CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Afobam, 0,5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 0,5 mg alprazolamu *(Alprazolamum)*.
Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna 96,0 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.
Jasno żółte tabletki, bez zapachu, podłużne, obustronnie wypukłe, z rowkiem dzielącym po jednej stronie i oznakowaniem„E" oraz „312" po drugiej stronie.
Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe:
- zespołu lęku uogólnionego
- zespołu lęku napadowego z agorafobią lub bez agorafobii
- zespołu lękowego z wtórnym obniżeniem nastroju

Alprazolam jest wskazany tylko w sytuacjach, w których objawy są nasilone, zaburzają prawidłowe funkcjonowanie lub są bardzo uciążliwe dla pacjenta.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli:
Zespół lęku uogólnionego, zespół lękowy z wtórnym obniżeniem nastroju:
zalecana jest początkowa dawka 0,25 - 0,5 mg podawana trzy razy na dobę. Na początku leczenia podaje się najmniejszą skuteczną dawkę, natomiast dalsze zwiększanie dawki zależy od nasilenia objawów. Dawki należy dobierać indywidualnie, a zwiększanie dawki powinno się odbywać stopniowo, począwszy od zwiększania dawki wieczornej. Dawka może być zwiększona do 3 mg na dobę podawanych w dawkach podzielonych. Maksymalna dawka dobowa w leczeniu ciężkich stanów lękowych to 4 mg. Dobowa dawka podtrzymująca wynosi od 0,5 do 3 mg podawanych w dawkach podzielonych.

Zespół lęku napadowego z agorafobią lub bez agorafobii: zalecana dawka początkowa wynosi 0,5 mg podawane trzy razy na dobę. Aby osiągnąć odpowiednie wyniki leczenia można zwiększać dawkę o 0,5 mg co 3 do 4 dni. Należy również uwzględniać nasilanie się działań niepożądanych leku. W leczeniu napadów lęku pacjent może przyjmować 5 mg do 6 mg alprazolamu na dobę: maksymalna dawka dobowa wynosi 10 mg (podawane w 3 lub 4 dawkach podzielonych).

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat
Alprazolamu nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej w wieku 18 lat.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku lub z chorobami wyniszczającymi
Zalecana dawka początkowa wynosi 0,25 mg dwa lub trzy razy na dobę.
Dawkę w razie konieczności można stopniowo zwiększać zależnie od tolerancji na lek.
W razie wystąpienia działań niepożądanych dawkę początkową należy zmniejszyć.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby
Stosowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).
Należy zmniejszyć dawkę leku u dorosłych pacjentów z niewydolnością wątroby.

Leczenie powinno trwać jak najkrócej. Należy regularnie oceniać stan pacjenta i potrzebę przedłużania leczenia, szczególnie jeśli nasilenie występujących u pacjenta objawów zmniejsza się i może już nie wymagać leczenia farmakologicznego. Na ogół leczenie nie powinno trwać dłużej niż 8 – 12 tygodni, włączając w to okres zmniejszania dawki.
W pewnych przypadkach może być konieczne przedłużenie okresu stosowania leku . Nie należy tego jednak czynić bez wcześniejszej oceny stanu pacjenta przez specjalistę.
W przypadku długotrwałego stosowania istnieje ryzyko rozwinięcia zależności lekowej (nieodpowiedni stosunek korzyści do zagrożeń).
Optymalne dawkowanie alprazolamu należy ustalać indywidualnie na podstawie nasilenia objawów i indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. W razie wystąpienia nasilonych działań niepożądanych po podaniu dawki początkowej konieczne jest zmniejszenie dawki.
Zalecana dawka dobowa u większości pacjentów będzie wystarczająca. W przypadku nielicznych pacjentów, którzy wymagać będą podawania większych dawek niż zalecane, dawkowanie należy zwiększać stopniowo, większą dawkę podając wieczorem, by uniknąć działań niepożądanych.
Pacjenci, którzy wcześniej nie przyjmowali leków psychotropowych, wymagają podawania mniejszych dawek aniżeli pacjenci uprzednio przyjmujący leki uspokajające, przeciwdepresyjne lub nasenne oraz osoby uzależnione od alkoholu.
Aby nie dopuścić do ataksji lub nadmiernej sedacji, zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki. Jest to szczególnie istotne w przypadku osób w podeszłym wieku i (lub) z chorobami wyniszczającymi.

Przerwanie leczenia
Dawkę leku należy zmniejszać stopniowo. Zalecane zmniejszanie dawki dobowej alprazolamu nie powinno przekraczać 0,5 mg co trzy dni. U niektórych pacjentów może okazać się konieczne jeszcze wolniejsze zmniejszanie dawki.

