

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Co-amoxiclav Bluefish, 875 mg + 125 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 1006,25 mg amoksycyliny trójwodnej w ilości odpowiadającej 875 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) oraz klawulanian potasu w ilości odpowiadającej 125 mg kwasu klawulanowego (*Acidum clavulanicum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Biała lub prawie biała owalna tabletki powlekana, z linią podziału po obydwu stronach.

Linia podziału na tabletki tylko ułatwia rozkruszenie w celu połknięcia, a nie podzielenia na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Amoksycylina z kwasem klawulanowym (ko-amoksyklaw) jest wskazana w leczeniu następujących zakażeń bakteryjnych, jeśli podejrzewa się, że są one wywołane przez wytwarzające β -laktamazy szczepy odporne na działanie amoksycyliny (patrz punkt 5.1). W innych przypadkach należy rozważyć podanie samej amoksycyliny:

- zakażenia górnych dróg oddechowych (w tym ucha, nosa i gardła): zaostrzenie nawracającego zapalenia migdałków podniebiennych, ostre zapalenie zatok obocznych nosa, ostre zapalenie ucha środkowego;
- zakażenia dolnych dróg oddechowych: zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli, zewnątrzszpitalne zapalenie płuc;
- zakażenia dróg moczowych: zapalenie pęcherza moczowego (szczególnie nawracające lub powikłane, nie obejmujące zapalenia gruczołu krokowego), odmiedniczkowe zapalenie nerek;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich: zapalenie tkanki łącznej, zakażenia po ukąszeniach przez zwierzęta, ciężki ropień okołozębny z szerzącym się zapaleniem tkanki łącznej;
- inne zakażenia: poronienie septyczne, posocznica połogowa, posocznica wewnątrzbrzuszna.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Droga podania: doustna.

Ko-amoksyklaw nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Dawkowanie zależy od wieku, masy ciała i czynności nerek oraz od ciężkości zakażenia. Dawki są wyrażone w odniesieniu zawartości amoksycyliny i kwasu klawulanowego, z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika.

Aby zminimalizować możliwość wystąpienia niekorzystnych działań na przewód pokarmowy, produkt należy zażywać na początku posiłku. Wchłanianie amoksycyliny i kwasu klawulanowego jest optymalne, gdy produkt podaje się na początku posiłku.

Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej oceny stanu zdrowia pacjenta. Leczenie można rozpocząć produktem do stosowania pozajelitowego, a następnie kontynuować produktem doustnym.

Zazwyczaj stosowana dawka amoksycyliny z kwasem klawulanowym u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Ciężkie zakażenie	875 mg +125 mg dwa razy na dobę.
--------------------------	----------------------------------

Do leczenia u dzieci dostępne są bardziej odpowiednie, przeznaczone dla dzieci, postacie amoksycyliny z kwasem klawulanowym.

Pacjenci w podeszłym wieku

Modyfikacja dawkowania nie jest konieczna. U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek dawkę należy zmienić jak u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności modyfikacji dawki u pacjentów z klirens kreatyniny >30 ml/min. Nie należy stosować tabletek 875 mg + 125 mg u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) ani u pacjentów hemodializowanych. U pacjentów tych konieczna jest modyfikacja dawkowania; w tym celu dostępne są bardziej odpowiednie postaci produktu.

Zaburzenia czynności wątroby

Podczas dawkowania należy zachować ostrożność, kontrolując regularnie czynność wątroby. Nie ma wystarczających danych, aby zalecić odpowiedni sposób dawkowania.

4.3 Przeciwwskazania

Amoksycyлина z kwasem klawulanowym jest przeciwwskazana:

- u pacjentów z występującą w przeszłości nadwrażliwością na antybiotyki beta-laktamowe, np. penicyliny i cefalosporyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- u pacjentów, u których występująca w przeszłości żółtaczka lub zaburzenia czynności wątroby były związane ze stosowaniem amoksycyliny z kwasem klawulanowym.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przedłużone stosowanie może w pojedynczych przypadkach powodować nadmierny wzrost opornych drobnoustrojów.

Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym należy zebrać dokładny wywiad dotyczący uprzednio występujących reakcji uczuleniowych na penicyliny, cefalosporyny lub inne alergeny.

Notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych (anafilaktoidalnych), czasami kończących się śmiercią, u pacjentów leczonych penicylinami. Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny (patrz przeciwwskazania).

U niektórych pacjentów przyjmujących ko-amoksyklaw zaobserwowano zmiany w badaniach czynności wątroby. Znaczenie kliniczne tych zmian nie jest pewne, ale ko-amoksyklaw należy stosować z ostrożnością u pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami czynności wątroby.

Rzadko notowano żółtaczkę cholestatyczną, która może mieć ciężki przebieg, ale jest zazwyczaj przemijająca. Objawy podmiotowe i przedmiotowe mogą nie ujawnić się przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, należy dostosować dawkę odpowiednio do stopnia zaburzeń (patrz „Dawkowanie i sposób podawania - Zaburzenia czynności nerek”).

Należy unikać stosowania ko-amoksyklawu u pacjentów, u których podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ stwierdzono związek pomiędzy występowaniem wysypki odropodobnej, a leczeniem amoksycyliną pacjentów z mononukleozą zakaźną.

W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badanie czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego.

U pacjentów ze zmniejszonym wydalaniem moczu bardzo rzadko obserwowano tworzenie się kryształków amoksycyliny w moczu, przeważnie po podaniu pozajelitowym. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny zaleca się utrzymanie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wytworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu (patrz „Przedawkowanie”).

Każda tabletkowa powlekana 875 mg + 125 mg produktu Co-amoxiclav Bluefish zawiera 25 mg (tj. 0,64 mmol) potasu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z probenecydem. Probenecyd zmniejsza wydzielanie amoksycyliny w kanalikach nerkowych, co może powodować zwiększone i długo utrzymujące się stężenie w surowicy amoksycyliny, ale nie kwasu klawulanowego.

Notowano u niektórych pacjentów otrzymujących ko-amoksyklaw występowanie przedłużonego czasu krwawienia i czasu protrombinowego. U pacjentów otrzymujących leki obniżające krzepliwość krwi ko-amoksyklaw należy stosować ostrożnie.

Równoczesne podawanie allopurynolu i amoksycyliny zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych. Brak danych na temat równoczesnego podawania amoksycyliny z kwasem klawulanowym i allopurynolu.

Podobnie, jak inne antybiotyki, amoksycylina z kwasem klawulanowym może powodować zmiany flory bakteryjnej jelit, zmniejszać wchłanianie estrogenów i skuteczność stosowanych jednocześnie doustnych środków antykoncepcyjnych.

4.6 Ciąża i laktacja

Produkt leczniczy może być stosowany w okresie ciąży tylko wtedy, gdy lekarz uzna jego zastosowanie za bezwzględnie konieczne.

W badaniach amoksycyliny z kwasem klawulanowym, podawanych doustnie i parenteralnie, dotyczących wpływu na procesy rozrodu u zwierząt (myszy i szczurów, otrzymujących dawki do 10-krotnie przewyższające dawki terapeutyczne u ludzi), nie wykazano działania teratogenne.

W pojedynczym badaniu u kobiet z przedterminowym, przedwczesnym pęknięciem pęcherza płodowego, stwierdzono, że zapobiegawcze stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym może się wiązać ze zwiększonym ryzykiem martwiczego zapalenia jelit u noworodków.

Ko-amoksyklaw można stosować w okresie karmienia piersią. Nie są znane szkodliwe następstwa stosowania produktu u karmionych piersią niemowląt, z wyjątkiem ryzyka wywołania uczulenia niemowlęcia przez śladowe ilości leku, wydzielane do mleka.

