

2009-11-27 Ey

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AVAMINA, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 500 mg chlorowodorku metforminy, co odpowiada 390 mg metforminy (*Metformini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletki powlekane barwy białej, okrągłe, dwuwypukłe, z wygrawerowaną literą „A” na jednej stronie i cyframi „60” na drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy typu 2, zwłaszcza u pacjentów otyłych, gdy za pomocą diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać właściwego stężenia glukozy we krwi.

- U dorosłych tabletki powlekane Avamina można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną.
- U dzieci w wieku powyżej 10 lat i młodzieży tabletki powlekane Avamina można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z insuliną.

Wykazano zmniejszenie powikłań cukrzycy u pacjentów z cukrzycą typu 2 i nadwagą, leczonych chlorowodorkiem metforminy jako lekiem pierwszego rzutu, po niepowodzeniu leczenia dietą (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli:

Monoterapia i w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi:

- Zazwyczaj dawka początkowa wynosi 500 mg lub 850 mg chlorowodorku metforminy 2 lub 3 razy na dobę podawana w czasie posiłku lub po nim.

Po 10-15 dniach należy dostosować dawkę na podstawie wyników badań stężenia glukozy we krwi. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję leku ze strony przewodu pokarmowego.

Maksymalna zalecana dawka chlorowodorku metforminy wynosi 3 g na dobę, podana w trzech oddzielnych dawkach.

W przypadku zamiaru zamiany innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na chlorowodorek metforminy, należy odstawić poprzednio stosowany lek i zastosować chlorowodorek metforminy w wyżej podanych dawkach.

Skojarzenie z insuliną:

Chlorowodorek metforminy i insulina mogą być stosowane w skojarzeniu w celu uzyskania lepszej kontroli stężenia glukozy we krwi. Chlorowodorek metforminy stosuje się zwykle w dawce początkowej 500 mg lub 850 mg chlorowodorku metforminy 2 lub 3 razy na dobę natomiaszt dawkę

insuliny dostosowuje się na podstawie wyników badania stężenia glukozy we krwi. **DEPARTAMENT POLITYKI LEKOWEJ I FARMACJI**
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Osoby w wieku podeszłym:

Z uwagi na ryzyko obniżenia czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku dawkę chlorowodoru metforminy należy ustalić na podstawie czynności nerek. Konieczna jest regularna kontrola czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież:

Monoterapia i leczenie skojarzone z insuliną

- Tabletki powlekane Avamina można stosować u dzieci w wieku powyżej 10 lat i młodzieży.
- Zazwyczaj dawka początkowa wynosi 500 mg lub 850 mg chlorowodoru metforminy raz na dobę, podawana w czasie posiłku lub po nim.

Po 10-15 dniach należy dostosować dawkę na podstawie wyników badań stężenia glukozy we krwi. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję leku ze strony przewodu pokarmowego. Maksymalna zalecana dawka chlorowodoru metforminy wynosi 2 g na dobę podana w 2 lub 3 oddzielnych dawkach.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na chlorowodorek metforminy lub którykolwiek ze składników pomocniczych.
- Cukrzycowa kwasica ketonowa, stan przedśpiączkowy w cukrzycy.
- Niewydolność nerek lub zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny <60 ml/min).
- Ostre choroby wiążące się z ryzykiem zaburzenia czynności nerek:
 - odwodnienie,
 - ciężkie zakażenie,
 - wstrząs,
 - donaczyniowe podawanie środków kontrastujących zawierających jod (patrz punkt 4.4).
- Ostre lub przewlekłe choroby mogące być przyczyną niedotlenienia tkanek:
 - niewydolność serca lub oddechowa,
 - niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego,
 - wstrząs.
- Niewydolność wątroby, ostre zatrucie alkoholem, alkoholizm.
- Laktacja.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kwasica mleczanowa:

Kwasica mleczanowa stanowi rzadko występujące, ale groźne (z wysoką śmiertelnością w razie braku natychmiastowego leczenia) powikłanie metaboliczne, które może powstać w wyniku kumulacji chlorowodoru metforminy. Zgłoszone przypadki kwasicy mleczanowej u chorych leczonych chlorowodoru metforminy występowały przede wszystkim u pacjentów chorych na cukrzycę ze znaczną niewydolnością nerek. Ryzyko kwasicy mleczanowej można i należy zmniejszać poprzez ocenę również innych powiązanych czynników ryzyka, takich jak: źle kontrolowana cukrzyca, ketoza, długotrwałe głodzenie, nadużywanie alkoholu, niewydolność wątroby i inne stany związane z niedotlenieniem.