4.3. Przeciwwskazania

Stosowanie alprazolamu jest przeciwwskazane w przypadku:
- nadwrażliwości na alprazolam i inne pochodne benzodiazepiny lub którąkolwiek substancję pomocniczą
- nużliwości mięśni (*myasthenia gravis*)
- ciężkiej niewydolności oddechowej
- zespołu bezdechu sennego
- ciężkiej niewydolności wątroby

Nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tolerancja leku
Tolerancja lub konieczność zwiększania dawki rzadko ma miejsce w przypadku stosowania alprazolamu, choć jest możliwa. Zjawisko tolerancji wykazano dla działania uspokajającego alprazolamu, lecz nie przeciwlękowego.
Uzależnienie
W trakcie stosowania pochodnych benzodiazepiny, w tym alprazolamu, może dojść do rozwoju

uzależnienia oraz zależności emocjonalnej lub fizycznej. Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku zapisywania pochodnych benzodiazepiny pacjentom skłonnym do nadużywania leków (w tym narkotyków) i alkoholu, gdyż ci pacjenci są szczególnie predysponowani do rozwoju uzależnienia.

Objawy abstynencyjne

Szybkie zmniejszanie dawki pochodnych benzodiazepiny, w tym alprazolamu, bądź nagłe ich odstawienie może prowadzić do pojawienia się takich działań niepożądanych, jak zjawisko odbicia czy objawy abstynencyjne (patrz punkt 4.8). Dawka powinna być zatem obniżana stopniowo (patrz punkt 4.2), szczególnie u pacjentów z padaczką. Podmiotowe i przedmiotowe objawy z odstawienia, szczególnie te o dużym nasileniu, częściej stwierdza się u pacjentów długotrwale leczonych dużymi dawkami.

Objawy powyższe stwierdzano jednak również po nagłym odstawieniu pochodnych benzodiazepiny podawanych w dawkach leczniczych. Kiedy u pacjentów z zaburzeniami lękowymi z napadami paniki bądź podobnymi zaburzeniami leczenie przerywa się, nawracające wtedy objawy bardzo przypominają objawy z odstawienia.

Zwiększone ryzyko samobójstw i zachowań samobójczych

W przypadku pacjentów z depresją z tendencjami samobójczymi należy zastosować odpowiednie środki ostrożności, a lek zapisywać w odpowiedniej ilości.

Stwierdzono związek pomiędzy zespołem lęku napadowego oraz podobnymi zaburzeniami, a dużą pierwotną lub wtórną depresją u pacjentów nieleczonych oraz zwiększoną liczbą samobójstw.

W związku z tym w przypadku leczenia pacjentów z depresją lub pacjentów, których podejrzewa się o skryte wyobrażenia lub plany samobójcze konieczne jest zastosowanie tych samych środków ostrożności co w trakcie stosowania innych leków psychotropowych.

Czas trwania leczenia

W wielu przypadkach pochodne benzodiazepiny podaje się doraźnie lub krótkotrwale. Okres ich podawania jest zatem krótki. W innych przypadkach stan zdrowia pacjenta wymaga przedłużenia okresu leczenia. W przypadku długotrwałego stosowania pochodnych benzodiazepiny konieczność kontynuowania leczenia powinna być okresowo weryfikowana przez lekarza prowadzącego .

Długotrwałe stosowanie może prowadzić do rozwoju zależności psychicznej.

Niepamięć

Podobnie jak inne pochodne benzodiazepiny, alprazolam może wywoływać amnezję następczą. Objawy amnezji następczej występują najczęściej kilka godzin po zażyciu leku. W takim przypadku należy zapewnić pacjentowi 7 do 8 godzin nieprzerwanego snu (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania pochodnych benzodiazepiny może wystąpić reakcja paradoksalna: niepokój ruchowy, pobudzenie psychoruchowe, drażliwość, agresja, urojenia, gniew, koszmary nocne, omamy, psychozy, niewłaściwe zachowanie bądź inne zaburzenia zachowania (patrz punkt 4.8). W wypadku pojawienia się wymienionych objawów należy przerwać stosowanie alprazolamu.

Prawdopodobieństwo wystąpienia powyższych działań niepożądanych jest większe u pacjentów w podeszłym wieku.

Specjalne grupy pacjentów

W przypadku pacjentów z ostrą jaskrą zamkniętego kąta należy zastosować odpowiednie środki ostrożności.

U pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki, w celu zapobieżenia wystąpieniu ataksji lub nadmiernej sedacji.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zaleca się podejmowanie typowych w tych sytuacjach środków ostrożności.

