

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM
2009 -11- 27



1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Afobam, 1 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera odpowiednio 1 mg alprazolamu (*Alprazolamum*).
Substancje pomocnicze: 96,0 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Jasno różowe tabletki, bez zapachu, podłużne, obustronnie wypukłe, z rowkiem dzielącym z jednej strony i znakiem „E” oraz „313” z drugiej strony.

Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Afobam jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu objawowym:

- zespołu lęku uogólnionego
- zespołu lęku napadowego z agorafobią lub bez agorafobii
- zespołu lękowego z wtórnym obniżeniem nastroju

Afobam 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, od zwiększania dawki wieczornej. Dawka może być zwiększona do 3 mg na dobę podawana w dawkach podzielonych. Maksymalna dawka dobową w leczeniu ciężkich stanów lękowych to 4 mg. Dobowa dawka podtrzymująca wynosi od 0,5 do 3 mg podawana w dawkach podzielonych.

Zespół lęku napadowego z agorafobią lub bez agorafobii: zalecana dawka początkowa wynosi 0,5 mg i jest podawana trzy razy na dobę. Aby osiągnąć odpowiednie wyniki leczenia można zwiększać dawkę o 0,5 mg co 3 do 4 dni. Należy również uwzględniać nasilenie się działań niepożądanych leku. W leczeniu napadów lęku pacjent może przyjmować 5 mg do 6 mg

alprazolamu na dobę, maksymalna dawka dobową wynosi 10 mg (podawana w 3 lub 4 dawkach podzielonych).

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat

Leku Afobam 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 objawów występujących u pacjenta zmniejsza się i może nie wymagać leczenia farmakologicznego. Ogólnie leczenie nie powinno trwać dłużej niż 8 – 12 tygodni, włączając w to okres zmniejszania dawki.

W pewnych przypadkach przedłużenie okresu stosowania leku może być konieczne. Nie należy tego jednak czynić bez wcześniejszej oceny stanu pacjenta przez specjalistę.

W przypadku stosowania przewlekłego istnieje ryzyko rozwinięcia zależności lekowej (niekorzystny stosunek korzyści do zagrożeń).

Optymalne dawkowanie leku Afobam powinno być ustalane 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 dobową 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 leku Afobam nie powinno przekraczać 0,5 mg co trzy dni. U niektórych pacjentów może okazać się konieczne jeszcze wolniejsze zmniejszanie dawki.

4.3. Przeciwwskazania

Stosowanie leku Afobam jest przeciwwskazane w przypadku:

- nadwrażliwości na alprazolam i inne 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 benzodiazepin, w tym alprazolamu, może dojść do rozwoju uzależnienia oraz zależności emocjonalnej lub fizycznej. Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku zapisywania benzodiazepin pacjentom skłonny do nadużywania leków (w tym narkotyków) i alkoholu, gdyż ci pacjenci są szczególnie predysponowani do rozwoju uzależnienia.

Objawy abstynencyjne

Szybkie zmniejszanie dawki benzodiazepin, 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 benzodiazepin 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 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 benzodiazepin konieczność kontynuowania leczenia powinna być okresowo weryfikowana przez lekarza prowadzącego pacjenta. Długotrwałe stosowanie leku może bez wątpienia prowadzić do rozwoju zależności psychicznej.

Niepamięć

Podobnie jak i 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 benzodiazepin 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 stosowanie leku należy przerwać.

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 leku Afobam z innymi lekami nasennymi lub uspokajającymi bądź 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

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 żadnego 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, itraconazolem 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, sertralina, 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 leku Afobam 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 żadnych 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 benzodiazepin z kwasem walproinowym istnieje ryzyko rozwoju psychozy, w przypadku alprazolamu tego rodzaju powikłań jak na razie nie opisywano.

Działanie benzodiazepin antagonizuje teofilina.

4.6 Ciąża i laktacja

Leku Afobam nie należy stosować u kobiet w ciąży. Jeżeli stan pacjentki wymagałby leczenia w ostatnim trymestrze ciąży, powinno się uwzględnić to, że u dziecka urodzonego przez matkę stosującą ten lek, może wystąpić szereg objawów, w tym hipotermia, niedociśnienie, hamowanie czynności ośrodkowego układu oddechowego.

U noworodków urodzonych przez matki leczone alprazolamem rozwija się fizyczne uzależnienie i w miarę eliminacji leku po urodzeniu, mogą wystąpić objawy odstawienne.

Benzodiazepiny i - przypuszczalnie alprazolam - przenikają do mleka matki. Jako skutek podawania leku 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 obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Podobnie jak w przypadku innych substancji działających na ośrodkowy układ nerwowy, pacjenci leczeni preparatem Afobam powinni być ostrzeżeni, aby nie prowadzili pojazdów mechanicznych ani nie obsługiwali urządzeń mechanicznych w ruchu do czasu aż zostanie ustalone czy występują u nich zawroty głowy bądź senność. Z tego samego powodu pacjentów należy ostrzec, by w trakcie leczenia preparatem Afobam nie spożywali alkoholu ani nie przyjmowali leków wywierających działanie depresyjne na OUN.

4.8 Działania niepożądane

Najtrudniejsze do zniesienia działania niepożądane są wynikiem nadmiernego działania farmakologicznego alprazolamu.

Wystąpienie niektórych działań niepożądanych całkowicie zależy od osobniczej podatności pacjenta oraz podanej dawki leku. Działania niepożądane zwykle obserwuje się na początku terapii. Ustępują one w miarę kontynuowania leczenia lub kiedy zmniejszy się dawkę.

