

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Mictonetten
5 mg obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá obalená tableta obsahuje 5 mg propiveríniumchloridu, čo zodpovedá 4,55 mg propiverínu.

Pomocné látky so známym účinkom: Každá obalená tableta obsahuje 34 mg monohydrátu laktózy, 0,31 mg monohydrátu glukózy a 24,5 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Obalená tableta
Biele tablety šošovkovitého tvaru s priemerom 5,5 - 6,1 mm

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba močovej inkontinencie a/alebo zvýšenej frekvencie a nutkania k močeniu u pacientov so syndrómom hyperaktívneho močového mechúra alebo s neurogénou hyperaktivitou detruzora (hyperreflexia detruzora) v dôsledku poranenia miechy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pediatrická populácia:

Priemerná denná dávka je 0,8 mg propiveríniumchloridu/kg telesnej hmotnosti v 2 – 3 čiastkových dávkach.

Telesná hmotnosť (kg)	Počet tabliet Mictonettenu/deň
12 – 16	1 – 0 – 1
17 – 22	1 – 1 – 1
23 – 28	2 – 0 – 2
29 – 34	2 – 1 – 2
≥ 35	2 – 2 – 2 alebo 3 – 0 – 3

U detí a dospelých s telesnou hmotnosťou nad 35 kg je maximálna denná dávka rovnaká ako štandardná dávka u dospelých a to 15 mg dvakrát denne (2 x 3 Mictonetten).

Liečba u detí s príznakmi hyperaktívneho močového mechúra nemá začať skôr, ako vo veku 5 rokov, pretože v mnohých prípadoch nie je ukončený organický vývoj. Liečba u detí s neurogénou hyperaktivitou detruzora v dôsledku poranenia miechy môže začať ešte pred 5. rokom života. Liečba u detí mladších ako 1 rok sa neodporúča, vzhľadom na nedostatok údajov.

Liečba u detí s idiopatickou aktivitou detruzora sa odporúča spolu s úpravami návykov (močenie, pitný režim).

Vzhľadom na nízky obsah liečiva sa Mictonetten používa hlavne v pediatrickej populácii alebo u dospelých s nízkou telesnou hmotnosťou.

Dospelí:

Ako štandardná dávka sa odporúča 15 mg propiveríniumpulchloridu dvakrát denne. Táto dávka sa môže zvýšiť na 15 mg propiveríniumpulchloridu trikrát denne. Niektorí pacienti môžu odpovedať už na dávku 15 mg denne (3 x 5 mg).

V prípade neurogénej hyperaktivity detruzora sa odporúča dávka 15 mg trikrát denne. Maximálna odporúčaná denná dávka je 45 mg.

Starší pacienti:

Pre starších pacientov nie je stanovený špeciálny režim dávkovania (pozri časť 5.2).

Osobitné skupiny pacientov

Mictonetten má byť podávaný pacientom s niektorým z nasledujúcich ochorení so zvýšenou opatrnosťou a za dôkladnej lekárskej kontroly nežiaducich účinkov (pozri časti 4.4, 4.5, 5.2):

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

V prípade pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky; musia však byť liečení s opatrnosťou. V prípade pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatínu < 30 ml/min) je maximálna denná dávka 30 mg.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

V prípade pacientov s ľahkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky; musia však byť liečení s opatrnosťou. Neboli vykonané žiadne štúdie, ktoré skúmali užívanie propiverínu u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene. Jeho užívanie u týchto pacientov je preto kontraindikované.

Spôsob podávania

Na perorálne podanie.

Potrava s vysokým obsahom tuku zvyšuje biologickú dostupnosť propiverínu. Preto sa propiverín musí užívať pred jedlom, najmä v prípade pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene (pozri časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Liek sa nesmie používať u pacientov, ktorí sú precitlivení na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 a u pacientov, ktorí majú niektoré z nasledujúcich ochorení:

- obštrukcia čreva,
- významný stupeň obštrukcie odtoku moču z močového mechúra, ak možno očakávať retenciu moču,
- myasténia gravis,
- intestinálna atónia,
- ťažká ulcerózna kolitída,
- toxický megakolón,
- nekontrolovaný glaukóm s uzavretým uhlom,

- stredne ťažká alebo ťažká porucha funkcie pečene,
- tachyarytmia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liek je potrebné používať s opatrnosťou u pacientov, ktorí majú niektoré z nasledujúcich ochorení:

- autonómna neuropatia,
- porucha funkcie obličiek (pozri časť 4.2),
- porucha funkcie pečene (pozri časť 4.2).

