

2008 -11- 18

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
FARMACEUTYCZNYM

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DOXYCYCLINUM TZF 100 mg kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera 100 mg doksycykliny (*Doxycyclinum*) w postaci hyklanu.

Substancje pomocnicze biologicznie czynne: laktoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde

Nieprzezroczyste kapsułki koloru ciemnozielonego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych - zapalenie migdałków podniebiennych, zapalenie gardła, zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok, zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc, wywołane przez *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.
- Zakażenia dróg moczowych - odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie pęcherza moczowego, zapalenie cewki moczowej, wywołane przez *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*.
- Choroby przenoszone drogą płciową, wywołane przez *Chlamydia trachomatis*, kiła (*Treponema pallidum*), wrzód miękkiej (*Haemophilus ducreyi*), ziarniniak pachwinowy (*Calymmatobacterium granulomatis*), rzeżączka (*Neisseria gonorrhoeae*).
- Zakażenia tkanek miękkich, wywołane przez wrażliwe szczepy *Clostridium spp.*, *Propionibacterium acnes*.
- Zakażenia przewodu pokarmowego, wywołane przez enteropatogenne szczepy *Escherichia coli* (biegunka podróżnych), *Entamoeba histolytica*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Clostridium spp.*
- Zakażenia okulistyczne - przewlekłe zapalenie spojówek wywołane przez *Chlamydia trachomatis* (jaglica); może być leczone samą doksycykliną lub w połączeniu z lekami działającymi miejscowo.

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

- Inne zakażenia - papuzica (*Chlamydia psittaci*), bruceloza (*Brucella spp.*) w skojarzeniu ze streptomycyną, dżuma (*Yersinia pestis*), tularemia (*Francisella tularensis*).
- W zapobieganiu malarii.

Uwaga! Przed rozpoczęciem leczenia doksycykliną należy przeprowadzić badanie lekowrażliwości wyizolowanego drobnoustroju, wywołującego zakażenie. Leczenie może być wdrożone przed uzyskaniem wyniku lekowrażliwości drobnoustroju. Po uzyskaniu wyniku antybiogramu może być konieczna odpowiednia zmiana leku.

Podejmując decyzję o leczeniu preparatem Doxycyclinum TZF należy wziąć pod uwagę oficjalne właściwe wytyczne dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawka zależy od rozpoznania klinicznego i mikrobiologicznego oraz ogólnego stanu pacjenta.

Dorośli o masie ciała do 70 kg i dzieci w wieku powyżej 12 lat o masie ciała powyżej 50 kg

W pierwszej dobie podaje się 200 mg doksycykliny w dawce pojedynczej lub w 2 dawkach podzielonych - 100 mg co 12 godzin, a następnie stosuje się dawkę podtrzymującą - 100 mg na dobę.

W ciężkich zakażeniach podaje się przez cały okres leczenia 200 mg na dobę.

Dorośli o masie ciała powyżej 70 kg

Zwykle podaje się 200 mg doksycykliny na dobę przez cały okres leczenia.

Zalecane dawkowanie w niektórych jednostkach chorobowych

- Niepowikłana rzeżączka: 100 mg dwa razy na dobę (co 12 godzin) przez co najmniej 7 dni. Wyniki leczenia zakażeń rzeżączkowych należy potwierdzić wykonując kontrolny posiew 3 do 4 dni po zakończeniu leczenia.
- Choroby przenoszone drogą płciową, wywołane przez *Chlamydia trachomatis* lub *Ureaplasma urealyticum*: 100 mg dwa razy na dobę (co 12 godzin) przez 7 do 10 dni.
- Kiła pierwotna i drugorzędowa (u pacjentów uczulonych na penicylinę): 200 mg do 300 mg na dobę w dawkach podzielonych przez 2 tygodnie.

Dawkowanie w zapobieganiu malarii

Stosuje się 100 mg na dobę. Profilaktykę należy rozpocząć 1 do 2 dni przed planowaną podróżą w rejony zagrożone malarią. Doksycyklinę należy podawać przez cały okres pobytu w zagrożonym rejonie oraz jeszcze przez 4 tygodnie po zakończeniu pobytu w zagrożonych malarią rejonach.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Zmiana dawkowania nie jest konieczna. Należy jednak pamiętać, że pacjenci ci są bardziej wrażliwi na działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, dlatego powinni skrupulatnie przestrzegać zaleceń opisanych poniżej w punkcie „Sposób podawania”.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek i (lub) wątroby

U pacjentów z niewydolnością nerek zmiana dawkowania nie jest konieczna.

