

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Doltard, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Doltard, 30 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Doltard, 60 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Doltard, 100 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawierająca morfiny siarczan (*Morphini sulfas*)
w następującej dawce:
10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg.

Doltard 10 mg, 30 mg i 60 mg zawiera odpowiednio 83 mg, 63 mg i 33 mg laktozy jednowodnej (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

10 mg: białe, dwuwypukłe, powlekane tabletki o przedłużonym uwalnianiu.
30 mg: żółte, dwuwypukłe, powlekane tabletki o przedłużonym uwalnianiu.
60 mg: niebieskie, dwuwypukłe, powlekane tabletki o przedłużonym uwalnianiu.
100 mg: brązowe, dwuwypukłe, powlekane tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy stosowany w leczeniu silnego i przewlekłego bólu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie należy dostosować do nasilenia bólu oraz reakcji pacjenta. Istnieją dane na temat znacznych różnic w zapotrzebowaniu i reakcji na stosowane dawki nawet u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby i nerek.

Zalecana dawka początkowa:

Dorośli

30 – 100 mg co 12 godzin.

Pacjenci w podeszłym wieku

Leczenie należy rozpocząć od mniejszej dawki początkowej, a następnie zwiększać ją indywidualnie do uzyskania pożądanego działania terapeutycznego.

Morfina jest znacznie wolniej metabolizowana w organizmie pacjentów w podeszłym wieku, dlatego może okazać się konieczne zmniejszenie dobowej dawki leku.

Dzieci

Doltard jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci, ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa, skuteczności oraz dawkowania.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Okres półtrwania produktu wydłużony jest u pacjentów z niewydolnością wątroby. Z tego względu morfina powinna być stosowana z zachowaniem szczególnej ostrożności (patrz punkt 4.4). Może również okazać się konieczne wydłużenie odstępów między dawkami.

Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek dawkowanie należy dostosować indywidualnie.

Zmniejszona motoryka przewodu pokarmowego

Dawki dla pacjentów ze zmniejszoną motoryką przewodu pokarmowego należy ustalać ze szczególną ostrożnością (patrz punkt 4.5).

Sposób podawania:

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy połykać w całości, nie gryźć, nie rozkruszać tabletki.

Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na morfinę, inne opiody lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Jednoczesne leczenie z użyciem agonistów/antagonistów morfiny (patrz punkt 4.5).
- Porażenna niedrożność jelit lub zaparcie.
- Zahamowanie czynności układu oddechowego, ciężka astma oskrzelowa lub choroby obturacyjne płuc.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Zespół ostrego brzucha.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów, którzy są lub byli w ciągu ostatnich 14 dni leczeni inhibitorami MAO, istnieje ryzyko poważnych interakcji (patrz punkt 4.5).

Doltard należy z ostrożnością stosować przed i w ciągu pierwszych 24 godzin po zabiegu operacyjnym.

Morfina jest agonistą opioidowym. Może być nadużywana podobnie jak inne tego typu substancje. Należy stosować ją ostrożnie u pacjentów uzależnionych od opioidów.

Doltard jest lekiem uzależniającym. Przy długotrwałym stosowaniu może wystąpić tolerancja, a także uzależnienie fizyczne i psychiczne. Obserwowano uzależnienie i nadużywanie morfiny.

Nagłe odstawienie może prowadzić do objawów odstawienia (patrz punkt 4.8). U pacjentów nadużywających leków lub uzależnionych od leków w wywiadzie leczenie lekiem Doltard należy prowadzić jedynie przez krótki okres i pod ścisłą kontrolą lekarską.

Powstanie psychicznego uzależnienia od opioidów u prawidłowo leczonych pacjentów obserwuje się rzadko, brak jednak dostępnych danych, wskazujących na rzeczywiste występowanie psychicznego uzależnienia u pacjentów przewlekle chorych.

Jednoczesne picie alkoholu i stosowanie leku Doltard może nasilać działania niepożądane leku Doltard; należy unikać równoczesnego przyjmowania.