Interakcje

W przypadku jednoczesnego stosowania alprazolamu z innymi lekami nasennymi lub uspokajającymi, bądź jednoczesnego spożywania alkoholu, należy pamiętać o możliwości addytywnego działania tych substancji (patrz punkt 4.5).

Laktoza

Tabletki zawierają laktozę i nie powinny być stosowane u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji

Pochodne benzodiazepiny charakteryzują się addytywnym działaniem depresyjnym na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) kiedy stosowane są z innymi lekami psychotropowymi, przeciwdrgawkowymi, przeciwhistaminowymi, alkoholem oraz innymi substancjami wpływającymi na OUN.
Nie stwierdzono wpływu alprazolamu na czas protrombinowy czy stężenie warfaryny w osoczu.
Do interakcji farmakokinetycznych może dochodzić, kiedy alprazolam stosowany jest w skojarzeniu z lekami wpływającymi na jego metabolizm. Leki hamujące niektóre enzymy wątrobowe (w szczególności układ enzymatyczny cytochromu P450 3A4) mogą zwiększać stężenie alprazolamu i nasilać jego działanie. Wymienione niżej zalecenia oparto na wynikach kilku badań naukowych:

- Nie zaleca się jednoczesnego stosowania alprazolamu z ketokonazolem, itrakonazolem ani innymi lekami przeciwgrzybiczymi z grupy azoli.
- W przypadku jednoczesnego stosowania alprazolamu z nefazodonem, fluwoksaminą lub cymetydyną zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności i ewentualnie zmniejszenie dawki.
- W przypadku jednoczesnego stosowania alprazolamu z fluoksetyną, propoksyfenem, doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, sertraliną, diltiazemem lub antybiotykami makrolidowymi takimi jak erytromycyna czy klarytromycyna, zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności.
- Interakcje pomiędzy inhibitorami proteazy HIV (np. rytonawirem) a alprazolamem są złożone i zależą od czasu trwania leczenia. Podawanie małych dawek rytonawiru prowadziło do znacznego obniżenia klirensu alprazolamu, wydłużenia okresu półtrwania i nasilenia jego działania klinicznego. Jednak w przypadku długotrwałego stosowania rytonawiru ów efekt hamujący jest znoszony wskutek indukcji CYP3A. Ten rodzaj interakcji wymaga modyfikacji dawki bądź przerwania leczenia alprazolamem.

W przypadku jednoczesnego stosowania alprazolamu w dobowych dawkach dochodzących do 4 mg odnotowywano w stanie stacjonarnym średnie zwiększenie stężenia w osoczu imipraminy (o 31%) i dezypraminy (o 20%). Nie ustalono jeszcze znaczenia klinicznego tych zmian.
Nie dokonywano oceny interakcji alprazolamu z izoniazydem lub ryfampicyną. Nie stwierdzono zmian w zakresie kinetyki alprazolamu podczas jednoczesnego stosowania tego leku z propranololem czy disulfiramem. Alprazolam nie wpływa na stężenie fenytoiny w osoczu, natomiast wpływu fenytoiny na stężenie alprazolamu w osoczu nie badano.
Choć w przypadku jednoczesnego stosowania pochodnych benzodiazepiny z kwasem walproinowym istnieje ryzyko rozwoju psychozy, w przypadku alprazolamu tego rodzaju powikłań dotychczas nie opisywano.
Działanie pochodnych benzodiazepiny jest usuwane przez teofilinę (antagonizm).

4.6 Ciąża i laktacja

Alprazolamu nie należy stosować u kobiet w ciąży. Jeżeli stan pacjentki wymaga leczenia w ostatnim trymestrze ciąży, u noworodka może wystąpić szereg objawów, w tym hipotermia, niedociśnienie, zahamowanie czynności ośrodka oddechowego.
U noworodków urodzonych przez matki leczone alprazolamem możliwe jest fizyczne uzależnienie i w miarę eliminacji leku po urodzeniu, mogą wystąpić objawy odstawienne.

Pochodne benzodiazepiny - w tym przypuszczalnie alprazolam - przenikają do mleka kobiecego. Jako skutek podawania karmiącym matkom opisano senność i zmniejszenie masy ciała niemowląt. Należy więc podjąć decyzję o przerwaniu stosowania alprazolamu lub karmienia piersią.

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

Podobnie jak w przypadku innych substancji działających na ośrodkowy układ nerwowy, należy ostrzec pacjentów przyjmujących Afobam, aby nie prowadzili pojazdów mechanicznych i nie obsługiwali urządzeń mechanicznych w ruchu do czasu aż ustąpią u nich zawroty głowy bądź senność. Z tego samego powodu pacjentów należy ostrzec, by w trakcie przyjmowania produktu

leczniczego nie spożywali alkoholu ani nie przyjmowali leków wywierających działanie depresyjne na OUN.

