

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pantoprazole Phargem, 40 mg, tabletki dojelitowe

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki dojelitowa zawiera 40 mg pantoprazolu (w postaci pantoprazolu sodowego półtorawodnego)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa.

Żółte, owalne, obustronnie wypukłe tabletki o gładkiej powierzchni.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Łagodzenie objawów i krótkotrwałe leczenie chorób przewodu pokarmowego wymagających zmniejszenia wydzielania kwasu solnego, takich jak:

- choroba wrzodowa dwunastnicy,
- choroba wrzodowa żołądka,
- refluksowe zapalenie przełyku o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu,
- eradykacja *Helicobacter pylori* w połączeniu z antybiotykoterapią u pacjentów z wrzodem trawiennym,
- zespół Zollingera-Ellisona i inne stany chorobowe związane z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Sposób podawania

Produktu Pantoprazole Phargem nie należy żuć ani rozgryzać. Należy go połykać w całości, przed posiłkiem, popijając wodą.

##### **Dorośli i młodzież powyżej 12 roku życia**

##### Refluksowe zapalenie przełyku o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu

Zalecana dawka wynosi 40 mg pantoprazolu na dobę. W niektórych przypadkach dawka ta może być podwojona, szczególnie w przypadku braku odpowiedzi klinicznej na dotychczasowe leczenie. W leczeniu refluksowego zapalenia przełyku wymagany jest przeważnie czterotygodniowy okres stosowania produktu leczniczego. Jeśli nie jest to wystarczające, wyleczenie uzyskuje się na ogół w ciągu kolejnych czterech tygodni.

##### **Dorośli**

##### Choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy

Zalecana dawka wynosi 40 mg pantoprazolu na dobę. W niektórych przypadkach dawka ta może być podwojona, szczególnie w przypadku braku odpowiedzi klinicznej na dotychczasowe leczenie. Wyleczenie wrzodów dwunastnicy zwykle następuje w ciągu dwóch tygodni. Jeżeli

dwutygodniowy okres stosowania leku nie jest wystarczający, wyleczenie uzyskuje się na ogół w ciągu kolejnych dwóch tygodni.

W leczeniu choroby wrzodowej żołądka i refluksowego zapalenia przełyku wymagany jest przeważnie czterotygodniowy okres stosowania leku. Jeśli nie jest to wystarczające, wyleczenie uzyskuje się na ogół a ciągu kolejnych czterech tygodni.

#### Eradykacja *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)

Zalecana dawka wynosi 40 mg pantoprazolu 2 razy na dobę w skojarzeniu z jednym z trzech następujących schematów leczenia:

- a) 1 g amoksycyliny dwa razy na dobę + 500 mg klarytromycyny dwa razy na dobę
- b) 500 mg klarytromycyny dwa razy na dobę + 500 mg metronidazolu dwa razy na dobę
- c) 1 g amoksycyliny dwa razy na dobę + 500 mg metronidazolu dwa razy na dobę.

Drugą tabletkę pantoprazolu należy przyjąć przed wieczornym posiłkiem. W większości przypadków leczenie skojarzone należy prowadzić przez 7 dni, ale w niektórych przypadkach konieczne może być prowadzenie leczenia przez 14 dni.

Należy uwzględnić oficjalne wskazania lokalne (np. zalecenia krajowe) dotyczące oporności bakterii oraz właściwego stosowania i przepisywania leków przeciwbakteryjnych.

#### Zespół Zollingera-Ellisona i inne stany chorobowe związane z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego

W leczeniu zespołu Zollingera-Ellisona i innych stanów przebiegających z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego, dawka początkowa wynosi 80 mg na dobę. Następnie dawkę można zwiększać lub zmniejszać w zależności od potrzeb, kierując się wynikami pomiaru wydzielania kwasu solnego w żołądku. Dawki powyżej 80 mg na dobę należy podawać w dwóch dawkach podzielonych. Możliwe jest doraźne zwiększenie dawki powyżej 160 mg pantoprazolu na dobę, ale nie dłużej niż jest to konieczne do uzyskania odpowiedniej kontroli wydzielania kwasu solnego w żołądku. Czas trwania leczenia w zespole Zollingera-Ellisona i innych stanach przebiegających z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego nie jest ograniczony i powinien być dostosowany do potrzeb klinicznych.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Nie należy stosować dawki większej niż 40 mg pantoprazolu na dobę, z wyjątkiem leczenia eradykacyjnego *H. pylori*, podczas którego pacjenci w podeszłym wieku powinni otrzymywać standardowe dawki pantoprazolu (2 x 40 mg /dobę) przez okres 1 tygodnia.

#### Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie należy stosować dawki większej niż 40 mg pantoprazolu na dobę. Z tego powodu trzylekowe leczenie *H. pylori* nie jest wskazane w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.3).

#### Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby należy podawać 40 mg pantoprazolu co drugi dzień (patrz punkt 4.3 i 4.4). U tych pacjentów należy kontrolować aktywność enzymów wątrobowych w trakcie leczenia. W przypadku podwyższenia aktywności enzymów wątrobowych, należy przerwać podawanie pantoprazolu. Z tego powodu trzylekowe schematy leczenia *H. pylori* nie są wskazane w tej grupie pacjentów.

#### Dzieci poniżej 12 roku życia

Brak jest danych dotyczących stosowania pantoprazolu u dzieci. Z tego względu tabletek zawierających pantoprazol nie należy stosować u dzieci.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na pantoprazol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Pantoprazol, podobnie jak inne leki z grupy inhibitorów pompy protonowej, nie powinien być

stosowany w skojarzeniu z atazanawirem (patrz punkt 4.5).

Pantoprazol nie powinien być stosowany w leczeniu skojarzonym w celu eradykacji *Helicobacter pylori* u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, ponieważ w chwili obecnej brak jest danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Pantoprazole w leczeniu skojarzonym u tych pacjentów.

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

Brak jest danych na temat zmiany dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych podczas leczenia pantoprazolem, zwłaszcza w przypadku długotrwałego stosowania leku. W razie zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych leczenie należy przerwać (patrz punkt 4.2 i 4.3).

W przypadku leczenia skojarzonego należy uwzględnić Charakterystyki Produktu Leczniczego wszystkich stosowanych leków.

Zmniejszona kwaśność soku żołądkowego, niezależnie od przyczyn - w tym również z powodu podawania leków z grupy inhibitorów pompy protonowej — zwiększa liczbę bakterii normalnie obecnych w przewodzie pokarmowym. Stosowanie leków obniżających kwasowość może prowadzić do niewielkiego podwyższenia ryzyka infekcji przewodu pokarmowego bakteriami *Salmonella* lub *Campylobacter*.

U pacjentów z zespołem Zollingera-Ellisona i innymi zaburzeniami nadmiernego wydzielania kwasu żołądkowego, wymagających długotrwałego leczenia, pantoprazol, podobnie jak wszystkie inne leki hamujące wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B<sub>12</sub> (cyjanokobalaminy) na skutek niedoboru kwasu solnego lub bezkwaśności. Należy to uwzględnić w trakcie długotrwałego leczenia pantoprazolem pacjentów z niedoborem witaminy B<sub>12</sub> oraz obciążonych czynnikami ryzyka zaburzonego jej wchłaniania.

Pantoprazol nie jest przeznaczony do leczenia zaburzeń żołądkowo-jelitowych przebiegających z dyspepsją czynnościową.

Podczas długotrwałego leczenia, zwłaszcza trwającego dłużej niż rok, pacjenci powinni być poddawani regularnej kontroli lekarskiej.

Przed podjęciem leczenia należy wykluczyć nowotwór złośliwy przełyku lub żołądka, ponieważ stosowanie pantoprazolu może złagodzić objawy choroby nowotworowej i opóźnić jej rozpoznanie.

Pacjentów, którzy nie reagują na leczenie po 4 tygodniach, należy poddać dodatkowym badaniom.

40 mg:

Produkt leczniczy zawiera 5.85 mg sodu w jednej tabletkie. Należy to uwzględnić w przypadku stosowania leku u pacjentów otrzymujących dietę niskosodową.

#### **4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Pantoprazol może zmniejszać wchłanianie leków, których biodostępność zależy od pH (np. ketokonazol, itraconazol, atazanawir).

Badania z innymi lekami z grupy inhibitorów pompy protonowej wykazały wyraźne obniżenie ekspozycji na atazanawir podczas jednoczesnego stosowania leków z grupy inhibitorów pompy protonowej. Podczas leczenia atazanawirem przeciwwskazane jest stosowanie leków z grupy inhibitorów pompy protonowej.