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

Ko-amoksyklaw nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

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

Dane z dużych badań klinicznych zostały wykorzystane do określenia częstości działań niepożądanych od bardzo częstych do rzadkich. Określenie częstości wszystkich innych działań niepożądanych (np. występujących z częstością $<1/10\,000$) zostały głównie określone z wykorzystaniem danych dotyczących stosowania produktu na rynku i odnoszą się raczej do stopnia nasilenia niż do częstości. Do sporządzenia klasyfikacji częstości występowania przyjęto następujące zasady:

bardzo często	$\geq 1/10$
często	$\geq 1/100$ i $<1/10$
niezbyt często	$\geq 1/1000$ i $<1/100$
rzadko	$\geq 1/10\,000$ i $<1/1000$
bardzo rzadko	$<1/10\,000$
częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Często: kandydoza skóry i błon śluzowych.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: przemijająca leukopenia (w tym neutropenia), przemijająca małopłytkowość.
Bardzo rzadko: przemijająca agranulocytoza i niedokrwistość hemolityczna. Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, anafilaksja, zespół choroby posurowiczej, alergiczne zapalenie naczyń.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: zawroty głowy, bóle głowy.
Bardzo rzadko: przemijająca nadmierna ruchliwość i drgawki. Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lub otrzymujących duże dawki leku.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: biegunka.
Często: nudności, wymioty.
Niezbyt często: niestrawność.

Bardzo rzadko: związane ze stosowaniem antybiotyku zapalenie jelit (w tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego), czarny język włochaty.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: u pacjentów leczonych antybiotykami β -laktamowymi odnotowano przypadki umiarkowanego podwyższenia aktywności AspAT i (lub) AlAT, ale znaczenie tego nie jest znane.

Bardzo rzadko: zapalenie wątroby i żółtaczką zastoinową. Te objawy odnotowano podczas stosowania innych penicylin i cefalosporyn.

Objawy ze strony wątroby opisywano przede wszystkim u mężczyzn i osób w podeszłym wieku i mogą być one związane z długotrwałym leczeniem.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się w czasie lub tuż po zakończeniu leczenia, ale niekiedy mogą wystąpić po kilku tygodniach po ukończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Objawy te mogą być ciężkie, w pojedynczych przypadkach opisywano zgony.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypki, świąd, pokrzywka.

Rzadko: rumień wielopostaciowy.

Bardzo rzadko: zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, złuszczone zapalenie skóry, ostra ogólna osutka kropkowa.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy uczulenia, należy przerwać leczenie.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek, krystaluria (patrz punkt 4.9).

4.9 Przedawkowanie

Mogą wystąpić objawy ze strony przewodu pokarmowego i zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej. Zaburzenia żołądkowo-jelitowe można leczyć objawowo, ze szczególnym zwróceniem uwagi na równowagę wodno-elektrolitową. Ko-amoksyklaw można usunąć z krążenia za pomocą hemodializy. Obserwowano tworzenie się kryształków amoksycyliny w moczu, co w niekiedy prowadziło do niewydolności nerek (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania“).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: beta-laktamowe leki przeciwbakteryjne, połączenia penicylin z inhibitorami β -laktamazy. Kod ATC: J01C R02.

Mechanizm działania

Amoksycylina jest półsyntetyczną penicyliną hamującą działanie jednego lub kilku enzymów (często określanych jako białka wiążące penicylinę, PBP – ang. penicillin binding proteins) biorących udział w syntezie bakteryjnego peptydoglikanu, który jest integralnym składnikiem ściany komórkowej bakterii. Zahamowanie syntezy peptydoglikanu prowadzi do osłabienia ściany komórkowej, po czym następuje zazwyczaj rozpad komórki bakteryjnej i śmierć bakterii.

Kwas klawulanowy jest β -laktamem o budowie podobnej do penicylin, hamującym działanie niektórych (ale nie wszystkich) enzymów β -laktamowych, wytwarzanych przez bakterie oraz zapobiegającym rozkładowi enzymatycznemu amoksycyliny.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Czas utrzymywania się stężenia leku powyżej minimalnego stężenia hamującego ($T > MIC$) uważany jest za główny czynnik determinujący skuteczność leków β -laktamowych.

Mechanizmy oporności

Istnieją dwa główne mechanizmy oporności na antybiotyki β -laktamowe, tzn. zmiana w miejscu docelowego wiązania (zmiana w PBP) i inaktywacja przez β -laktamazy. Rzadziej przyczyną powstawania oporności jest brak przepuszczalności ściany komórkowej bakterii bądź wpływ antybiotyku z wnętrza komórki bakteryjnej na skutek aktywności białek działających na zasadzie pompy (efflux pump).

