# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pramipeksol Synthon, 1,1 mg, tabletki

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 1,1 mg pramipeksolu zasady (*Pramipexolum*) - w postaci 1,5 mg pramipeksolu dichlorowodorku jednowodnego.

*Uwaga:*
Dawki pramipeksolu, zgodnie z publikacjami w piśmiennictwie odnoszą się do postaci soli.
Wobec tego, dawki będą podane do postaci zasady pramipeksolu i do postaci soli pramipeksolu (w nawiasach).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Wszystkie tabletki są białe i mają wytłoczony kod.

| Moc (mg zasady) | Wygląd |
|---|---|
| 1,1 | Białe, okrągłe tabletki, z wytłoczonym napisem P9AL 1.1 i wąskim rowkiem na jednej stronie i szerokim rowkiem na drugiej stronie tabletki. Tabletki można podzielić na połowy. |

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Pramipeksol jest wskazany w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona, w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off").

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki należy przyjmować doustnie, połykać popijając wodą, tabletki mogą być przyjmowane z pokarmem lub bez. Dawkę dobową podaje się w trzech równo podzielonych dawkach.

Leczenie początkowe:
Dawki powinny być stopniowo zwiększane co 5 - 7 dni, od dawki początkowej 0,264 mg zasady (0,375 mg soli) na dobę. Dawkowanie należy zwiększać do osiągnięcia największej skuteczności leczenia pacjentom, u których nie przewiduje się wystąpienia objawów niepożądanych przekraczających próg tolerancji.

| Schemat zwiększania dawkowania preparatu pramipeksol | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Tydzień | Dawka (mg | Całkowita dawka | Dawka | Całkowita dawka |

| | zasady) | dobowa (mg zasady) | (mg soli) | dobowa (mg soli) |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 3 x 0,088 | 0,264 | 3 x 0,125 | 0,375 |
| 2 | 3 x 0,18 | 0,54 | 3 x 0,25 | 0,75 |
| 3 | 3 x 0,35 | 1,1 | 3 x 0,5 | 1,50 |

Jeśli konieczne jest dalsze zwiększenie dawki dobowej, dawka powinna być zwiększana o 0,54 mg zasady (0,75 mg soli) w odstępach tygodniowych do osiągnięcia maksymalnej dawki 3,3 mg zasady (4,5 mg soli) na dobę.

Należy jednak zaznaczyć, że ryzyko wystąpienia senności zwiększa się po dawkach większych niż 1,5mg/dobę (patrz punkt 4.8).

Leczenie podtrzymujące:
Dawka indywidualna powinna mieścić się w przedziale od 0,264 mg zasady (0,375 mg soli) do maksymalnie 3,3 mg zasady (4,5 mg soli) na dobę. Podczas zwiększania dawki, w trzech głównych badaniach, skuteczność była obserwowana począwszy od dawki dobowej 1,1mg zasady (1,5 mg soli). Dalsze dostosowywanie dawki powinno być dokonywane z uwzględnieniem odpowiedzi klinicznej i występowania działań niepożądanych. W badaniach klinicznych około 5 % pacjentów otrzymywało preparat w dawkach mniejszych niż 1,1 mg (1,5 mg soli). W zaawansowanej chorobie Parkinsona dawki większe niż 1,1 mg (1,5 mg soli) na dobę mogą być odpowiednie dla pacjentów, u których zamierza się zmniejszyć dawki lewodopy. Zaleca się, aby dawka lewodopy była zmniejszana w czasie zwiększania dawki oraz leczenia podtrzymującego preparatem pramipeksol , zależnie od reakcji indywidualnej pacjenta.