Pantoprazol jest metabolizowany w wątrobie przez układ enzymatyczny cytochromu P450. Nie można wykluczyć występowania interakcji pantoprazolu z innymi lekami metabolizowanymi przez ten sam układ enzymatyczny. Nie obserwowano jednak klinicznie istotnych interakcji z szeregiem takich produktów leczniczych i związków jak karbamazepina, kofeina, diazepam, diklofenak, digoksyna, etanol, glibenklamid, metoprolol, naproksen, nifedypina, fenytoina, piroksydam, teofilina oraz doustne środki antykoncepcyjne.

Wprawdzie nie zaobserwowano interakcji pantoprazolu z fenprokumonem ani warfaryną w klinicznych badaniach farmakokinetyki, ale po wprowadzeniu produktu leczniczego na rynek opisano pojedyncze przypadki zmiany wartości INR podczas równoczesnego leczenia tymi substancjami. Jeżeli pacjent stosuje leki przeciwzakrzepowe z grupy pochodnych kumaryny, zaleca się pomiary czasu protrombinowego i (lub) INR po rozpoczęciu i zakończeniu leczenia pantoprazolem jak i w przypadku nieregularnego stosowania tego leku.

Nie stwierdzono również interakcji z przyjmowanymi równocześnie lekami zobojętniającymi kwas solny.

#### 4.6 Ciąża i laktacja

##### Ciąża

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży jest ograniczone. Doświadczenie dotyczące stosowania całej grupy inhibitorów pompy protonowej nie wskazuje zwiększonego ryzyka wystąpienia poważnych wad wrodzonych. W badaniach dotyczących wpływu na reprodukcję u zwierząt obserwowano nieznaczne objawy działania toksycznego na płód w dawkach powyżej 5 mg/kg (patrz punkt 5.3). Produkt leczniczy należy z ostrożnością przepisywać kobietom w ciąży.

##### Laktacja

Brak danych dotyczących przenikania pantoprazolu do mleka kobiecego. Podczas ciąży i karmienia piersią pantoprazol można stosować tylko wtedy, gdy w ocenie lekarza korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu lub dziecka.

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

Brak doniesień o wpływie na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8), które mogą zmniejszać zdolność reakcji.

#### 4.8 Działania niepożądane

Często:  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$

Niezbyt często:  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$

Rzadko:  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$

Bardzo rzadko:  $< 1/10\ 000$ , doniesieniami tym pojedyncze przypadki

Częstość	często ( $>1/100$ , $<1/10$ )	niezbyt często ( $>1/1\ 000$ , $<1/100$ )	rzadko ( $<1/1\ 000$ , $>1/10\ 000$ )	bardzo rzadko ( $<1/10\ 000$ , w tym pojedyncze przypadki)
Układ i narząd				
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Leukopenia, małopłytkowość
Zaburzenia	Ból w	Nudności i (lub)	Suchość w jamie	

żołądka i jelit	nadbrzuszu, biegunka, zaparcia, wzdęcia	wymioty	ustnej	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				Obrzęki obwodowe.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Ciężkie uszkodzenie komórek wątrobowych prowadzące do żółtaczki z niewydolnością wątroby lub bez niewydolności wątroby
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny.
Badania diagnostyczne				Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (aminotransferaz, $\gamma$ -glutamylotransferazy), zwiększone stężenie triglicerydów, podwyższona temperatura ciała
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej				Bóle mięśni
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy	Zawroty głowy, pochodzenia ośrodkowego zaburzenia widzenia (nieostre widzenie)		
Zaburzenia psychiczne			Depresja, omamy, dezorientacja i splątanie, szczególnie u osób predysponowanych jak również nasilenie tych objawów w przypadku ich wcześniejszego występowania	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Reakcje alergiczne, takie jak świąd i wysypka		Pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół

				Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, zespół Lyella, nadwrażliwość na światło
--	--	--	--	---

#### 4.9 Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania u ludzi.

Dawki do 240 mg podane dożylnie w ciągu 2 minut były dobrze tolerowane. Pantoprazol w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza, co sprawia, że nie jest łatwo usuwany przez dializę.

W razie przedawkowania z klinicznymi objawami zatrucia, należy zastosować rutynowe postępowanie w zatruciach.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej

Kod ATC: A02BC02

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem. Hamuje on wydzielanie kwasu solnego w żołądku poprzez swoiste działanie na pompy protonowe w komórkach okładzinowych.