U pacjentów z niewydolnością wątroby należy zachować ostrożność. U pacjentów tych, zwłaszcza podczas długotrwałego leczenia, stosowania dużych dawek lub przyjmujących równolegle inne leki działające hepatotoksycznie, zaleca się regularne badanie czynności wątroby.

Czas leczenia

W większości infekcji doksycyklinę należy podawać jeszcze przez 24 do 48 godzin po ustąpieniu objawów.

W zakażeniach wywołanych przez β -hemolizujące paciorkowce grupy A lek należy podawać przez co najmniej 10 dni.

Sposób podawania

Kapsułki należy połykać w całości popijając szklanką wody.

W celu zapobieżenia ewentualnym podrażnieniom gardła lub jelit kapsułki należy przyjmować w pozycji siedzącej lub stojącej, co najmniej 30 minut przed snem (istotne jest, by bezpośrednio po przyjęciu kapsułki pacjent nie pozostawał w pozycji leżącej).

Pacjentom, u których występują uporczywe działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, można zalecić przyjmowanie leku podczas posiłku.

Jednoczesne przyjmowanie doksycykliny z posiłkiem zmniejsza występowanie działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego i nie wpływa w zasadniczym stopniu na jej wchłanianie.

Jeśli stosowanie doksycykliny w postaci kapsułek jest niemożliwe, antybiotyk można podawać w postaci tabletek do sporządzania zawiesiny doustnej lub parenteralnie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na doksycyklinę lub inne tetracykliny, lub którykolwiek składnik preparatu.

Ciężka niewydolność wątroby.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Nie należy podawać kobietom w ciąży, zwłaszcza w drugiej połowie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Doksycyklinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością wątroby lub otrzymujących inne leki hepatotoksyczne.
- Doksycyklina w mniejszym stopniu niż inne tetracykliny tworzy stałe związki kompleksowe z wapniem we wszystkich tkankach kościotwórczych. Jednak stosowanie jej w okresie rozwoju zębów (ostatni trymestr ciąży, okres około-porodowy, wczesne dzieciństwo) może spowodować przebarwienie i uszkodzenie zębów.
- Tetracykliny, w tym doksycyklina, mogą wywoływać nadwrażliwość na światło. Podczas kuracji należy unikać nasłoneczniania lub sztucznego promieniowania UV (np. solarium) ze względu na możliwość wystąpienia fotodermatoz. Pacjentów należy ostrzec przed możliwością wystąpienia takich reakcji, a w przypadku pojawienia się pierwszych objawów rumienia skóry, lek należy natychmiast odstawić.
- Podczas stosowania doksycykliny może nastąpić nadmierny rozwój niewrażliwych drobnoustrojów, np. *Candida*. Jeśli wystąpi zakażenie niewrażliwymi drobnoustrojami, doksycyklinę należy odstawić i rozpocząć właściwe leczenie.
- Antybiotyki o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego (np. cefalosporyny, penicyliny półsyntetyczne, tetracykliny, makrolidy) mogą niekiedy wywoływać rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Zaburzenia prawidłowej flory bakteryjnej w jelitach umożliwia namnożenie pałeczki *Clostridium difficile*, której toksyny wywołują objawy kliniczne rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Dlatego pacjenci, u których biegunka wystąpiła podczas stosowania antybiotyku lub wkrótce po jego odstawieniu, nie powinni sami jej leczyć, lecz zwrócić się do lekarza. W przypadku stwierdzenia

rzekomobloniastego zapalenia jelit konieczne jest niezwłoczne przerwanie podawania antybiotyku i zastosowanie odpowiedniego leczenia. W lżejszych przypadkach wystarcza zwykle odstawienie leku, w cięższych podaje się doustnie metronidazol lub wankomycynę. Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych działających zapierająco.