Po podaní lieku sa môžu zhoršiť symptómy nasledujúcich ochorení:

- ťažké kongestívne srdcové zlyhávanie (NYHA IV),
- hypertrofia prostaty,
- hiátová hernia s refluxnou ezofagitídou,
- srdcová arytmia,
- tachykardia.

Propiverín, rovnako ako iné anticholinergiká, vyvoláva mydriázu a môže preto u osôb s predispozíciou na glaukóm s úzkym uhlom prednej komory zvýšiť riziko vyvolania akútneho glaukómu s uzavretým uhlom. Bolo preukázané, že lieky tejto triedy, vrátane propiverínu, môžu vyvolať alebo zosilniť akútny glaukóm s uzavretým uhlom.

Pred začiatkom liečby sa musí vylúčiť polakizúria a noktúria kardiálneho alebo renálneho pôvodu aj organické ochorenia močového mechúra (napr. infekcia močových ciest, malígny nádor).

Tento liek obsahuje monohydrát glukózy, monohydrát laktózy a sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, intolerancie fruktózy, celkovým deficitom laktázy, sacharázy a izomaltázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Mictonetten neobsahuje glutén.

4.5 Liekové a iné interakcie

Opatrnosť sa odporúča pri súbežnom užívaní nasledujúcich liekov:

- tricyklických antidepresív (napr. imipramín), trankvilizérov (napr. benzodiazepíny), systémovo podávaných anticholinergík, amantadínu, neuroleptík (napr. fenotiazínov) a agonistov beta-adrenoceptorov (beta-sympatomimetík) – účinky propiverínu sa môžu zvýšiť,
- cholinergík – účinky propiverínu sa môžu znížiť,
- izoniazidu – u pacientov liečených izoniazidom dochádza k zníženiu krvného tlaku,
- prokinetík – účinok prokinetík, ako je metoklopramid sa môže znížiť,
- liekov metabolizovaných cytochrómom P450 (CYP3A4). Existuje riziko farmakokinetických interakcií s inými liekmi metabolizovanými cytochrómom P450 (CYP3A4). Neočakáva sa však výrazný nárast ich plazmatickej koncentrácie, pretože účinky propiverínu sú v porovnaní s klasickými enzýmovými inhibítormi (napr. ketokonazol alebo grapefruitový džús) malé. Propiverín je možné považovať za slabý inhibítor cytochrómu P450 (CYP3A4). Farmakokinetické štúdie u pacientov užívajúcich súbežne silné inhibítory CYP3A4 ako sú azolové antimykotiká (napr. ketokonazol, itraconazol) alebo makrolidové antibiotiká (napr. erytromycín, klaritromycín) sa neuskutočnili.

Pacienti, ktorí sú súbežne liečení silnými inhibítormi enzýmu CYP3A4 a tiamazolom

Pacientom, ktorí sú súbežne liečení propiverínom a silnými inhibítormi monoxygenázy obsahujúcej flavín (FMO, flavin-containing monooxygenase) (napr. tiamazol) v kombinácii so silnými inhibítormi enzýmu cytochrómu CYP3A4/5 má byť na začiatku liečby podávaná najnižšia možná dávka propiverínu. Potom môže byť dávka titrovaná na vyššiu hodnotu. V týchto prípadoch je potrebné

postupovať s opatrnosťou a lekári majú u týchto pacientov starostlivo sledovať nežiaduce účinky (pozri časti 4.4, 5.2).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o podávaní propiverínu gravidným ženám. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Mictonetten sa neodporúča podávať počas tehotenstva.

Dojčenie

Nie je známe, či sa propiverín alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie propiverínu alebo jeho metabolitov do ľudského mlieka (pozri časť 5.3).

Riziko pre novorodencov a dojčatá sa nedá vylúčiť.

Je potrebné rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo prerušiť/vylúčiť liečbu propiverínom, pričom je potrebné vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o účinkoch propiverínu na plodnosť. Štúdie na zvieratách nenaznačujú priame ani nepriame škodlivé účinky na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Štúdie hodnotiace vplyv lieku na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje neboli uskutočnené.

Propiverín môže vyvolávať malátnosť a zahmlené videnie. To môže zhoršiť schopnosť pacienta užívajúceho Mictonetten vykonávať činnosti, ktoré vyžadujú bdelosť, ako je vedenie vozidiel a obsluha strojov, resp. vykonávanie iných nebezpečných prác. Malátnosť spôsobenú propiverínom môžu zvýšiť sedatíva.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zoradené do tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA a frekvencia ich výskytu je určená podľa nasledovnej konvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)

Neznáme (z dostupných údajov)

Všetky nežiaduce účinky sú prechodné a ustupujú po znížení dávky alebo ukončení liečby najneskôr do 1 – 4 dní.