Zasady bezpieczeństwa

Doltard należy stosować ostrożnie w następujących przypadkach:

W nadciśnieniu wewnątrzczaszkowym i urazie czaszki:

W przypadku podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego morfinę należy stosować ostrożnie, ponieważ może to prowadzić do dalszego podwyższenia ciśnienia. U pacjentów z urazem czaszki morfina może utrudniać rozpoznanie lub przebieg leczenia.

U takich pacjentów morfinę należy stosować tylko wtedy, gdy korzyści płynące z leczenia w oczywisty sposób przeważają nad ryzykiem.

Zahamowanie czynności oddechowej:

Należy dokładnie obserwować częstotliwość oddechów. Senność może być oznaką dekompensacji. Ważne jest, by zmniejszać dawkę morfiny, gdy zlecono jednocześnie inne leczenie przeciwbólowe, ponieważ takie połączenia zwiększają ryzyko nagłego wystąpienia zapaści oddechowej.

Przewlekłe zaparcie lub inne zaburzenia pracy jelit:

Opioidy hamują kurczliwość włókien podłużnych mięśni gładkich. Duże znaczenie ma więc sprawdzenie przed rozpoczęciem leczenia, czy u pacjenta nie występują zaburzenia drożności, a zwłaszcza niedrożność jelit.

Zaparcie to często występujące działanie niepożądane związane z leczeniem opioidami. Należy jednocześnie z morfiną stosować leczenie profilaktyczne.

Morfina może obniżać próg pobudliwości u pacjentów z padaczką.

Produkt Doltard należy stosować z ostrożnością u pacjentów:

- z zaburzeniami przytomności;
- z napadami nieregularnych kurczów mięśni;
- z chorobami dróg żółciowych;
- z zapaleniem trzustki;
- z obniżonym ciśnieniem tętniczym w związku z hipowolemią;
- z ostrymi bólami brzucha;
- leczonych agonistami/antagonistami opioidów;
- leczonych innymi środkami działającymi hamująco na OUN (patrz punkt 4.5);
- nadużywających alkoholu (patrz punkt 4.5).

Produkt Doltard należy stosować z najwyższą ostrożnością w zmniejszonych dawkach u pacjentów z:

- chorobą Addisona;
- przerostem gruczołu krokowego;
- niedoczynnością tarczycy;
- zmniejszoną pojemnością płuc;
- niewydolnością nerek i/lub wątroby oraz u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

Pacjenci w podeszłym wieku:

Należy zachować ostrożność ze względu na szczególną wrażliwość pacjentów w podeszłym wieku na działania niepożądane związane z ośrodkowym układem nerwowym (splątanie) lub na zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz fizjologiczne pogorszenie czynności nerek. Jednoczesne podawanie innych leków, zwłaszcza trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, zwiększa jeszcze bardziej prawdopodobieństwo działań niepożądanych, takich jak splątanie i zaparcie.

Choroby prostaty i dróg moczowych, często występujące u osób w podeszłym wieku, zwiększają ryzyko zalegania moczu. Czynniki te nie powinny jednak ograniczać stosowania morfiny u pacjentów w podeszłym wieku, jeśli zostaną zastosowane powyższe zasady bezpieczeństwa.

Laktoza jednowodna:

Tabletki o przedłużonym działaniu o mocy 10 mg, 30 mg i 60 mg zawierają laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leczenie nadużywania produktu

Jednoczesne stosowanie agonistów/antagonistów opioidów, w tym naltreksonu

Mechanizm: konkurencyjne wiązanie z receptorami opioidowymi.

Działanie: powstawanie objawów odstawienia.

Ośrodkowy układ nerwowy

Inhibitory MAO

Mechanizm: nieznan

Działanie: może prowadzić do obniżenia ciśnienia tętniczego, nasilenia depresji OUN i depresji oddechowej. Nie należy stosować morfiny i inhibitorów MAO jednocześnie lub w ciągu 14 dni po odstawieniu inhibitorów MAO (patrz punkt 4.4).