Rozpoznanie:

Ryzyko kwasicy mleczanowej należy uwzględnić w przypadku wystąpienia oznak niespecyficznych, takich jak skurcze mięśni z zaburzeniami przewodu pokarmowego, na przykład bólem brzucha i ciężkim osłabieniem.

Kwasica mleczanowa charakteryzuje się występowaniem duszności z kwaśnym oddechem, bólu brzucha, hipotermii, a następnie śpiączki. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się zmniejszenie pH krwi, zwiększenie stężenia mleczanów w osoczu powyżej 5 mmol/l, zwiększenie luki anionowej oraz zwiększenie stosunku stężenia mleczanów do pirogronianów we krwi. W przypadku podejrzenia

kwasy metaboliczne chlorowodorek metforminy należy odstawić, a pacjenta niezwłocznie umieścić w szpitalu (patrz punkt 4.9).

Czynność nerek:

Ponieważ chlorowodorek metforminy jest wydalany przez nerki, przed rozpoczęciem leczenia oraz regularnie w czasie leczenia należy badać stężenie kreatyniny w surowicy:

- * u pacjentów z prawidłową czynnością nerek przynajmniej raz w roku,
- * u pacjentów, u których stężenie kreatyniny w surowicy jest na górnej granicy normy oraz u osób w podeszłym wieku – przynajmniej 2-4 razy w roku.

Zaburzenie czynności nerek u osób w podeszłym wieku występuje często i jest bezobjawowe.

Szczególne ostrożności należy zachować w sytuacjach, w których czynność nerek może być zaburzona, na przykład na początku stosowania leków przeciwnadciśnieniowych, moczopędnych oraz niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Stosowanie środków kontrastujących zawierających jod:

Ponieważ donacyniowe podawanie środków kontrastujących zawierających jod w badaniach radiologicznych może być przyczyną niewydolności nerek, chlorowodorek metforminy należy odstawić przed badaniem lub w momencie badania. Leczenie można wznowić nie wcześniej niż po 48 godzinach od badania i tylko po stwierdzeniu, że czynność nerek jest prawidłowa (patrz: punkt 4.5).

Zabiegi chirurgiczne:

Chlorowodorek metforminy należy odstawić na 48 godzin przed planowanym zabiegiem chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym, rdzeniowym i zewnątrzoponowym. Leczenie można wznowić nie wcześniej niż po 48 godzinach od zabiegu lub po powrocie do żywienia doustnego i tylko, jeśli stwierdzono prawidłową czynność nerek.

Dzieci i młodzież:

Przed rozpoczęciem leczenia chlorowodorkiem metforminy należy potwierdzić rozpoznanie cukrzycy typu 2.

W kontrolowanych badaniach klinicznych trwających rok nie stwierdzono wpływu chlorowodoru metforminy na wzrost i dojrzewanie, ale nie ma wyników długoterminowych badań dotyczących tego zagadnienia. Dlatego zaleca się staranną obserwację dzieci leczonych chlorowodorkiem metforminy, szczególnie przed okresem dojrzewania, pod kątem wpływu chlorowodoru metforminy na powyższe parametry.

Dzieci w wieku od 10 do 12 lat:

W kontrolowanych badaniach klinicznych prowadzonych na dzieciach i młodzieży wzięło udział jedynie 15 pacjentów w wieku od 10 do 12 lat. Choć skuteczność i bezpieczeństwo chlorowodoru metforminy u tych dzieci nie różniły się od skuteczności i bezpieczeństwa leczenia u dzieci starszych i młodzieży, zaleca się szczególną ostrożność stosując lek u dzieci w wieku od 10 do 12 lat.

Inne ostrzeżenia:

- Wszyscy pacjenci powinni nadal przestrzegać ustalonej diety z równomiernym rozkładem spożywania węglowodanów w ciągu dnia. Pacjenci z nadwagą powinni kontynuować dietę niskokaloryczną.
- Należy regularnie wykonywać badania laboratoryjne typowe dla cukrzycy.
- Sam chlorowodorek metforminy nie wywołuje hipoglikemii, ale zaleca się ostrożność w razie stosowania jej w skojarzeniu z insuliną lub pochodnymi sulfonilomocznika.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Stosowanie jednoczesne jest niezalecane

Alkohol:

W razie ostrego zatrucia alkoholem istnieje zwiększone ryzyko kwasicy mlekowej, szczególnie w przypadku:

- głodzenia lub niedożywienia,

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

- niewydolności wątroby.