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: precitlivenosť

Psychické poruchy

Veľmi zriedkavé: nepokoj, zmätenosť

Neznáme: halucinácie

Poruchy nervového systému

Časté: bolesti hlavy

Menej časté: tremor, závrat, porucha chuti

Neznáme: porucha reči

Poruchy oka

Časté: rozmazané videnie, porucha zraku

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Zriedkavé: tachykardia

Veľmi zriedkavé: palpitácie

Poruchy ciev

Menej časté: znížený krvný tlak spojený s malátnosťou, sčervenanie

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: sucho v ústach

Časté: obštipácia, bolesť brucha, dyspepsia

Menej časté: nevoľnosť/vracanie

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: svrbenie

Zriedkavé: vyrážka

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: retencia moču, symptómy močového mechúra a močovej trubice

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: únava

Pediatrická populácia:

Okrem toho boli v štúdiách s deťmi pozorované nasledujúce nežiaduce účinky: strata chuti do jedla, poruchy spánku a poruchy sústredenia.

Počas dlhodobej liečby je potrebné sledovať pečeňové enzýmy (zriedkavo môže dôjsť k ich reverzibilným zmenám).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy:

Predávkovanie propiverínom – antagonistom muskarínových receptorov môže vyústiť do vážnych anticholinergných účinkov charakterizovaných periférnymi symptómami a poruchami centrálnej nervovej sústavy, napríklad:

- závažná suchosť v ústach,
- bradykardia, ktorá môže viesť k tachykardii,
- mydriáza a rozmazané videnie,
- retencia moču, inhibícia intestinálnej motility,
- nepokoj, zmätenosť, halucinácie, konfabulácia,
- závrat, nevoľnosť, poruchy reči, svalová slabosť.

Liečba:

- V prípade predávkovania propiverínom je potrebné pacienta liečiť suspenziou z aktívneho uhlia a veľkého množstva vody.

- Výplach žalúdka prichádza do úvahy len s ochrannou intubáciou, použitím naolejovanej trubice (suchosť sliznice) a ak sa vykoná do jednej hodiny po užití propiverínu. Vracanie sa nesmie vyvolať.
- Vynútená diuréza alebo hemodialýza nie sú účinné na zvýšenie renálnej eliminácie.
- V prípade závažných centrálnych anticholinérgných účinkov, ako sú halucinácie alebo výrazná excitácia, je možné použiť ako antidotum fyzostigmín.
- Kŕče alebo výrazná excitácia – liečba benzodiazepínmi.
- Respiračná insuficiencia – liečba pomocou umelého dýchania.
- Tachykardia – liečba beta-blokátormi.
- Retencia moču – liečba katetrizáciou.
- Mydriáza – liečba očnými kvapkami pilokarpínu a/alebo zatemnenie miestnosti s pacientom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologiká, liečivá na časté močenie a inkontinenciu
ATC kód: G04BD06

Mechanizmus účinku

Inhibícia vstupu vápnika a modulácia vnútrobunkového vápnika v bunkách hladkého svalu močového mechúra spôsobuje muskulotropnú spazmolýzu.

Inhibícia eferentného spojenia *nervus pelvicius* vplyvom anticholinérgného pôsobenia.

Farmakodynamické účinky

V pokusoch na zvieratách vyvolával propiveríniumchlorid v závislosti od použitej dávky zníženie intravezikálneho tlaku a zvýšenie objemu močového mechúra.

Ako bolo dokázané na izolovaných prúžkoch detruzora močového mechúra ľudského a zvieracieho pôvodu, účinok je výsledkom farmakologických vlastností propiverínu a jeho troch aktívnych urinárnych metabolitov.

Pediatrická populácia

V randomizovanej, placebom kontrolovanej, dvojito zaslepanej štúdií fázy III bola preukázaná významná účinnosť propiverínu pri liečbe detí (pokles inkontinentných príznakov a frekvencie mikcie, zvýšenie objemu vylúčeného moču).

Priemerný vek detí bol 7 rokov (rozmedzie: 5 až 10 rokov) s priemerným indexom telesnej hmotnosti 16,31 kg/m². Pacienti boli náhodne rozdelení do skupiny s propiverínom (N=87) alebo s placebom (N=84) a boli liečení 20 mg alebo 30 mg propiverínu denne alebo zodpovedajúcim placebom počas 8 týždňov. Dávka je v súlade so súhrnom charakteristických vlastností lieku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nasledujúce informácie sa týkajú lieku obsahujúceho 15 mg propiveríniumchloridu (Mictonorm).