Przerwanie leczenia:
Nagłe przerwanie leczenia dopaminergicznego może doprowadzić do pojawienia się złośliwego zespołu neuroleptycznego. Dlatego też dawkę pramipeksolu należy zmniejszać w tempie 0,54 mg zasady (0,75 mg soli) na dobę aż do zmniejszenia dawki dobowej do 0,54 mg zasady (0,75 mg soli). Od tego momentu dawkę należy zmniejszać o 0,264 mg zasady (0,375 mg soli) na dobę (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek:
Wydalanie pramipeksolu jest zależne od czynności nerek. Zaleca się następujący schemat dawkowania w celu rozpoczęcia leczenia:

Pacjenci z klirensem kreatyniny większym niż 50 ml/min nie wymagają zmniejszenia dawki dobowej.

U pacjentów z klirensem kreatyniny pomiędzy 20 ml/min a 50 ml/min, początkowa dawka dobowa preparatu pramipeksol powinna być podawana w dwóch podzielonych dawkach, zaczynając od 0,088 mg zasady (0,125 mg soli) dwa razy na dobę (0,176 mg zasady/0,25 mg soli na dobę).

U pacjentów z klirensem kreatyniny mniejszym niż 20 ml/min, dawka dobowa preparatu pramipeksol powinna być podawana w pojedynczej dawce, zaczynając od 0,088 mg zasady (0,125 mg soli) na dobę.

Jeśli czynność nerek ulega pogorszeniu w czasie leczenia podtrzymującego, należy zmniejszyć dawkę dobową preparatu pramipeksol o taki sam procent, o jaki zmniejszył się klirens kreatyniny, tzn. jeśli klirens kreatyniny zmniejsza się o 30%, to należy zmniejszyć dawkę dobową preparatu pramipeksol o 30%. Dawka dobowa może być podawana w dwóch dawkach podzielonych, jeśli wartość klirensu kreatyniny wynosi pomiędzy 20 ml/min a 50 ml/min oraz w pojedynczej dawce, jeśli wartość klirensu kreatyniny jest mniejsza niż 20 ml/min.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby
Prawdopodobnie nie ma potrzeby dostosowywania dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby, ponieważ około 90% wchłoniętej substancji czynnej wydalana jest przez nerki. Jednakże potencjalny wpływ niewydolności wątroby na farmakokinetykę preparatu pramipeksol nie został zbadany.

Dawkowanie u dzieci i młodzieży
Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności, stosowanie preparatu Pramipeksol nie jest zalecane u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

**4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

**4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

U pacjentów z chorobą Parkinsona z zaburzoną czynnością nerek zaleca się zmniejszenie dawki preparatu pramipeksol zgodnie ze wskazówkami w punkcie 4.2.1. Omamy są znanym objawem, który może wystąpić podczas leczenia agonistami dopaminy i lewodopą. Pacjentów należy poinformować o możliwości wystąpienia omamów (głównie wzrokowych). W zaawansowanej chorobie Parkinsona, w leczeniu skojarzonym z lewodopą, mogą wystąpić dyskinezy w czasie początkowego zwiększania dawki preparatu pramipeksol . W takim przypadku należy zmniejszyć dawkę lewodopy.

Podczas terapii preparatem pramipeksol obserwowano senność i napady nagłego zasypiania, zwłaszcza u pacjentów z chorobą Parkinsona. Rzadko obserwowano epizody nagłego zasypiania w czasie aktywności dziennej, w niektórych przypadkach nieuświadomione i bez objawów ostrzegawczych. Pacjentów należy o tym poinformować i przestrzec, aby zachowywali czujność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn w czasie leczenia preparatem pramipeksol . Pacjenci, u których wystąpiła senność i(lub) epizody nagłego zasypiania, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Ponadto, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub zakończenie leczenia pramipeksolem. Ze względu na możliwe działanie addycyjne, należy zalecać ostrożność pacjentom, którzy przyjmują inne leki o działaniu uspokajającym lub spożywają alkohol podczas leczenia pramipeksolem (patrz punkt 4.7 i punkt 4.8 ).

Pacjenci i ich opiekunowie powinni mieć świadomość możliwości wystąpienia zmian zachowania (np. patologiczny hazard, zwiększone libido, obżarstwo). Należy wziąć pod uwagę zmniejszenie dawki lub stopniowe zakończenie terapii.