Wartości graniczne

Wartości graniczne MIC ko-amoksyklawu są mniejsze niż zalecane przez Europejski Komitet Badania Wrażliwości Drobnoustrojów (EUCAST, ang. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), z wyjątkiem paciorkowców, dla których nie ustalono granicznych wartości MIC zalecanych przez EUCAST, dlatego też dla tej grupy podano zalecenia Instytutu Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI, ang. Clinical and Laboratory Standard Institute; 2008).

Drobnoustrój	Wartość graniczna wrażliwości ($\mu\text{g/ml}$)		
	Wrażliwy	Średnio wrażliwy ²	Oporny
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	$\leq 0,5$	1-2	> 2
<i>Haemophilus influenzae</i> ²	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus spp.</i> ³	≤ 4	-	≥ 8
<i>Enterobacteriaceae</i> ⁴	-	-	> 8

¹ Wartości graniczne podane w tabeli oparte są na stężeniach granicznych ampicyliny.

² Podane wartości dotyczą stężenia amoksycyliny. Dla celów oceny wrażliwości stężenie kwasu klawulanowego ustalono na 2 mg/l.

³ Wartości graniczne zalecane przez CLSI (nie określono wartości średniej). Szczepy *Staphylococcus* wrażliwe na amoksycylinę z kwasem klawulanowym, ale oporne na metycylinę lub oksacylinę należy uznać za oporne.

⁴ Wartość graniczna oporności > 8 mg/l wskazuje, że oporność odnotowano dla wszystkich wyizolowanych szczepów wykazujących mechanizmy oporności.

Częstość występowania oporności wybranych gatunków drobnoustrojów może zmieniać się z upływem czasu i być różna w różnych rejonach geograficznych, zwłaszcza podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć opinii specjalistycznej, gdy lokalna częstość występowania oporności jest taka, że przydatność leku może budzić wątpliwość, przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń.

Ko-amoksyklaw ma szeroki zakres działania bakteriobójczego, obejmującym:

Tlenowe bakterie Gram-dodatnie:

Bacillus anthracis[#]

Corynebacterium species

Enterococcus faecalis[#]

Enterococcus faecium[#]

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

Staphylococcus aureus[#]

Koagulazo-ujemne gronkowce[#] (w tym *Staphylococcus epidermidis*[#])

Streptococcus agalctiae

Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus species
Streptococcus viridans

Tlenowe bakterie Gram-ujemne:

Bordetella pertussis
Brucella species
Escherichia coli[#]
Gardnerella vaginalis
Haemophilus influenzae[#]
Helicobacter pylori
Klebsiella species[#]
Legionella species
Moraxella catarrhalis[#] (*Branhamella catarrhalis*)
Neisseria gonorrhoeae[#]
Neisseria meningitidis[#]
Pasteurella multocida
Proteus mirabilis[#]
Proteus vulgaris[#]
Salmonella species[#]
Shigella species[#]
Vibrio cholerae
Yersinia enterocolitica[#]

Beztlenowe bakterie Gram-dodatnie:

Clostridium species
Peptococcus species
Peptostreptococcus species

Beztlenowe bakterie Gram-ujemne:

Bacteroides species[#] (w tym *Bacteroides fragilis*)
Fusobacterium species[#]

Inne:

Borrelia burgdorferi
Chlamydiae
Leptospira icterohaemorrhagiae
Treponema pallidum

Szczepy, w których może wystąpić problemem odporności nabytej
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie:</u> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne:</u> <i>Escherichia coli</i> [#] <i>Klebsiella species</i> [#] <i>Shigella species</i> [#] <i>Salmonella species</i> [#] <i>Yersinia enterocolitica</i> [#]
Organizmy z opornością wrodzoną
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie:</u> Metycylino-oporne gronkowce (MRSA/MRSE)
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne:</u> <i>Pseudomonas species</i> <i>Stenotrophomonas multophila</i>

Niektóre szczepy tych bakterii wytwarzają β -laktamazy i dlatego są odporne na samą amoksycylinę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Dwa składniki produktu Co-amoxiclav Bluefish, 875 mg + 125 mg, tabletki powlekane, amoksycylina i kwas klawulanowy całkowicie dysocjują w wodnych roztworach w zakresie fizjologicznego pH. Oba składniki szybko i dobrze wchłaniają się po podaniu doustnym. Wchłanianie amoksycyliny z kwasem klawulanowym jest optymalne, gdy lek jest podawany na początku posiłku.