Należy unikać spożywania alkoholu i leków zawierających alkohol.

Środki kontrastujące zawierające jod (patrz punkt 4.4):

Donaczyniowe podawanie środków kontrastujących zawierających jod może prowadzić do niewydolności nerek, a w jej wyniku do kumulacji chlorowodoru metforminy zwiększającej ryzyko kwasicy mleczanowej.

Przed badaniem lub w momencie badania chlorowodorek metforminy należy odstawić. Leczenie można wznowić nie wcześniej niż po 48 godzinach od badania i tylko w przypadku zbadania czynności nerek i stwierdzenia, że jest prawidłowa.

Stosowanie jednoczesne z ostrożnością:

Glikokortykosteroidy (podawanie ogólne i miejscowe), leki pobudzające receptory beta-2-adrenergiczne i leki moczopędne wykazują naturalną aktywność hiperglikemiczną. Należy poinformować pacjenta i prowadzić częstszą kontrolę stężenia glukozy we krwi, szczególnie na początku leczenia. W razie potrzeby należy indywidualnie dostosować dawkę leku przeciwcukrzycowego w czasie jednoczesnego stosowania innego leku oraz po jego odstawieniu.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) mogą zmniejszać stężenie glukozy we krwi. Dlatego dostosowanie dawki chlorowodoru metforminy może być konieczne w czasie i po zastosowaniu lub odstawieniu takich leków.

4.6 Ciąża i laktacja

Stosowanie w okresie ciąży:

Nie ma dotychczas odpowiednich danych epidemiologicznych. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu metforminy na ciążę, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu bądź rozwój dziecka po urodzeniu (patrz punkt 5.3).

W przypadku planowania ciąży jak i w czasie ciąży cukrzycy nie należy leczyć chlorowodorkiem metforminy, ale stosować insulinę, aby uzyskać stężenia glukozy we krwi jak najbliższe wartości prawidłowych i zmniejszyć ryzyko wad rozwojowych płodu związanych z nieprawidłowym stężeniem glukozy we krwi.

Stosowanie w okresie karmienia piersią:

Chlorowodorek metforminy jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią. Chlorowodorek metforminy przedostaje się do mleka karmiących szczurów. Podobne dane u ludzi nie są dostępne. Decyzję o tym, czy przerwać karmienie piersią, czy odstawić chlorowodorek metforminy, należy podjąć uwzględniając znaczenie stosowania leku u danej kobiety.

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

Monoterapia chlorowodorkiem metforminy nie powoduje hipoglikemii i dlatego nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Należy jednak zwrócić uwagę pacjenta na ryzyko wystąpienia hipoglikemii w przypadku stosowania chlorowodoru metforminy jednocześnie z innymi lekami przeciwcukrzycowymi (po pochodne sulfonilomocznika, insulina, repaglinid).

4.8 Działania niepożądane

W czasie leczenia chlorowodorkiem metforminy mogą wystąpić następujące działania niepożądane. Częstość definiuje się w sposób następujący:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia układu nerwowego:

Częste: zaburzenia smaku.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Bardzo częste: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha i utrata apetytu. Te objawy niepożądane występują najczęściej na początku leczenia i w większości przypadków ustępują samoistnie. Powolne zwiększanie dawki może także poprawić tolerancję leku ze strony przewodu pokarmowego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadkie: reakcje skórne, takie jak rumień, świąd, pokrzywka.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Bardzo rzadkie: kwasica mleczanowa (patrz punkt 4.4)

Zmniejszenie wchłaniania witaminy B12 i zmniejszenie jej stężenia w surowicy podczas długotrwałego leczenia chlorowodorkiem metforminy. Jeśli u pacjenta stwierdza się niedokrwistość megaloblastyczną, należy wziąć pod uwagę taką etiologię.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Częstość nieznana: pojedyncze doniesienia o nieprawidłowych wynikach badań czynności wątroby lub zapaleniu wątroby ustępujących po odstawieniu chlorowodorku metforminy.