- U pacjentów z chorobami wenerycznymi i z podejrzeniem równoczesnego zakażenia kiłą przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać badanie mikroskopowe w ciemnym polu widzenia, a badania serologiczne krwi (WR) powinny być wykonywane co miesiąc, przez co najmniej 4 miesiące.
- Doksycyklina u pacjentów z miastenią, ogólnoustrojowym toczeniem rumieniowatym lub porfirią może nasilać objawy choroby.
- Donoszono o przypadkach wypukłego ciemniaczka u niemowląt oraz łagodnego nadciśnienia śródczaszkowego u dzieci i dorosłych po przyjęciu dawek terapeutycznych, które ustępowały po zaprzestaniu leczenia.
- U pacjentów przyjmujących tabletki lub kapsułki z grupy tetracyklin (w tym doksycyklinę) donoszono o przypadkach zapalenia i owrzodzenia przełyku. W większości przypadków pacjenci przyjmowali lek bezpośrednio przed położeniem się do łóżka lub popijali lek za małą ilością płynu.
- Ze względu na zawartość laktozy lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

- Preparaty zobojętniające sok żołądkowy, zawierające wielowartościowe jony glinu, wapnia (również wapń zawarty w mleku, przetworach mlecznych i sokach owocowych), magnezu, a także preparaty zawierające jony żelaza, cynku lub bizmutu zmniejszają wchłanianie doksycykliny. Tego typu leki i pokarmy należy przyjmować w odstępie co najmniej 2 godzin od przyjęcia doksycykliny.
- Doksycyklina zmniejsza przeciwbakteryjne działanie penicylin i innych antybiotyków o działaniu bakteriobójczym.
- Doksycyklina nasila działanie leków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny oraz pochodnych sulfonilomocznika (doustnych leków przeciwcukrzycowych). Podczas jednoczesnego stosowania tych leków z doksycykliną należy kontrolować stężenie

glukozy w surowicy krwi oraz parametry określające czynność układu krzepnięcia - może być konieczne zmniejszenie dawek tych leków.

- Doksycyklina zwiększa nefrotoksyczność metoksyfluranu, dlatego u pacjentów podczas leczenia doksycykliną nie należy stosować znieczulenia ogólnego z podaniem metoksyfluranu.
- Doksycyklina nasila toksyczność cyklosporyny. W przypadku konieczności podawania obu leków jednocześnie zaleca się monitorowanie stężenia cyklosporyny w surowicy krwi.
- Doksycyklina zmniejsza skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Pacjentki powinny być poinformowane o stosowaniu dodatkowych, niehormonalnych metod antykoncepcji podczas leczenia doksycykliną.
- Leki indukujące enzymy mikrosomalne jak barbiturany, karbamazepina, difenylhydantoina przyspieszają metabolizm doksycykliny, w wyniku czego może skrócić się jej okres półtrwania i zmniejszyć działanie terapeutyczne. U pacjentów przyjmujących powyższe leki należy rozważyć ewentualne zwiększenie dobowej dawki doksycykliny.
- Alkohol również skraca okres półtrwania doksycykliny.
- Jednoczesne podawanie doksycykliny i teofiliny może zwiększać częstotliwość występowania działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego.
- Stosowanie doksycykliny może zakłócać wyniki testów wykrywających katecholaminy w moczu.

4.6 Ciąża i laktacja

Doksycykliny nie należy stosować w czasie ciąży. Badania na zwierzętach dowodzą, iż tetracykliny przenikają przez barierę łożyska i odkładają się w tkankach płodu.

Stwierdzono również, że doksycyklina, w porównaniu z innymi tetracyklinami, wykazuje mniejsze powinowactwo do tkanek młodych, szybko rosnących, ale nie wyklucza się jej toksycznego wpływu na rozwijający się płód. Ponadto doksycyklina przyjmowana w okresie rozwoju zębów (ostatni trymestr ciąży, okres okołoporodowy, wczesne dzieciństwo) może spowodować przebarwienie i uszkodzenie zębów.

Doksycyklina przenika do mleka matki. Podczas leczenia doksycykliną należy przerwać karmienie piersią ze względu na możliwość wywoływania u niemowląt trwałych reakcji nadwrażliwości na światło lub zakażeń drożdżakami oraz z działań niepożądanych związanych z rozwojem kości i zębów.

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

W pojedynczych przypadkach obserwowano przemijające zaburzenia widzenia, mogące wpływać na bezpieczeństwo podczas prowadzenia pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej przedstawiono działania niepożądane obserwowane u pacjentów otrzymujących tetracykliny, w tym doksycyklinę.