Pacjenci z zaburzeniami psychotycznymi mogą być leczeni agonistami dopaminy wyłącznie, jeśli potencjalne korzyści przewyższają ryzyko.

Należy unikać jednoczesnego podawania leków przeciwpsychotycznych z pramipeksolem (patrz punkt 4.5).

Zalecana jest regularna kontrola okulistyczna lub jeśli występują zaburzenia widzenia.

W przypadku ciężkiej choroby sercowo-naczyniowej należy zachować ostrożność. Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego krwi, szczególnie na początku leczenia, ze względu na związane z leczeniem dopaminergicznym ryzyko występowania hipotonii ortostatycznej.

Informowano o objawach wskazujących na złośliwy zespół neuroleptyczny w przypadku nagłego przerwania leczenia dopaminergicznego (patrz punkt 4.2).

**4.5 Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji**

Pramipeksol u ludzi w bardzo małym stopniu wiąże się z białkami osocza krwi (< 20 %), oraz w niewielkim stopniu ulega biotransformacji. Dlatego też, wystąpienie interakcji z innymi lekami wpływającymi na wiązanie z białkami osocza lub eliminowanymi na drodze biotransformacji jest mało prawdopodobne. Ponieważ preparaty przeciwcholinergiczne są eliminowane głównie na drodze biotransformacji, możliwość wystąpienia interakcji jest ograniczona, aczkolwiek interakcje z preparatami przeciwcholinergicznymi nie były badane. Nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych z selegiliną i lewodopą.

Cymetydyna zmniejsza klirens nerkowy pramipeksolu o około 34%, prawdopodobnie poprzez hamowanie wydzielniczego systemu transportu kationów w kanalikach nerkowych. W związku z tym, preparaty, które są inhibitorami tej aktywnej drogi wydalania nerkowego lub są wydalane tą drogą, takie jak cymetydyna i amantadyna, mogą wzajemnie oddziaływać z pramipeksolem, powodując zmniejszenie klirensu jednego lub obu leków. Należy rozważyć zmniejszenie dawki pramipeksolu w przypadku, gdy podawany jest jednocześnie z tymi lekami.

W czasie podawania preparatu pramipeksol w skojarzeniu z lewodopą, zaleca się, aby dawka lewodopy została zmniejszona, a dawki innych preparatów przeciw parkinsonizmowi były utrzymywane na stałym poziomie, z jednoczesnym zwiększaniem dawki preparatu pramipeksol .

Ze względu na możliwe działanie addycyjne należy zalecać ostrożność pacjentom, którzy przyjmują inne leki o działaniu uspokajającym lub spożywają alkohol podczas leczenia pramipeksolem.

Należy unikać jednoczesnego podawania preparatów przeciwpsychotycznych z pramipeksolem (patrz punkt 4.4), np. jeśli spodziewane jest działanie antagonistyczne.

**4.6 Ciąża i laktacja**

Wpływ na ciążę i laktację u człowieka nie był badany. Pramipeksol nie wykazywał działania teratogennego u szczurów i królików, działał jednak embriotoksycznie u szczurów w dawkach toksycznych dla matek (patrz punkt 5.3). Preparatu pramipeksol nie należy stosować w okresie ciąży o ile nie jest zdecydowanie konieczny, tzn. jeśli potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Ponieważ leczenie preparatem pramipeksol hamuje wydzielanie prolaktyny u kobiet, można spodziewać się zahamowania laktacji.
Nie badano czy preparat pramipeksol jest wydzielany z mlekiem kobiecym. U szczurów po podaniu substancji czynnej znakowanej izotopem, radioaktywność była większa w mleku niż w osoczu. Ze względu na brak danych dotyczących ludzi, preparatu pramipeksol nie należy stosować w okresie karmienia piersią. W przypadku jeżeli jego stosowanie jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią.

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

Pramipeksol może w znacznym stopniu wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania urządzeń mechanicznych.