Leki działające hamująco na OUN (inne analgetyki opioidowe, barbiturany, benzodiazepiny, środki zwiotczające działające ośrodkowo, pochodne fenotiazyny)

Mechanizm: addytywna depresja OUN.

Działanie: może powodować zapaść oddechową, obniżenie ciśnienia tętniczego, silne uspokojenie lub śpiączkę. Morfinę należy stosować z ostrożnością u pacjentów leczonych środkami hamującymi OUN (patrz punkt 4.4).

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne

Amitriptylina i klomipramina mogą wzmacniać przeciwbólowe działanie morfiny. Może to mieć związek z tym, że leki te zwiększają biodostępność morfiny.

Środki przeciwbakteryjne

Rifampicyna

Mechanizm: zwiększony metabolizm morfiny poprzez indukcję wątrobowych enzymów cytochromu P450 3A4.

Działanie: zmniejszone działanie przeciwbólowe.

Jednoczesne podanie środków zobojętniających może prowadzić do szybszego niż spodziewane uwalniania morfiny; nie należy ich podawać jednocześnie, lecz z odstępem co najmniej 2 godzin.

Inne

Alkohol

Mechanizm: addytywna depresja OUN.

Działanie: zwiększone uspokojenie.

Alkohol może wzmacniać działanie farmakodynamiczne leku Doltard; należy unikać równoczesnego przyjmowania.

Ze względu na wywoływane przez morfinę spowolnienie motoryki układu pokarmowego szybkość wchłaniania innych leków może się obniżyć.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża:

Ze względu na mutagenne właściwości morfiny zarówno mężczyźni, jak i kobiety aktywni seksualnie powinni podczas leczenia produktem Doltard stosować bezpieczne środki antykoncepcyjne.

Morfiny nie należy stosować podczas ciąży, zwłaszcza podczas trzeciego trymestru, chyba że nie istnieje alternatywne leczenie przeciwbólowe. W takim wypadku należy rozważyć korzyści dla matki i potencjalne ryzyko dla płodu.

Często u niemowląt urodzonych przez matki regularnie stosujące morfinę podczas ciąży występują objawy z odstawienia.

Morfina przenika przez łożysko i może prowadzić do depresji oddechowej i spowolnienia funkcji psychofizjologicznych u noworodków. Może być konieczna resuscytacja.

W wypadku jednorazowego przyjęcia dużych dawek, przewlekłego leczenia lub uzależnienia pod koniec ciąży należy monitorować noworodka w celu uniknięcia ryzyka zapaści oddechowej lub

objawów z odstawienia. W razie potrzeby należy rozważyć podanie antagonisty opioidów.

Karmienie piersią:

Morfina nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

Morfina przenika do mleka matki. Mleko: stosunek stężeń w osoczu wynosi ok. 3:1.

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

Doltard, zwłaszcza na początku leczenia oraz przy zwiększaniu dawek i w połączeniu z alkoholem lub lekami uspokajającymi wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Większość działań niepożądanych zależy od dawki. Najczęściej występują zaparcia, nudności oraz uspokojenie. Zaparcia występują u wszystkich pacjentów. Około 30% ma nudności i wymioty, które ustępują po dłuższym stosowaniu. Jeśli przy stosowaniu produktu Doltard w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu wystąpią nudności i wymioty, można w razie potrzeby stosować je ze środkami przeciwwymiotnymi. Uspokojenie zwykle ustępuje po kilku dniach przyjmowania leku. U wrażliwych pacjentów mogą występować kurcze dróg żółciowych i moczowych.