- **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:** niedokrwistość spowodowana rozpadem krwinek, zmniejszenie liczby płytek krwi, zmniejszenie liczby niektórych krwinek białych we krwi, zwiększenie liczby niektórych granulocytów we krwi, porfiria, pojawiają się rzadko.
- **Zaburzenia układu nerwowego:** ból głowy, zawroty głowy, nagłe czerwienienie twarzy, bardzo rzadko obserwowano uwypuklenie ciemiaczka u niemowląt oraz łagodne nadciśnienie śródczaszkowe u dzieci i dorosłych po przyjęciu dawek terapeutycznych. Objawami nadciśnienia są między innymi zaburzeniami widzenia (mroczki, podwójne widzenie).
- **Zaburzenia ucha i błędnika:** szumy uszne.
- **Zaburzenia żołądka i jelit:** brak łaknienia, nudności, wymioty, biegunka, bóle brzucha, zapalenie języka, trudności w przełykaniu, owrzodzenie przełyku, zapalenie jelita, zmiany zapalne okolic odbytu. Działania te najczęściej są lekkie i ustępują po odstawieniu leku.
- **Zaburzenia nerek i dróg moczowych:** zwiększenie stężenia mocznika we krwi.
- **Reakcje uczuleniowe**

Zaburzenia układu immunologicznego: objawy choroby posurowiczej, obrzęk naczyń ruchowy, plamica anafilaktyczna, niedociśnienie, duszność, tachykardia, zapalenie osierdzia, wstrząs anafilaktyczny.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypki, świąd, pokrzywka, nadwrażliwość na światło, złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka.

W przypadku wystąpienia którejś z powyżej przedstawionych reakcji uczuleniowych należy natychmiast odstawić lek.

- **Zaburzenia endokrynologiczne:** w przypadku długotrwałego podawania tetracykliny obserwowano brązowo-czarne przebarwienia tarczycy, bez wpływu na jej działanie.

- **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe:** bóle stawów, bóle mięśni. Zaburzenia rozwoju zębów, przebarwienia szkliwa.
- **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:** podczas przedłużonego lub powtórnego leczenia antybiotykiem może dojść do miejscowych zakażeń skóry lub nabłonka niewrażliwymi na lek bakteriami lub grzybami, objawiających się: swędzeniem odbytu, zapaleniem nabłonka jamy ustnej i języka, zewnętrznych narządów płciowych oraz pochwy. Obserwowano również rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego oraz gronkowcowe zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy.
- **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:** złe samopoczucie.
- **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:** przemijające, niewielkie podwyższenie aktywności aminotransferaz wątrobowych; zaburzenia czynności wątroby, zapalenie wątroby, żółtaczka, zapalenie trzustki obserwowano bardzo rzadko.

4.9 Przedawkowanie

Ostre przedawkowanie tetracyklin zdarza się bardzo rzadko. Objawami przedawkowania doksycykliny są: gorączka, zaczerwienie twarzy, zawroty głowy, niekiedy może dojść do zapaści. W przypadku pojawienia się powyższych objawów lek należy natychmiast odstawić i przystąpić do działań zmierzających do jak najszybszego usunięcia z organizmu niewchłoniętej jeszcze substancji leczniczej bądź zmniejszenia jej wchłaniania z przewodu pokarmowego (sprowokowanie wymiotów, płukanie żołądka – u pacjentów z zachowaną przytomnością). Należy również podać leki zobojętniające sok żołądkowy lub sole wapnia i magnezu. W razie konieczności należy wdrożyć leczenie objawowe i monitorować podstawowe czynności życiowe (tętno, oddech). Hemodializa nie jest skuteczna w usuwaniu leku z organizmu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, tetracykliny

Kod ATC: J 01 AA 02

Doksycyklina jest antybiotykiem należącym do grupy tetracyklin. Wykazuje szerokie spektrum działania w stosunku do bakterii Gram-ujemnych, Gram-dodatnich oraz pierwotniaków.

Bakteriostatyczny mechanizm działania leku polega na zahamowaniu syntezy białka na poziomie rybosomu.

Aktywność przeciwbakteryjna

Zakres działania przeciwbakteryjnego doksycykliny *in vitro* obejmuje:

- **bakterie Gram-ujemne**

Neisseria gonorrhoeae, *Campylobacter granulomatis*, *Haemophilus ducreyi*,
Haemophilus influenzae, *Pasteurella pestis*, *Pasteurella tularensis*, *Vibrio cholerae*,
Bartonella bacilliformis, *Yersinia pestis*, *Brucella spp.*; zmienną wrażliwość wykazują:
Escherichia coli, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter aerogenes*, *Shigella spp.*, *Mima spp.*,
Herellea spp., *Bacteroides spp.*

- **bakterie Gram-dodatnie**

Streptococcus pyogenes, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis*,
Streptococcus faecium, *Staphylococcus aureus*, α -hemolizujące paciorkowce z grupy
viridans.