Mogą wystąpić omamy oraz senność.

Pacjenci leczeni preparatem pramipeksol , u których stwierdzono występowanie senności i (lub) przypadków nagłego zasypiania, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i wykonywania

czynności, w których stan zmniejszonej uwagi może narazić ich lub inne osoby na ryzyko obrażeń lub śmierci (np. podczas obsługiwania maszyn), dopóki takie nawracające napady i senność nie ustąpią (patrz również punkt 4.4, 4.5 i 4.8).

**4.8 Działania niepożądane**

W przypadku stosowania pramipeksolu oczekiwane są następujące działania niepożądane: nieprawidłowe zachowanie, niezwykłe sny, stan splątania, zaparcie, zawroty głowy, urojenia, dyskineza, zmęczenie, omamy, ból głowy, hiperkinezy, niedociśnienie, niepohamowany apetyt (żarłoczność), bezsenność, zaburzenia libido, nudności, obrzęk obwodowy, paranoja, patologiczny hazard, hiperseksualność oraz inne zaburzenia zachowania, senność, nagłe zapadanie w sen, zwiększenie masy ciała.

Na podstawie analizy spulowanych danych z badań klinicznych kontrolowanych placebo, obejmujących łącznie 1923 pacjentów otrzymujących pramipeksol i 1354 pacjentów otrzymujących placebo, działania niepożądane na lek zgłaszano często w obu grupach. Wśród pacjentów otrzymujących pramipeksol i placebo co najmniej jedno działanie niepożądane związane z lekiem zgłaszało odpowiednio 63% i 52% pacjentów.

W tabelach 1 i 2 przedstawiono częstotliwość reakcji niepożądanych z kontrolowanych placebo badań klinicznych. Reakcje niepożądane przedstawione w tych tabelach wystąpiły u 1% lub więcej pacjentów leczonych pramipeksolem i odnotowano je znacznie częściej u pacjentów przyjmujących pramipeksol niż u pacjentów przyjmujących placebo, lub w przypadku, gdy zdarzenie to uznane zostało za klinicznie istotne. Jednakże większość częstych reakcji niepożądanych była łagodna lub umiarkowana, zazwyczaj pojawiały się one na początku leczenia i większość z nich ustępowała nawet, gdy kontynuowano leczenie.

Tabela 1: Bardzo częste działania niepożądane leku (≥ 1/10)

| Klasyfikacja układów i narządów | Reakcja niepożądana | Pramipeksol n = 1923 (%) |
|---|---|---|
| Zaburzenia układu nerwowego | zawroty głowy | 15,5 |
| | dyskineza | 12,9 |
| Zaburzenia żołądka i jelit | nudności | 17,2 |
| Zaburzenia naczyniowe | niedociśnienie | 12,6 |

Tabela 2: /częste działania niepożądane leku (≥ 1/100 do < 1/10)

| Klasyfikacja układów i narządów | Reakcja niepożądana | Pramipeksol n = 1923 (%) |
|---|---|---|
| Zaburzenia psychiczne | niezwykłe sny | 3,5 |
| | stan splątania | 3,0 |
| | omamy | 6,6 |
| | bezsenność | 8,2 |
| Zaburzenia układu nerwowego | senność | 8,6 |
| | ból głowy | 6,5 |
| Zaburzenia żołądka i jelit | zaparcia | 5,5 |

| | | |
|---|---|---|
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | zmęczenie | 6,1 |
| | obrzęki obwodowe | 1,9 |

Preparat pramipeksol związany jest z sennością (8,6%) i czasem z nadmierną sennością dzienną oraz epizodami nagłego zasypiania (0,1%). Patrz również punkt 4.4.

Preparat pramipeksol może być związany z zaburzeniami libido (wzrost (0,1%) lub spadek (0,4%)).