Dane z publikacji, z obserwacji po wprowadzeniu leku na rynek oraz z kontrolowanych badań klinicznych na ograniczonej populacji dziecięcej w wieku od 10 do 16 lat leczonej przez 1 rok wskazują, że działania niepożądane mają podobny charakter i nasilenie jak w populacji osób dorosłych.

4.9 Przedawkowanie

Po jednorazowym przyjęciu do 85 g chlorowodorku metforminy nie obserwowano hipoglikemii, jednakże w takich przypadkach występowała kwasica mleczanowa. Znaczne przedawkowanie chlorowodorku metforminy lub współistnienie innych czynników ryzyka może spowodować kwasicę mleczanową. Kwasica mleczanowa jest stanem zagrożenia życia wymagającym leczenia szpitalnego. Najskuteczniejszą metodą usuwania mleczanów i chlorowodorku metforminy jest hemodializa.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: doustne leki przeciwcukrzycowe, pochodne biguanidu.
Kod ATC: A10BA02

Chlorowodorek metforminy jest pochodną biguanidu o właściwościach przeciwhiperglikemicznych, która obniża stężenie glukozy na czczo i po posiłkach. Nie pobudza wydzielania insuliny i dzięki temu nie powoduje hipoglikemii.

Chlorowodorek metforminy charakteryzuje się trzema mechanizmami działania:

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

- (1) Zmniejszanie wytwarzania glukozy w wątrobie poprzez inhibicję glukoneogenezy i glikogenolizy.
- (2) Zwiększanie wrażliwości na insulinę w mięśniach przez wzrost obwodowego wychwytu glukozy i jej zużycia.
- (3) Opóźnianie absorpcji glukozy w jelicie.

Chlorowodorek metforminy pobudza wewnątrzkomórkową syntezę glikogenu działając na syntazę glikogenu.

Chlorowodorek metforminy zwiększa zdolności transportowe wszystkich znanych rodzajów nośników glukozy przez błony komórkowe (GLUT).

U ludzi, niezależnie od wpływu na glikemię, chlorowodorek metforminy wywiera korzystny wpływ na metabolizm lipidów. W kontrolowanych średnio- i długoterminowych badaniach klinicznych wykazano, że chlorowodorek metforminy w dawkach terapeutycznych zmniejsza stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i trójglicerydów.

Skuteczność kliniczna:

Prospektywne randomizowane badanie UKPDS wykazało długotrwałe korzyści z intensywnej kontroli stężenia glukozy we krwi u pacjentów dorosłych z cukrzycą typu 2.

Analiza wyników uzyskanych u pacjentów z nadwagą leczonych chlorowodorkiem metforminy po nieskutecznym leczeniu samą dietą wykazała:

- Istotne zmniejszenie absolutnego ryzyka powikłań cukrzycowych w grupie leczonej chlorowodorkiem metforminy (29,8 przypadków /1000 pacjentolat) w porównaniu z samą dietą (43,3 przypadków /1000 pacjentolat), $p=0,0023$ i w porównaniu z grupami leczonymi pochodnymi sulfonilomocznika lub insuliną w monoterapii (40,1 przypadków /1000 pacjentolat), $p=0,0034$.
- Istotne zmniejszenie absolutnego ryzyka śmiertelności związanej z cukrzycą: chlorowodorek metforminy 7,5 przypadków/1000 pacjentolat, sama dieta 12,7 przypadków/1000 pacjentolat, $p=0,017$.
- Istotne zmniejszenie absolutnego ryzyka śmiertelności ogólnej: chlorowodorek metforminy 13,5 przypadków/1000 pacjentolat w porównaniu z samą dietą 20,6 przypadków /1000 pacjentolat ($p=0,011$) oraz w porównaniu z grupami leczonymi pochodnymi sulfonilomocznika lub insuliną w monoterapii 18,9 przypadków/1000 pacjentolat ($p=0,021$).
- Istotne zmniejszenie absolutnego ryzyka zawału serca: chlorowodorek metforminy 11 przypadków/1000 pacjentolat, sama dieta 18 przypadków/1000 pacjentolat ($p=0,01$).

W przypadku stosowania chlorowodorku metforminy jako leku drugiego rzutu w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika nie wykazano korzyści w odniesieniu do wyniku klinicznego.

W cukrzycy typu 1 u niektórych chorych stosowano chlorowodorek metforminy w skojarzeniu z insuliną, ale korzyści kliniczne tego połączenia nie zostały formalnie ustalone.