- **inne drobnoustroje**

Rickettsia, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*,
Ureaplasma urealyticum, *Borrelia recurrentis*, *Treponema pallidum*, *Treponema*
pertenue, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium fusiforme*, *Actinomyces spp.*, *Bacillus*
anthracis, *Propionibacterium acnes*, *Entamoeba spp.*, *Balantidium coli*, *Plasmodium*
falciparum.

Oporność na doksycyklinę obserwuje się wśród wielu różnych szczepów, a zwłaszcza wśród bakterii Gram-dodatnich. Zjawisko to jest niejednorodne i często spotyka się duże różnice w oporności bakterii występujących w różnych regionach świata. Mechanizm oporności doksycykliny związany jest z obniżeniem zdolności przenikania leku do wnętrza komórki bakteryjnej. Oporność ta związana jest z występowaniem w komórce przekazywalnych plazmidów R.

Szczepy *Streptococcus pneumoniae* odporne na doksycyklinę wykazują również oporność na inne tetracykliny oraz często na penicyliny i makrolidy (oporność krzyżowa).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Doksycyklina szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, proporcjonalnie do zastosowanej dawki. Proces ten może być hamowany przez treści pokarmowe, zwłaszcza

produkty mleczne i leki zawierające jony metali. Po doustnym podaniu 200 mg doksycykliny maksymalne stężenie w osoczu występuje po 2 godzinach i wynosi około 2,6 $\mu\text{g/ml}$.

Doksycyklina wiąże się z białkami krwi w około 80-90%.

Okres półtrwania doksycykliny wynosi od 18 do 22 godzin i wydłuża się do około 25 godzin u pacjentów z niewydolnością nerek. Dzięki długiemu okresowi półtrwania lek może być podawany raz na dobę.

Doksycyklina dobrze rozpuszcza się w tłuszczach. Łatwo przenika do tkanek i płynów ustrojowych, osiągając wysokie stężenia w gruczole krokowym, jajnikach, macicy, pęcherzu moczowym, żółci, wątrobie, mięśniach, zawiązkach zębów i kości, oskrzelach, płucach, węzłach chłonnych, zatokach i migdałkach podniebiennych. Przenika przez barierę łożyska i do mleka matki.

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek około 40% leku wydalone jest z moczem, w postaci niezmienionej, pozostała część leku wydalana jest z organizmu z kałem, głównie w postaci metabolitów.

Doksycyklina nie kumuluje się w organizmie, dlatego u pacjentów z niewydolnością nerek nie ma konieczności zmiany dawkowania. Okres półtrwania i wartość AUC doksycykliny nie ulegają zmianie.

U pacjentów z niewydolnością nerek zwiększa się stężenie doksycykliny w żółci, a tym samym zostaje zwiększone wydalenie antybiotyku z kałem.

Hemodializa nie zmienia okresu półtrwania leku w surowicy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Długoterminowe badania na zwierzętach dotyczące karcinogennego działania doksycykliny nie zostały przeprowadzone. Jednak działanie onkogenne stwierdzono w badaniach wykonanych na szczurach z innymi antybiotykami z grupy tetracyklin – oksytetracykliną (powodowała nowotwory nadnerczy i przysadki mózgowej) i minocykliną (powodowała nowotwory tarczycy). Uzyskano również pozytywne wyniki testów na mutagenność wykonanych na komórkach zwierzęcych w warunkach *in vitro* z innymi antybiotykami z grupy tetracyklin (tertacyklina, oksytetracyklina). Działanie mutagenne doksycykliny nie było badane.

Doksycyklina podawana doustnie szczurom w dawce 250 mg/kg mc. na dobę nie miała widocznego wpływu na płodność u samic. Wpływ doksycykliny na płodność u samców szczurów nie był badany.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas alginowy, magnezu stearynian, sodu laurylosiarczan, skrobia kukurydziana, laktoza (100 mg).

Skład kapsułki: barwnik indygo, tytanu dwutlenek, tlenek żelaza żółty, żelatyna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Preparat należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w szczelnie zamkniętym opakowaniu. Chronić od światła.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry typu PVC/AL zawierające po 5 kapsułek twardych. Dwa blistry (10 kapsułek) wraz z ulotką pakowane są w tekturowe pudełko.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak specjalnych zaleceń oprócz podanych w punkcie 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfarm” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

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

1489

R/0723

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

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

03.11.1986 / 29.03.1999 / 29.04.2004 / 29.04.2005

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

7088
2008-12-11

MINISTERSTWO ZDROWIA
data: 17.08.07 / 19.11.08
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15