Zaburzenia układu nerwowego

- senność, uczucie pustki w głowie, zawroty głowy są zgłaszane często.
- do mniej częstych działań niepożądanych zalicza się ból głowy, depresję, drżenie, zmiany masy ciała, zaburzenia pamięci, niepamięć, zaburzenia koncentracji uwagi, dezorientację, zaburzenia koordynacji oraz objawy wegetatywne.
- inne działania niepożądane związane ze stosowaniem benzodiazepin: reakcje paradoksalne, takie jak drażliwość, pobudzenie, gniew, zachowania agresywne lub wrogie, zwiększone pobudzenie psychoruchowe, nerwowość, lęk lub bezsenność. W wielu przypadkach pacjenci wykazujący wymienione objawy przyjmowali też inne leki o działaniu ośrodkowym i(lub) występowały u nich zaburzenia psychiczne. W jednym przypadku wysunięto hipotezę, iż pacjenci z zaburzeniami osobowości typu „borderline”, zachowaniami agresywnymi w wywiadzie, nadużywaniem alkoholu lub leków, pacjenci

cierpiący na zespół stresu pourazowego są najprawdopodobniej narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia powyższych działań niepożądanych.

- następujące działania niepożądane benzodiazepin obserwowano rzadko lub wyjątkowo rzadko: dystonię, zmęczenie, ataksję, osłabienie siły mięśniowej, zaburzenia motoryki, padaczkę, zaburzenia mowy, zaburzenia pamięci, objawy paranoi, depersonalizację, omamy.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Zaburzenia czynnościowe wątroby, cholestaza lub żółtaczka występują rzadko.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Agranulocytoza występuje rzadko

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia

Reakcje alergiczne lub anafilaksja występują rzadko

Zaburzenia żołądka i jelit

Zaburzenia ze strony układu pokarmowego są mniej częste, jadłowstręt występuje rzadko

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Nietrzymanie lub zatrzymanie moczu występują rzadko.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Zaburzenia czynności płciowych, sporadyczne zaburzenia miesiączkowania i owulacji, ginekomastia są zgłaszane rzadko.

Zaburzenia oka

Nieostre widzenie było zgłaszane niezbyt często. Rzadko stwierdza się podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe.

Zaburzenia endokrynologiczne

Hiperprolaktynemia.

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 benzodiazepin:

- 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 benzodiazepin.

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 leku Afobam zaleca się zatem przeprowadzać stopniowo – w tempie nieprzekraczającym 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 leku Afobam wynikają z jego działania farmakologicznego i obejmują ataksję, senność, zaburzenia mowy, śpiączkę i depresję oddechową.

Choć przedawkowanie benzodiazepin rzadko bywa stanem zagrożenia życia, nigdy nie wolno zapominać o tym, 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 dożylnie 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. Ogólnie wiadomo, że w przypadku zażycia bardzo dużych dawek leku efekty jego działania mogą utrzymywać się przez długi czas. Diureza wymuszona i hemodializa nie mają tu 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 (sugerującego jednoczesne stosowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne benzodiazepin
kod ATC: N 05 BA 12

Afobam zawiera triazolobenzodiazepinę. Wszystkie benzodiazepiny wykazują jakościowo podobne właściwości – anksjolityczne, hipnosedacyjne, miorelaksacyjne i przeciwdrgawkowe. Występują jednak różnice pod względem farmakokinetyki determinujące różne ich zastosowanie w lecznictwie.

Przyjmuje się, że działanie benzodiazepin oparte jest na nasileniu hamowania neuronalnego pośredniczonego przez kwas gamma-aminomasłowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Maksymalne stężenie leku Afobam w osoczu po podaniu doustnym osiągane jest po 1 – 2

godzinach.

Okres półtrwania alprazolamu wynosi 12 – 15 godzin, a u osób w podeszłym wieku wynosi 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 alprazolamu są alfa-hidroksyalprazolam i pochodna benzofenonu. Stężenie w osoczu tych metabolitów jest bardzo niskie. Aktywność biologiczna alfa-hidroksyalprazolamu jest około połowę mniejsza niż aktywność samego alprazolamu. Okresy półtrwania metabolitów alprazolamu są tego samego rzędu wielkości co alprazolam.

Pochodna benzofenonu prawie nie wykazuje aktywności biologicznej.

Eliminacja alprazolamu i jego metabolitów odbywa się 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. To, czy dane te można odnosić do stosowania leku u ludzi, nie jest jasne.

Dwuletnie badania na szczurach i myszach nie dostarczyły dowodów na działanie rakotwórcze leku.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

laktoza jednowodna,
celuloza mikrokrystaliczna,
skrobia kukurydziana,
magnezu stearynian,
sodu laurylosiarczan,
krzemionka koloidalna bezwodna,
żelaza tlenek czerwony.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z brązowego szkła (III klasa hydrolityczna) zaopatrzona w polietylenową zakrętkę z bezpiecznym zamknięciem w tekturowym pudełku wraz z ulotką dla pacjenta lub blister PVC/PE/PVdC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowanie w butelce zawiera 30 lub 100 tabletek.

Opakowanie w blistrze zawiera 30 (2 x 15) tabletek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EGIS Pharmaceuticals PLC
1106 Budapeszt, Keresztúri út 30-38.
WĘGRY

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9084

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

06.12.2001, 16.08.2006, 01.10.2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2010 -01- 0 7

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