4.8 Działania niepożądane

Najgorzej tolerowane przez pacjentów działania niepożądane są wynikiem nadmiernego działania farmakologicznego alprazolamu.
Wystąpienie niektórych działań niepożądanych zależy od osobniczej podatności pacjenta oraz podanej dawki leku. Działania niepożądane zwykle obserwuje się na początku terapii. Ustępują one w miarę kontynuowania leczenia lub po zmniejszeniu dawki.

Poniżej wymieniono działania niepożądane w zależności od częstości ich występowania:
Bardzo często (<1/10), często ((>1/100 do <1/10), niezbyt często (>1/1 000 do <1/100), rzadko (>1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (1/10 000) w tym pojedyncze przypadki.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Niezbyt często: zapalenie skóry

Zaburzenia nerek i dróg moczowych
Często: trudności w oddawaniu moczu

Zaburzenia psychiczne
Bardzo często: depresja
Często: zaburzenia libido, splątanie, lęk, pobudliwość, nerwowość, niepokój zwłaszcza ruchowy, pobudzenie
Niezbyt często: chwiejny nastrój, omamy

Zaburzenia układu nerwowego
Bardzo często: senność, osłabienie pamięci, niewyraźna mowa
Często: zaburzenia koordynacji, osłabienie możliwości intelektualnych, dystonia, osłabienie koncentracji, ból głowy, zawroty głowy, drżenia, bezsenność
Niezbyt często: niepamięć, złość, wrogość

Zaburzenia oka
Często: niewyraźne widzenie

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe
Często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe
Bardzo rzadko: niezdolność kontrolowania defekacji

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Bardzo rzadko: żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania
Często: jadłowstręt

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Bardzo często: zmęczenie
Często: drażliwość

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości
Często: osłabienie mięsni

Badania
Często: nieprawidłowa masa ciała
Bardzo rzadko: podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi
Często: nieregularne miesiączkowanie, zaburzenia seksualne

Podczas leczenia dużymi dawkami leku – takimi, jakie zaleca się w zaburzeniach lękowych z napadami lęku i podobnych schorzeniach – częściej niż w grupie placebo stwierdzano następujące działania niepożądane: sedację, senność, zmęczenie, ataksję, upośledzoną koordynację, zaburzenia mowy. Rzadziej natomiast stwierdzano następujące działania niepożądane: zmiany nastroju, objawy ze strony układu pokarmowego, zapalenie skóry, zaburzenia pamięci, zaburzenia czynności płciowych, zaburzenia poznawcze i dezorientację.

Inne działania niepożądane związane ze stosowaniem pochodnych benzodiazepiny:
- zależność psychiczna i fizyczna;
- objawy abstynencyjne:

Po wytworzeniu się zależności fizycznej nagłe przerwanie leczenia może prowadzić do pojawienia się objawów abstynencyjnych – od bólu głowy, mięśni, bardzo nasilonego lęku, uczucia napięcia, pobudzenia psychoruchowego, dezorientacji, drażliwości do derealizacji, depersonalizacji, upośledzenia słuchu, sztywności i mrowienia kończyn, nadwrażliwości na światło, hałas i dotyk, omamów czy napadów padaczkowych.
Po przerwaniu leczenia mogą pojawić się objawy z odbicia, takie jak bezsenność czy lęk. W tych okolicznościach wystąpić mogą ponadto zmiany nastroju, lęk, zaburzenia snu i pobudzenie psychoruchowe.
Opisywano przypadki nadużywania pochodnych benzodiazepiny.
Nasilone objawy z odstawienia obserwuje się szczególnie często u pacjentów długotrwale leczonych dużymi dawkami. Objawy abstynencyjne stwierdzano również wtedy, gdy leczenie wycofywano szybko lub przerywano nagle. Odstawianie alprazolamu zaleca się zatem przeprowadzać stopniowo – zmniejszając dawkę o najwyżej 0,5 mg co trzy dni. U niektórych pacjentów konieczne może być jeszcze wolniejsze zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.2).