Pacjenci otrzymujący preparaty agonistów dopaminy przy leczeniu choroby Parkinsona, w tym preparat pramipeksol , szczególnie w dużych dawkach, wykazywali objawy patologicznego uzależnienienia od hazardu, zwiększone libido i hiperseksualność, zazwyczaj mijające po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

Najczęściej zgłaszanymi (≥ 5%) działaniami niepożądanymi leku u pacjentów z chorobą Parkinsona, występującymi częściej w grupie otrzymującej pramipeksol niż w grupie otrzymującej placebo, były: nudności, dyskinezy, niedociśnienie, zawroty głowy, senność, bezsenność, zaparcia, omamy, ból głowy i zmęczenie. Senność występuje częściej w przypadku dawek przekraczających 1,5 mg/dobę (patrz punkt 4.2.1). Częściej występującymi działaniami niepożądanymi leku w przypadku skojarzonego podawania z lewodopą były dyskinezy. Na początku leczenia, zwłaszcza w przypadku zbyt szybkiego zwiększania dawki, może wystąpić niedociśnienie.

### 4.9 Przedawkowanie

Brak doświadczenia klinicznego dotyczącego ciężkiego przedawkowania. Spodziewane zdarzenia niepożądane mogą być związane z profilem farmakodynamicznym agonisty dopaminy i obejmować nudności, wymioty, hiperkinezy, omamy, pobudzenie i niedociśnienie tętnicze. Nie ma ustalonego antidotum w przypadku przedawkowania agonisty dopaminy. Jeśli występują objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego, może być wskazany środek neuroleptyczny. Postępowanie po przedawkowaniu może wymagać ogólnego leczenia objawowego włącznie z płukaniem żołądka, dożylnym podaniem płynów, podanie węgla aktywowanego i monitorowaniem elektrokardiograficznym.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: agoniści dopaminy, kod ATC: N04BC

Pramipeksol jest agonistą dopaminy, wiążącym się wysoce selektywnie i swoiście z receptorami dopaminy z podrodziny D2, spośród których ma największe powinowactwo do receptorów D3 wykazując pełną istotną aktywność. Pramipeksol łagodzi objawy zaburzeń ruchowych związanych z chorobą Parkinsona przez pobudzanie receptorów dopaminy w ciele prążkowanym. Badania na zwierzętach wykazały, że pramipeksol hamuje syntezę, uwalnianie i przemianę dopaminy.

W badaniach u ludzi (przeprowadzonych z udziałem ochotników) obserwowano zależne od dawki zmniejszenie wydzielania prolaktyny.

<u>Badania kliniczne dotyczące leczenia choroby Parkinsona</u>

U pacjentów preparat pramipeksol łagodzi objawy przedmiotowe i podmiotowe idiopatycznej choroby Parkinsona. Kontrolowane badania kliniczne objęły około 2100 pacjentów w fazach I – IV

Hoehna i Yahra. Poza tym, około 900 pacjentów, którzy byli w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, leczonych jednocześnie lewodopą i cierpiących na powikłania ruchowe.

We wczesnym i zaawansowanym stadium choroby Parkinsona, skuteczność preparatu pramipeksol w kontrolowanych badaniach klinicznych utrzymywała się przez około sześć miesięcy. W otwartych badaniach podtrzymujących, trwających przez ponad trzy lata, nie obserwowano oznak zmniejszenia skuteczności. W kontrolowanym badaniu klinicznym z podwójną ślepą próbą, trwającym 2 lata, początkowe leczenie pramipeksolem znacząco opóźniło wystąpienie powikłań ruchowych oraz zmniejszyło częstość ich występowania w porównaniu z początkowym leczeniem lewodopą. To opóźnienie wystąpienia powikłań ruchowych po zastosowaniu pramipeksolu, powinno być porównywane w stosunku do stopnia poprawy funkcji motorycznych po stosowaniu w leczeniu początkowym lewodopy (mierzonej jako średnią zmianę punktacji w skali UPDRS). Ogólnie, częstość występowania omamów i senności jest większa w fazie zwiększania dawki w grupie przyjmującej pramipeksol. Nie było jednak znaczącej różnicy w fazie podtrzymującej. Te fakty należy wziąć pod uwagę podczas rozpoczynania leczenia pramipeksolem u pacjentów z chorobą Parkinsona.