Dystrybucja

Po podaniu doustnym wykrywa się terapeutyczne stężenia, zarówno amoksycyliny, jak i kwasu klawulanowego, w tkankach i płynach ustrojowych - pęcherzyku żółciowym, narządach jamy brzusznej, skórze, tkance tłuszczowej, mięśniach, w płynach, w tym w płynach maziowych i otrzewnowym, żółci i ropie.

Ani amoksycylina ani kwas klawulanowy nie wiążą się silnie z białkami osocza. Badania wykazały, że z białkami osocza wiąże się około 25% całkowitej zawartości kwasu klawulanowego oraz 18% całkowitej zawartości amoksycyliny w osoczu.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano, aby którykolwiek ze składników produktu kumulował się w narządach wewnętrznych.

Podobnie jak większość penicylin, ko-amoksyklaw można wykryć w mleku kobiecym. Można w nim także wykryć śladowe ilości kwasu klawulanowego. Z wyjątkiem ryzyka uczulenia niemowlęcia tymi substancjami wydzielanymi z mlekiem, nie są znane inne szkodliwe następstwa stosowania produktu u karmionych piersią niemowląt.

Badania na zwierzętach wykazały, że zarówno amoksycylina, jak i kwas klawulanowy, mogą przenikać przez barierę łożyska. Jednakże nie obserwowano zaburzenia płodności ani powodowania uszkodzeń płodu.

Metabolizm

Amoksycylina jest częściowo wydalana z moczem w postaci nieczynnego kwasu penicylinowego w ilościach odpowiadających od 10 do 25% początkowej dawki amoksycyliny. Kwas klawulanowy u ludzi jest w dużym stopniu metabolizowany do kwasu 2,5-dihydro-4-(2-hydroksyetylo)-5-oksy-1H-pirol-3-karboksylowego i 1-amino-4-hydroksy-butan-2-onu, wydalanych z moczem i kałem, i dwutlenku węgla wydalanego z wydychanym powietrzem.

Wydalanie

Tak jak inne penicyliny, amoksycylina jest wydalana głównie przez nerki, podczas gdy kwas klawulanowy jest wydalany zarówno przez nerki, jak i innymi drogami. Około 60-70% amoksycyliny i 40-65% kwasu klawulanowego jest wydalane w postaci niezmienionej w czasie pierwszych 6 godzin od momentu podania doustnego podania dawki 250 mg + 125 mg lub 500 mg + 125 mg w postaci tabletki.

Jednoczesne podanie probenecydu opóźnia wydalanie amoksycyliny, ale nie powoduje opóźnienia wydalania kwasu klawulanowego przez nerki (patrz „Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji”).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości amoksycyliny z kwasem klawulanowym lub poszczególnych składników produktu. Jednakże przeprowadzone *in vitro* i *in vivo* kompleksowe badania dotyczące genotoksyczności klawulanianu potasu samego lub w połączeniu z amoksycyliną w stosunku 1:2 lub 1:2, nie ujawniły występowania szczególnego zagrożenia genotoksycznością.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Celuloza, mikrokrystaliczna (AVICEL pH 102)

Kroskarmeloza sodowa

Talk oczyszczony

Magnezu stearynian

Otoczka:

Hypromeloza (E-15)

Etyloceluloza

Tytanu dwutlenek, zawiesina (Opaspray K-1-7000: etanol, metanol, tytanu dwutlenek, hydroksypropyloceluloza)

Glikol propylenowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki dostępne są w blisterach, pakowanych w aluminiowe torebki umieszczone w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 7, 10, 12, 14, 20, 21 i 24 tabletki powlekane w blisterach PVC/Al.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

W Polsce do obrotu dopuszczone są opakowania zawierające 14 tabletek (2 blistry).

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bluefish Pharmaceuticals AB, Torsgatan 11, 111 23 Sztokholm, Szwecja.

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

Pozwolenie Nr: 16164

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

2009.12.01

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2009.12.01