Kontrolowane badania kliniczne na ograniczonej populacji dziecięcej w wieku 10-16 lat, leczonej przez 1 rok, wykazały reakcję na leczenie podobną jak u osób dorosłych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Po doustnym podaniu chlorowodorku metforminy T_{max} występuje po 2,5 godzinach. U osób zdrowych całkowita dostępność biologiczna po podaniu tabletki chlorowodorku metforminy 500 mg lub 850 mg sięga 50-60%. Około 20-30% dawki doustnej jest wydalane z kałem jako frakcja niewchłonięta.

Po doustnym podaniu chlorowodorku metforminy wchłanianie może ulec wysyceniu i nie jest całkowite. Przyjmuje się, że farmakokinetyka wchłaniania chlorowodorku metforminy jest nieliniowa.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

W przypadku stosowania zalecanych dawek chlorowodoru metforminy i schematów dawkowania stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym występuje w czasie od 24 do 48 godzin i zwykle jest mniejsze niż 1 µg/ml. W kontrolowanych badaniach klinicznych maksymalne stężenie chlorowodoru metforminy w osoczu (C_{max}) nie przekracza 4 µg/ml, nawet po zastosowaniu dawek maksymalnych.

Pokarm zmniejsza i nieznacznie opóźnia absorpcję chlorowodoru metforminy. W przypadku podania dawki 850 mg obserwowano o 40% niższe stężenie maksymalne w osoczu, o 25% mniejszą powierzchnię pod krzywą (AUC) oraz wydłużenie o 35 minut czasu wystąpienia stężenia maksymalnego w osoczu. Kliniczne znaczenie tych zmian jest nieznane.

Dystrybucja:

Wiązanie z białkami osocza jest bardzo nieznaczne. Chlorowodorek metforminy przenika do erytrocytów. Maksymalne stężenie leku we krwi jest mniejsze niż w osoczu i występuje mniej więcej w tym samym czasie. Krwinki czerwone stanowią prawdopodobnie dodatkowy środek dystrybucji. Średnia objętość dystrybucji (V_d) wynosi 63-276 l.

Metabolizm:

Chlorowodorek metforminy jest wydalany z moczem w postaci niezmienionej. Nie zidentyfikowano żadnych metabolitów metforminy u ludzi.

Eliminacja:

Klirens nerkowy chlorowodoru metforminy jest większy niż 400 ml/min, co wskazuje, że chlorowodorek metforminy jest wydalany w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego. Po podaniu doustnym rzeczywisty okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi około 6,5 godziny.

W zaburzeniach czynności nerek klirens nerkowy zmniejsza się proporcjonalnie do klirensu kreatyniny, w związku z czym okres półtrwania eliminacji jest wydłużony, co prowadzi do zwiększenia stężenia chlorowodoru metforminy w osoczu.

Dzieci i młodzież:

Badania z dawką pojedynczą: po podaniu pojedynczej dawki chlorowodoru metforminy 500 mg u dzieci obserwowano podobny profil farmakokinetyczny jak u zdrowych osób dorosłych.

Badania z dawką wielokrotną: dostępne są dane tylko z jednego badania. Po wielokrotnym stosowaniu dawki 500 mg dwa razy na dobę przez 7 dni u dzieci maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) i narażenie układowe (AUC_{0-1}) były mniejsze odpowiednio o 33% i 40% w porównaniu z dorosłymi osobami chorymi na cukrzycę, u których stosowano dawki wielokrotne 500 mg dwa razy na dobę przez 14 dni. W związku z tym, że dawkę leku ustala się indywidualnie na podstawie stężenia glukozy we krwi, dane te mają ograniczone znaczenie kliniczne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Powidon K-90
Magnezu stearynian

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Otoczka:

Hypromeloz 5cP

Makrogol 400 i Makrogol 6000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

20, 28, 30, 40, 42, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 98, 100, 120, 200, 300 lub 400 tabletek powlekanych w opakowaniach typu blister (PVC/PVDC/Aluminium) po 10 lub 14 tabletek powlekanych, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania leku

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BIOTON S.A.
ul. Starościńska 5
02-516 Warszawa
Polska

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

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

<{DD/MM/RRRR}> <{DD miesiąc RRRR}>

16462
08.02.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miłkowska 15