**5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Pramipeksol jest szybko i całkowicie wchłaniany po podaniu doustnym. Całkowita dostępność biologiczna jest większa niż 90%, a maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje pomiędzy 1. a 3. godziną. Podawanie razem z pokarmem nie zmniejsza wchłaniania pramipeksolu, ale szybkość jego wchłaniania jest mniejsza. Pramipeksol wykazuje kinetykę liniową i niewielkie różnice osobnicze stężeń w osoczu u poszczególnych pacjentów.
U ludzi, stopień wiązania pramipeksolu z białkami osocza jest bardzo mały (< 20%), a objętość dystrybucji jest duża (400 l). U szczurów obserwowano duże stężenie w tkance mózgowej (około ośmiokrotnie większe w porównaniu do osocza krwi).

Pramipeksol jest metabolizowany u człowieka tylko w niewielkim stopniu.

Nie zmieniony pramipeksol wydalany jest głównie przez nerki. Około 90% dawki znakowanej izotopem węgla $C^{14}$ jest wydalane przez nerki, podczas gdy z kałem, mniej niż 2 %. Całkowity klirens pramipeksolu wynosi około 500 ml/min, a klirens nerkowy wynosi około 400 ml/min. Okres półtrwania (t1/2) zmienia się od 8 godzin u osób młodych do 12 godzin u osób w wieku podeszłym.

**5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym wykazały, że pramipeksol wywiera działanie czynnościowe, głównie dotyczące ośrodkowego układu nerwowego i żeńskiego układu rozrodczego, co prawdopodobnie wynika z nadmiernego działania farmakodynamicznego pramipeksolu.

Zaobserwowano obniżenie ciśnienia rozkurczowego i skurczowego krwi oraz zmniejszenie częstości akcji serca u świnek miniaturowych, a u małp obniżenie ciśnienia tętniczego.

Potencjalne działanie pramipeksolu na funkcje rozrodcze zostało zbadane u szczurów i królików. Pramipeksol nie działał teratogennie u szczurów i królików, ale był embriotoksyczny u szczurów po zastosowaniu dawek toksycznych u matek. Ze względu na dobór gatunków zwierząt i ograniczoną liczbę badanych parametrów, szkodliwy wpływ pramipeksolu na ciążę oraz na płodność u samców nie został w pełni wyjaśniony.

Pramipeksol nie wykazywał działania genotoksycznego. W badaniach rakotwórczości u samców szczurów wystąpiły gruczolaki i rozrost komórek Leydiga, co można wyjaśnić hamującym działaniem pramipeksolu na wydzielanie prolaktyny. To zjawisko nie ma klinicznego znaczenia dla ludzi. To samo badanie wykazało, że dawki pramipeksolu 2 mg/kg (soli) i większe wiązały się z degeneracją

siatkówki u szczurów albinosów. Nie obserwowano tego działania u szczurów zabarwionych, ani w czasie trwającego dwa lata badania nad rakotwórczością u myszy albinosów, ani u innych badanych gatunków.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Skrobia żelowana kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Powidon K 29/32
Magnezu stearynian

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

### 6.3 Okres ważności

Blistry oPA/Al/PVC/Al: 2 lata Blistry PVC/PE/PVDC/Al: 18 miesięcy

### 6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Blistry oPA/Al/PVC/Al: Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Blistry PVC/PE/PVDC/Al: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

oPA/Aluminium/PVC:Aluminium/ lub blistry PVC/PE/PVDC/Aluminium/ zawierające 10, 20, 28, 30, 50, 90, 98 lub 100 tabletek, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### 6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Synthon BV,
Microweg 22,
6545 CM Nijmegen
Holandia

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

**17084**

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

**2010-08-04**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:
Data przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**
**2010-08-04**