin i 22,7% za placebo. Srednja vrijednost smanjenja pruritusa izraženo u postocima u krajnjoj točki ispitivanja iznosilo je 56,8% za rupertadin, odnosno 46,7% za desloratadin i 33,4% za placebo. Obje terapije aktivnim lijekom (rupatadinom i desloratadinom) postigle su statistički značajno veća poboljšanja u smanjenju koprivnjače i pruritusa nego placebo, dok se ishod između terapija aktivnim lijekom nije statistički značajno razlikovao. Postotak bolesnika s odgovorom veći od 50% na tjednoj ljestvici izraženosti urtikarije (UAS7 ljestvica; urtikarija i pruritus) primijećen je u 61% djece liječene rupertadinom u usporedbi s 36% djece liječene placebo, te 54% djece liječene desloratadinom.

U kliničkim ispitivanjima na dobrovoljcima (n=393) i bolesnicima (n=2650) s alergijskim rinitisom i kroničnom idiopatskom urtikarijom nisu ustanovljeni značajni učinci na elektrokardiogram kada su se tablete rupertadina primjenjivale u dozama od 2 mg do 100 mg.

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja Rupafin oralne otopine u svim podskupinama pedijatrijske populacije za alergijski rinitis i kroničnu urtikariju

(vidjeti dio 4.2).

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

### Pedijatrijska populacija

U podskupini djece u dobi od 2 do 5 i 6 do 11 godina, rupatadin se brzo apsorbirao pri čemu je srednji  $C_{max}$  iznosio 1,9 odnosno 2,5 ng/ml nakon ponovljene oralne doze. U pogledu izlaganja, srednja ukupna vrijednost površine ispod krivulje (AUC) bila je 10,4 ng h/ml u djece u dobi od 2 do 5 godina i 10,7 ng h/ml u djece od 6 do 11 godina. Sve ove vrijednosti slične su onima dobivenim u odraslih i adolescenata.

Srednji poluvijek eliminacije rupatadina u djece od 2 do 5 godina bio je 15,9 sati, a u djece od 6 do 11 godina 12,3 sata, što je duže od prijavljene vrijednosti za tablete u odraslih i adolescenata.

### Učinak unosa hrane

Nisu provedena ispitivanja interakcije s hranom za rupatadin oralnu otopinu. Ispitivanje učinka hrane provedeno je u odraslih i adolescenata s rupatadin 10 mg tabletama. Unos hrane doveo je do povećanja sistemske (AUC) rupatadina za oko 23%. Unos hrane nije imao utjecaja na maksimalne koncentracije u plazmi ( $C_{max}$ ). Ove razlike nisu bile klinički značajne.

### Metabolizam i eliminacija

U ispitivanju izlučivanja u odraslih 34,6% primijenjenog rupatadina izlučeno je kroz urin, a 60,9% kroz stolicu prikupljenu u razdoblju od 7 dana. Kod oralne primjene rupatadin podliježe značajnom metabolizmu prvog prolaza. Količine nepromijenjene djelatne tvari pronađene u urinu i stolici nisu bile značajne. To znači da se rupatadin gotovo u cijelosti metabolizira. Aktivni metaboliti desloratadin i drugi hidroksilirani derivati bili su odgovorni za približno 27% odnosno 48% ukupne sistemske izloženosti aktivnoj tvari. *In vitro* ispitivanja metabolizma u mikrosomima ljudske jetre ukazuju na to da se rupatadin prvenstveno metabolizira posredstvom citokroma P450 (CYP 3A4).

Na temelju *in vitro* ispitivanja inhibicijski potencijal rupatadina prema CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C19, UGT1A1 i UGT2B7 nije vjerojatan. Ne očekuje se da rupatadin inhibira sljedeće transportere u sistemske cirkulaciji OATP1B1, OATP1B3 i BCRP (protein rezistencije na karcinom dojke) u jetri i crijevima. Nadalje, otkrivena je blaga inhibicija crijevnog P-gp (P-glikoproteina).

U *in vitro* ispitivanju indukcije CYP, pokazalo se da je rizik od indukcije CYP1A2, CYP2B6 i CYP3A4 *in vivo* u jetri od strane rupatadina malo vjerojatan. Na temelju *in vivo* ispitivanja, rupatadin djeluje kao blagi inhibitor CYP3A4.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenosti.

Više od 100 puta klinički preporučena doza rupatadina za odrasle (10 mg) nije produljila QTc ili QRS interval niti je uzrokovala aritmije u različitim vrsta životinja kao što su štakori, zamorci i psi. Rupatadin i jedan od njegovih glavnih aktivnih metabolita u ljudi, 3-hidroksidesloratadin, nije imao učinak na akcijski potencijal srca u Purkinjeovim vlaknima izoliranim kod psa pri koncentracijama najmanje 2000 puta većim od  $C_{max}$  dosegnutim nakon primjene doze od 10 mg u ljudi. U ispitivanju kojim se ocjenjivao učinak na klonirani humani HERG kanal, rupatadin je inhibirao taj kanal pri koncentracijama 1685 puta većim od  $C_{max}$  dobivenim nakon primjene 10 mg rupatadina. Ispitivanja distribucije u tkiva u štakora s radioaktivno obilježenim rupatadinom pokazala su da se rupatadin ne akumulira u srčanom tkivu.

U štakora je došlo do značajnog smanjenja muške i ženske plodnosti pri visokoj dozi od 120 mg/kg/dan, pri čemu je  $C_{max}$  bio 268 puta viši od onog mjerenog u ljudi pri terapijskoj dozi (10 mg/dan). Fetalna toksičnost (kašnjenje u rastu, nepotpuno okoštavanje, manji učinci na kostur) ustanovljena je u štakora samo pri dozama koje izazivaju maternalnu toksičnost (25 i 120 mg/kg/dan). U kunića nisu pronađeni dokazi za razvojnu toksičnost pri dozama do 100 mg/kg. Razine kod kojih nema štetnih učinaka za razvoj (NOAEL, od engl. No Adverse Effect Levels) utvrđene su pri 5 mg/kg/dan u štakora i pri 100 mg/kg/dan u kunića, pri čemu je  $C_{max}$  bio 45 odnosno 116 puta viši u odnosu na vrijednosti izmjerene u ljudi pri terapijskoj dozi (10 mg/dan).

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Propilenglikol (E1520)  
citratna kiselina, bezvodna  
natrijev hidrogenfosfat, bezvodni  
saharinnatrij  
saharoza  
metilparahidroksibenzoat (E218)  
boja *Quinoline yellow* (E104)  
aroma banane (mješavina aromatičnih tvari, aromatičnih pripravaka i prirodnih aromatičnih tvari te propilenglikola)  
voda, pročišćena

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo

### **6.3 Rok valjanosti**

30 mjeseci.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja isti je roku valjanosti navedenom na kutiji i bočici.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Bočica od 120 ml, žute boje, od polietilentereftalata (PET) s perforiranim čepom od polietilena niske gustoće (LDPE) sa žutim sigurnosnim zatvaračem za djecu od polietilena visoke gustoće (HDPE) u kartonskoj kutiji koja sadrži i štrcaljku za usta od 5 ml (polipropilen, polietilen) građiranu na 0,25 ml.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.



**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

NOUCOR HEALTH, S.A.  
Av. Camí Reial, 51-57  
08184 Palau-solità i Plegamans (Španjolska)  
Telefon: +34 93 864 96 92  
Faks: +34 93 864 66 06

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

HR-H-145923586

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 26.09.2013.  
Datum posljednje obnove: 06.04.2017.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

01.07.2022.