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

Klasyfikacja układów i narządów	Konwencja dotycząca częstości				
	Bardzo często (>1/10)	Często (>1/100 i <1/10)	Niezbyt często (>1/1 000 i <1/100)	Rzadko (>1/10 000 i <1/1 000)	Bardzo rzadko (< 1/10 000, nie znana)
Badania diagnostyczne		zwiększone wydzielanie ADH.			
Zaburzenia serca			kołatanie.	rzadkoskurcz lub częstoskurcz.	
Zaburzenia układu nerwowego	uspokojenie, senność (ustępuje zwykle po kilku dniach podawania), ból głowy.	parestezje, zaburzenia postrzegania, zawroty głowy.	zwiększone ciśnienie wewnątrzczaszkowe, utrata przytomności, zubożenie, drżenie.		duże dawki mogą prowadzić do pobudzenia OUN (przeczulica i allodynia, które nie reagują na wyższą dawkę morfiny), napady drgawkowe przypominające padaczkę, mioklonie.
Zaburzenia oka		zwężenie źrenic.	zaburzenia widzenia, takie jak zamglone		

			widzenie, podwójne widzenie, oczopląs.		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	depresja oddechowa zależna od dawki.	skurcz oskrzeli, duszność, osłabiony odruch kaszlowy.	obrzęk płuc.	napady astmy u osób nadwrażliwych.	
Zaburzenia żołądka i jelit	zaparcie, nudności, wymioty, suchość w jamie ustnej.	niestrawność, biegunka.	porażenna niedrożność jelit, zaburzenia smaku.		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		trudności z oddawaniem moczu i zatrzymanie moczu.	skurcze dróg moczowych.		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, pokrzywka, świąd (z powodu uwalniania histaminy przez morfinę), zwiększona potliwość.			
Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej		bóle pleców.	bolesne kurcze mięśni, sztywność mięśni.		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		brak łaknienia.			
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zakażenie dróg moczowych.			
Zaburzenia naczyniowe			niedociśnienie ortostatyczne, zaczerwienienie twarzy.	nadciśnienie tętnicze.	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		astenia, dreszcze, gorączka, obrzęki obwodowe (ustępujące po zakończeniu leczenia).	objawy z odstawienia (niepokój, wymioty, wzrost łaknienia, drażliwość, drgawki, nadpobudliwość, zatkany nos, drgawki i silne łzawienie) stwierdzono u niemowląt matek, które stosowały morfinę (patrz punkt 4.4). Złe samopoczucie,		

			tolerancja leku.		
Układ immunologiczny			reakcje anafilaktyczne/ anafilaktoidalne, reakcje alergiczne.		
Wątroba i drogi żółciowe			skurcze dróg żółciowych, podwyższone wartości prób wątrobowych.	zapalenie trzustki.	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			zatrzymanie miesiączki.		
Zaburzenia psychiczne Po podaniu morfiny mogą wystąpić zaburzenia psychiczne o różnej intensywności i charakterze (zależnie od osobowości i czasu trwania leczenia).	wahania nastroju (zwykle podwyższenie nastroju, czasami dysforia).	depresja, splątanie, bezsenność, zmiana aktywności (zwykle obniżenie, czasem pobudzenie) i zmiana możliwości poznawczych i czuciowych, np. trudności z podejmowaniem decyzji, zaburzenia postrzegania, halucynacje (przemijające), koszmary senne, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, dezorientacja.	psychiczne i fizyczne uzależnienie, euforia, lęk, podniecenie, obniżone libido, impotencja.		

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność:

Nadwrażliwość na morfinę jest różna u różnych pacjentów. U dorosłych mogą występować objawy zatrucia po przyjęciu pojedynczych dawek odpowiadających dawce podskórnej lub dożylniej wynoszącej ok. 30 mg. U pacjentów z chorobą nowotworową, dawki te często są przekraczane bez poważniejszych działań niepożądanych.