Pantoprazol ulega przekształceniu do postaci czynnej w kwaśnym środowisku kanalików komórek okładzinowych żołądka. Hamuje on znajdujący się tam enzym  $H^+$ ,  $K^+$ -ATPazę, który bierze udział w ostatniej fazie wytwarzania kwasu solnego w żołądku. Hamowanie to jest zależne od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. U większości pacjentów ustąpienie objawów uzyskuje się w ciągu 2 tygodni. Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów pompy protonowej i antagonistów receptora  $H_2$ , leczenie pantoprazolem powoduje zmniejszenie kwaśności treści żołądkowej i wynikające stąd proporcjonalne zwiększenie wydzielania gastryny. Zwiększenie wydzielania gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z enzymem poza poziomem receptora komórkowego, może on wpływać na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od stymulacji przez inne substancje (acetylocholinę, histaminę, gastrynę). Efekt jest taki sam niezależnie od tego, czy lek jest podawany doustnie czy dożylnie.

Stężenia gastryny na czczo ulegają zwiększeniu w wyniku podawania pantoprazolu. Podczas krótkotrwałego stosowania w większości przypadków wartości stężenia nie przekraczają górnej granicy normy. Podczas długotrwałego leczenia stężenia gastryny ulegają podwojeniu w większości przypadków. Jednak nadmierny wzrost występuje tylko w pojedynczych przypadkach. W wyniku tego w niewielkiej ilości przypadków podczas długotrwałego leczenia obserwuje się mały lub umiarkowany wzrost liczby swoistych komórek endokrynych (ECL) w żołądku (rozrost prosty lub gruczolakowaty). Jednak na podstawie dotychczasowych badań na zwierzętach (patrz punkt 5.3) można wykluczyć powstawanie stanów przedrakowych (rozrost atypowy) lub rakowiaków żołądka u człowieka. W oparciu o wyniki badań na zwierzętach nie można wykluczyć wpływu długotrwałego leczenia pantoprazolem (powyżej jednego roku) na parametry wewnątrzwydzielnicze tarczycy oraz enzymy wątrobowe.

#### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

##### Ogólna farmakokinetyka

Pantoprazol wchłania się szybko, a maksymalne stężenie w osoczu uzyskiwane jest już nawet po

podaniu pojedynczej dawki doustnej. Maksymalne stężenia w surowicy wynoszą 1-1,5 µg/ml po upływie około 2,0 — 2,5 godzin od podania. Wartości te pozostają stałe po podaniu wielokrotnym. Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg a klirens około 0,1 l/h/kg.

Okres półtrwania końcowej fazy eliminacji wynosi około 1 godziny. Opisano kilka przypadków osób z opóźnionym wydalaniem. Ze względu na swoiste wiązanie pantoprazolu z pompą protonową w komórkach okładzinowych, okres półtrwania fazy eliminacji nie koreluje z dużo dłuższym czasem działania (hamowania wydzielania kwasu solnego).

Farmakokinetyka nie zmienia się po podaniu pojedynczej dawki i po dawkach wielokrotnych. W przedziale dawek od 10 mg do 80 mg farmakokinetyka pantoprazolu jest liniowa zarówno w przypadku podania doustnego, jak i dożylnego.

Pantoprazol w 98% wiąże się z białkami surowicy a jego metabolizm zachodzi prawie wyłącznie w wątrobie. Wydalanie przez nerki stanowi główną drogę wydalania (około 80%) metabolitów pantoprazolu. Pozostała część wydalana jest z kałem. Głównym metabolitem zarówno w surowicy, jak i w moczu jest demetylopantoprazol w postaci sprzężonej z siarczanem. Okres półtrwania głównego metabolitu (około 1,5 godziny) jest tylko nieznacznie dłuższy niż okres półtrwania pantoprazolu.

#### Biodostępność

Pantoprazol wchłania się całkowicie po podaniu doustnym. Biodostępność całkowita wynosi około 77%. Równoczesne przyjmowanie pożywienia nie wpływało na wartość AUC, maksymalnego stężenia w surowicy i tym samym na biodostępność. Jednoczesne przyjmowanie pokarmu może jedynie wpłynąć na opóźnienie rozpoczęcia działania leku.

#### Informacje dotyczące szczególnych grup pacjentów

Zmniejszenie dawki nie jest wymagane w przypadku stosowania pantoprazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (włączając pacjentów dializowanych). Podobnie jak u osób zdrowych, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Tylko bardzo niewielkie ilości pantoprazolu mogą być usuwane metodą dializy. Mimo że okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (2 - 3 godziny), wydalanie nadal jest szybkie i nie dochodzi do kumulacji leku. Jednakże u pacjentów z upośledzeniem czynności nerek nie powinno się przekraczać dawki 40 mg pantoprazolu na dobę.