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania alprazolamu wynikają z jego działania farmakologicznego i obejmują ataksję, senność, zaburzenia mowy, śpiączkę i depresję oddechową.
Choć przedawkowanie pochodnych benzodiazepiny rzadko bywa stanem zagrożenia życia, zawsze należy brać pod uwagę, że pacjent mógł wraz z lekiem spożyć alkohol lub przyjąć takie substancje jak barbiturany. W postępowaniu należy też uwzględnić występujące u pacjenta inne schorzenia.
Leczenie należy odpowiednio dostosować. Leczenie przedawkowania polega przede wszystkim na podtrzymywaniu oddechu i krążenia. W przypadku śpiączki leczenie jest zasadniczo objawowe, uwzględniające zapobieganie takim powikłaniom, jak asfiksja w wyniku zapadnięcia się języka lub zachłyśnięcia treścią żołądkową. W celu niedopuszczenia do odwodnienia konieczne jest dożylne podawanie płynów. W przypadku jednoczesnego przyjęcia przez pacjenta innych leków uspokajających, kluczowe znaczenie ma podtrzymywanie czynności życiowych. Płukanie żołądka i(lub) podanie węgla aktywowanego wskazane jest wtedy, gdy od przyjęcia leku upłynęło niewiele czasu. Następnie można podać osmotyczny środek przeczyszczający. W przypadku zażycia bardzo dużych dawek leku efekty jego działania mogą utrzymywać się przez długi czas. Diureza wymuszona i hemodializa nie mają zastosowania.
W razie ciężkiego zatrucia przebiegającego ze śpiączką lub niewydolnością oddechową, jako odtrutkę można dożylnie podawać flumazenil.
Stosowanie flumazenilu jako odtrutki przeciwwskazane jest w przypadku:
- stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych
- jednoczesnego podawania leków obniżających próg drgawkowy
- zaburzeń w EKG pod postacią wydłużenia odcinka QRS lub QT (wskazującego na jednoczesne stosowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne benzodiazepiny;
kod ATC: N 05 BA 12
Afobam zawiera triazolobenzodiazepinę. Wszystkie pochodne benzodiazepiny wykazują jakościowo podobne właściwości – anksjolityczne, hipnosedacyjne, miorelaksacyjne i przeciwdrgawkowe. Występują jednak różnice pod względem farmakokinetyki determinujące różne zastosowanie w lecznictwie.
Przyjmuje się, że działanie pochodnych benzodiazepiny oparte jest na nasileniu hamowania neuronalnego pośredniczonego przez kwas gamma-aminomasłowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja
Maksymalne stężenie alprazolamu w osoczu po podaniu doustnym osiągane jest po 1 – 2 godzinach. Okres półtrwania alprazolamu wynosi 12 – 15 godzin, a u osób w podeszłym wieku średnio 16 godzin. W warunkach *in vitro* alprazolam wiąże się z białkami surowicy w 80%.

Metabolizm i wydalanie
Alprazolam ulega przede wszystkim oksydacji. Głównymi metabolitami są alfa-hydroksyalprazolam i pochodna benzofenonu. Stężenie tych metabolitów w osoczu jest bardzo niskie. Aktywność biologiczna alfa-hydroksyalprazolamu jest około połowę mniejsza niż aktywność samego alprazolamu. Okresy półtrwania metabolitów są tego samego rzędu wielkości co alprazolamu. Pochodna benzofenonu prawie nie wykazuje aktywności biologicznej.
Eliminacja alprazolamu i jego metabolitów zachodzi głównie przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na szczurach wykazano, że podawanie alprazolamu przez dwa lata w dawkach wynoszących 3, 10 i 30 mg/kg/dobę (15 do 150 razy przewyższających maksymalne dawki zalecane u ludzi) prowadzi do tendencji do zależnego od dawki wzrostu częstości występowania zaćmy i wrastania naczyń w rogówkę u samców i samic.
W badaniach toksyczności przewlekłej prowadzonych przez 12 miesięcy na psach obserwowano napady drgawek (czasem zakończone zgonem) przy dawkach wynoszących 3 mg/kg/dobę (15-krotnie przewyższającej maksymalną dawkę zalecaną u ludzi). Czas trwania i częstość występowania napadów drgawek wykazywała zależność od dawki. Nie jest jasne, czy dane te można odnosić do stosowania alprazolamu u ludzi.
Dwuletnie badania na szczurach i myszach nie dostarczyły dowodów na działanie rakotwórcze leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Magnezu stearynian
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Żelaza tlenek żółty

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z brązowego szkła zaopatrzona w polietylenową zakrętkę z bezpiecznym zamknięciem, w tekturowym pudełku.
30 lub 100 tabletek (1 butelka po 30 lub 100 szt.)

Blistry z folii PVC/PE/PVdC w tekturowym pudełku.
30 tabletek (2 blistry po 15 szt.)

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EGIS Pharmaceuticals PLC
Keresztúri út 30-38
H-1106 Budapeszt, Węgry

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 17126

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

2010-08-04

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2010-08-04