Objawy:

Poważne przedawkowanie morfiny objawia się zapaścią oddechową, znaczne zwężenie źrenic (źrenice o wielkości łebka od szpilki), skrajną sennością, która może przejść w osłupienie lub śpiączkę. Zimna i wilgotna skóra, rabdomioliza prowadząca do niewydolności nerek, zwiótnienie mięśni i w niektórych przypadkach rzadkoskurcz i obniżenie ciśnienia. W przypadku poważnego przedawkowania, zwłaszcza przy podaniu dożylnym, może wystąpić bezdech, zapaść, zatrzymanie akcji serca i zgon.

Leczenie:

Należy początkowo zwrócić uwagę na przywrócenie odpowiedniej wentylacji poprzez zapewnienie drożności dróg oddechowych oraz wspomaganego lub kontrolowanego oddechu. Antagonista opioidów - nalokson oddziałuje wybiórczo na zapas oddechową spowodowaną przez przedawkowanie lub niezwykłą wrażliwość na opioidy. Dlatego nalokson należy podawać i dawkować odpowiednio do potrzeb pacjenta, najlepiej dożylnie, jednocześnie z rozpoczęciem resuscytacji oddechowej. Nalokson: 0,4 mg dla dorosłych (dzieci 0,01 mg/kg) powoli dożylnie. Powtarzać aż do przywrócenia normalnego oddechu. Działanie rozpoczyna się po 30-60 sekundach i trwa zwykle przez 45-60 minut. Po podaniu domięśniowym działanie zaczyna się po 10 min. i trwa 2-3 godziny. Pacjenta należy obserwować pod kątem zapas oddechowej przez 24 godziny.

Odpowiednio do potrzeb należy zastosować tlen, dożylne leczenie płynami, leki obkurczające naczynia krwionośne, pomocnicze metody leczenia. Aby usunąć nie wchłoniętą część leku, konieczne może być opróżnienie żołądka.

W przypadku podejrzenia uzależnienia od opioidów, można się spodziewać wystąpienia zespołu abstynencyjnego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbólowe, naturalne alkaloidy opium.

Kod ATC: N 02 AA 01

Morfina wiąże się z stereospecyficznymi receptorami w OUN. W ten sposób zmienia się zarówno postrzeganie bólu, jak i emocjonalna reakcja na ból.

Zakłada się, że różne podtypy receptorów opioidowych niezależnie od siebie pośredniczą w poszczególnych działaniach terapeutycznych i działaniach niepożądanych, spotykanych przy stosowaniu morfiny. Morfina jest czystym agonistą opioidowym. Morfina ma bardzo silne powinowactwo do receptorów μ (μ), nieco mniejsze do receptorów σ (sigma) i κ (kappa). Działanie na OUN odzwierciedlane jest przez wiązanie z receptorami, co daje następujące skutki:

Receptor μ (μ): zniesienie bólu na poziomie nadrzdzeniowym, osłabienie oddychania, euforia i uzależnienie psychiczne.

Receptor κ (kappa): zniesienie bólu na poziomie rdzeniowym, zwężenie źrenic i uspokojenie.

Receptor σ (sigma): dysforia i halucynacje.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Morfina wchłania się w dużym stopniu w przewodzie pokarmowym, ma jednak niską dostępność biologiczną ze względu na wysoki metabolizm pierwszego przejścia w wątrobie i jelitach. Tabletki o przedłużonym działaniu uwalniają morfinę powoli, co prowadzi do równomiernego stężenia w osoczu. Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po około 4 godzinach. Efekt znieczulający jest maksymalny po 2-5 godzinach od podania tabletek o przedłużonym działaniu i utrzymuje się przez 8-12 godzin. Korelacja między poziomem morfiny w osoczu, a jej działaniem terapeutycznym jest wciąż nie ustalona.

Dystrybucja

Morfina przenoszona jest przede wszystkim do nerek, wątroby, płuc i śledziony, a także w niższych stężeniach do mózgu i mięśni. Morfina przenika przez barierę krew-mózg. Około 35% wiąże się z białkami. Morfina przenika przez łożysko i przedostaje się do mleka matki.