Chociaż u pacjentów z marskością wątroby (klasa A i B według Child-Pugh) okresy półtrwania zwiększały się do 3 - 6 godzin, a wartości AUC wzrastały 3-5-krotnie, to maksymalne stężenie w surowicy zwiększało się tylko nieznacznie (1,3-krotnie) w porównaniu z wartościami obserwowanymi u osób zdrowych.

Nieznaczne zwiększenie wartości AUC i  $C_{max}$  u ochotników w podeszłym wieku w porównaniu z ochotnikami młodszymi nie jest klinicznie istotne.

#### Dzieci

Po podaniu dzieciom w wieku 5-16 lat pojedynczej dawki doustnej produktu leczniczego Pantoprazole Phargem, 20 mg lub 40 mg wartości AUC i  $C_{max}$  pozostawały w tym samym zakresie, co analogiczne wartości obserwowane u dorosłych. Po podaniu dzieciom w wieku 2-16 lat pojedynczej dawki 0,8 lub 1,6 mg/kg pantoprazolu dożylnie nie obserwowano znaczącej korelacji pomiędzy klirensem pantoprazolu a wiekiem lub masą ciała. Wartości AUC i  $C_{max}$  były podobne jak u dorosłych.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących bezpieczeństwa farmakologicznego, toksyczności po wielokrotnym podaniu oraz genotoksyczności, nie wskazują na istotne ryzyko dla ludzi.

W dwuletnim badaniu dotyczącym działania rakotwórczego u szczurów stwierdzono występowanie nowotworów neuroendokrynnych. Ponadto, u szczurów obserwowano występowanie brodawczaków komórek nabłonka płaskiego w przedżołądku. Mechanizm prowadzący do powstawania rakowiaków żołądka pod wpływem podstawionych pochodnych benzoimidazolu został dokładnie zbadany. Na tej podstawie można wnioskować, że jest to wtórna reakcja na masywne wzrosty stężeń gastryny w surowicy, które występują u szczurów podczas długotrwałego leczenia dużymi dawkami pantoprazolu.

W dwuletnich badaniach u gryzoni obserwowano zwiększenie liczby nowotworów wątroby u szczurów (tylko w jednym badaniu na szczurach) i u samic myszy. Zostało to zinterpretowane jako wynik znacznego tempa metabolizmu pantoprazolu w wątrobie.

Nieznaczne zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych w tarczycy obserwowano w grupie szczurów otrzymujących największą dawkę (200 mg/kg) w jednym 2-letnim badaniu. Występowanie tych nowotworów było związane z wywołanymi przez pantoprazol zmianami rozpadu tyroksyny w wątrobie szczurów. Ponieważ dawka lecznicza u człowieka jest mała, nie należy oczekiwać działań niepożądanych dotyczących tarczycy.

Z badań dotyczących działania mutagennego, testów transformacji komórkowej, badań wiązania DNA wynika, że pantoprazol nie wykazuje działania genotoksycznego.

Badania nie wykazały zaburzeń płodności lub działania teratogenego. Przenikanie przez łożysko badano u szczurów i stwierdzono, że zwiększa się ono w zaawansowanej ciąży. W wyniku tego stężenie pantoprazolu u płodu wzrasta na krótko przed urodzeniem.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Disodu fosforan bezwodny  
Mannitol (75-315 µm)  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Kroskarmeloza sodowa  
Magnezu stearynian (pochodzenia roślinnego)  
Hypromeloza (Typ 6 cP)  
Trietylu cytrynian  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)  
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), dyspersja 30%  
Żelaza tlenek żółty (E 172)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**



1. Blister Aluminium/Aluminium. Opakowanie zawiera 14, 15, 28, 30, 60 lub 100 tabletek.
2. Butelka HDPE z polipropylenową zakrętką zabezpieczającą przed dostępem dzieci, zawierającą środek pochłaniający wilgoć. Opakowanie zawiera 14, 15, 28, 30, 60 lub 100 (2x 50) tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak szczególnych wymagań.

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

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

Phargem Sp. z o.o.  
ul. Foksal 18/210  
00-372 Warszawa

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

Pozwolenie nr 17490

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

2010/11/16

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

05/2011