Metabolizm

Morfina metabolizowana jest przede wszystkim w wątrobie i jelitach, poprzez łączenie z kwasem glukuronowym, wskutek czego powstaje 3-glukuronian morfiny i 6-glukuronian morfiny. Ten ostatni metabolit jest aktywny i zapewne przyczynia się do znieczulającego działania morfiny, zwłaszcza przy wielokrotnym podawaniu doustnym. Uważa się natomiast, że 3-glukuronian morfiny ma działanie

antagonistyczne; postuluje się, że metabolit ten stanowi podłoże paradoksalnych bólów, których doświadczają niektórzy pacjenci po podaniu morfiny. Inne aktywne metabolity to normorfina, kodeina i eterowy siarczan morfiny.

Prawdopodobnie występuje krążenie jelitowo-wątrobowe.

Wydalanie

Morfina wydalana jest w postaci metabolitów, przede wszystkim przez nerki. Około 10 % wydane jest przez żółć z kałem. Około 90 % dawki morfiny jest wydane po 24 godzinach, jednak ślady można wykryć w moczu po 48 lub więcej godzinach. Średni okres półtrwania wynosi 2 godziny dla morfiny i 2,4 – 6,7 godzin dla 3-glukuronianu morfiny. U pacjentów z niewydolnością wątroby okres półtrwania może być wydłużony (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa

Badania na zwierzętach wskazują na właściwości teratogenne morfiny oraz zaburzenia neurobehawioralne w rozwijających się organizmach, natomiast badania przeprowadzone u ludzi nie wskazują, że morfina może spowodować wady rozwojowe ani działać fetotoksycznie.

Badania eksperymentalne wykazały, że siarczan morfiny powoduje uszkodzenia chromosomów w gametach i w komórkach somatycznych u zwierząt oraz w komórkach somatycznych ludzi. Nie można wykluczyć potencjalnego genotoksycznego wpływu na ludzi. Nie ma innych danych przedklinicznych istotnych dla lekarza przepisującego lek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Doltard, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

glikol propylenowy (E 1520), tytanu dwutlenek (E 171), magnezu stearynian (E 470b), hypromeloza 15 (E 464), talk (E 553b), hydroksyetyloceluloza, powidon 90 (E 1201), hypromeloza 10 000 (E 464), laktoza jednowodna.

Doltard, 30 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

glikol propylenowy (E 1520), ryboflawina, dwutlenek tytanu (E 171), magnezu stearynian (E 470b), hypromeloza 15 (E 464), talk (E 553b), hydroksyetyloceluloza, powidon 90 (E 1201), hypromeloza 10 000 (E 464), laktoza jednowodna.

Doltard, 60 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

indygotyna I (E 132), glikol propylenowy (E 1520), stearynian magnezu (E 470b), dwutlenek tytanu (E 171), hypromeloza 15 (E 464), talk (E 553b), hydroksyetyloceluloza, powidon 90 (E 1201), laktoza jednowodna, hypromeloza 10 000 (E 464).

Doltard, 100 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

glikol propylenowy (E 1520), stearynian magnezu (E 470b), talk (E 553b), hypromeloza 15 (E 464), czerwono-brązowy opaspray: tlenek żelaza (E 172) i dwutlenek tytanu (E 171), powidon 90 (E 1201), hydroksyetyloceluloza, hypromeloza 10 000 (E 464).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Blister: 2 lata.

Pojemnik na tabletki (szklany): 3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister i pojemnik na tabletki (szklany).

20 tabletek w 2 blistrach po 10 sztuk.

20 tabletek w pojemniku na tabletki (szklanym).

100 tabletek w 10 blistrach po 10 sztuk.

100 tabletek w pojemniku na tabletki (szklanym).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 146 A
02-305 Warszawa

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

Doltard, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu - R/7248
Doltard, 30 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu - R/7249
Doltard, 60 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu - R/7250
Doltard, 100 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu - R/7251

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

24.07.1997 r.
01.10.2002 r.
22.08.2007 r.
11.12.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11/2012