Všeobecná charakteristika liečiva

Propiverín sa takmer úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Podlieha vysokému first pass metabolizmu. Účinky na bunky hladkého svalu močového mechúra sú spôsobené vlastným liečivom a tromi aktívnymi metabolitmi, ktoré sa rýchlo vylučujú do moču.

Absorpcia

Po perorálnom podaní lieku Mictonorm sa propiverín rýchlo absorbuje z gastrointestinálneho traktu, pričom maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne po 2,3 hodinách. Priemerná absolútna

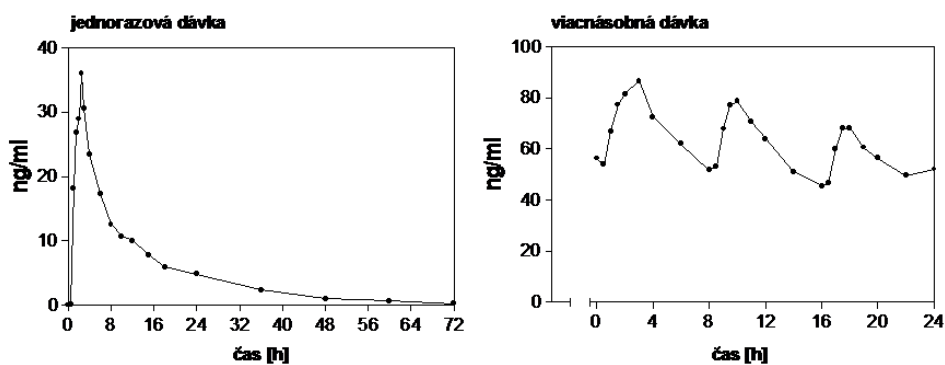
biologická dostupnosť lieku Mictonorm je 40,5 % (aritmetická stredná hodnota pre $AUC_{0-\infty}$ (p.o.)/ $AUC_{0-\infty}$ (i.v.)).

Príjem potravy zvyšuje biologickú dostupnosť propiverínu (priemerný nárast 1,3-násobne), ale nemá zásadný vplyv na maximálnu plazmatickú koncentráciu propiverínu a jeho hlavného metabolitu – N-oxidu propiverínu. Nie je pravdepodobné, že tento rozdiel v biologickej dostupnosti je klinicky významný, ale úprava dávky v závislosti od príjmu potravy môže byť potrebná u pacientov, ktorí majú zhoršenú funkciu obličiek alebo pečene. Preto sa odporúča pravidelné užívanie pred jedlom.

Distribúcia

Po opakovanom podávaní Mictonormu trikrát denne sa rovnovážny stav koncentrácií dosiahne po štyroch až piatich dňoch pri vyššej koncentrácii ako po podaní jednorazovej dávky ($C_{priemer} = 61$ ng/ml). Distribučný objem bol meraný u 21 zdravých dobrovoľníkov po intravenóznom podaní propiveríniumchloridu a pohyboval sa v rozpätí od 125 do 473 l (priemer 279 l), čo ukazuje, že veľké množstvo propiverínu sa distribuuje do periférnych kompartmentov. Väzba na bielkoviny plazmy je 90 – 95 % pre východiskovú látku a asi 60 % pre hlavný metabolit.

Plazmatické koncentrácie propiverínu u 16 zdravých dobrovoľníkov po jednorazovom a opakovanom podávaní Mictonormu (trikrát denne počas 6 dní)



Charakteristika rovnovážneho stavu propiverínu po opakovanom podávaní Mictonormu 16 zdravým dobrovoľníkom (trikrát denne počas 6 dní):

Interval dávky [h]	$AUC_{0-\tau}$		PTF		$C_{priemer}$	
	[ng.h/ml]	CV [%]	[%]	CV [%]	[ng/ml]	CV [%]
0–8	515	35	57	16	64	36
8–16	460	33	70	25	57	33
16–24	421	36	52	39	52	36

CV: variačný koeficient
PTF: kolísanie medzi maximálnou a minimálnou hladinou

Biotransformácia

Propiverín je extenzívne metabolizovaný črevnými a pečňovými enzýmami. Primárna metabolická cesta zahŕňa oxidáciu piperidylu-N a je sprostredkovaná CYP3A4 a flavín-monoxygenázou (FMO) 1 a 3. Dochádza k tvorbe oveľa menej aktívneho N-oxidu, ktorého koncentrácia v plazme značne prevyšuje koncentráciu východiskovej látky. V moči boli zistené štyri metabolity; tri z nich sú farmakologicky aktívne a môžu prispieť k terapeutickému účinnosti Mictonormu.

In vitro (pri koncentráciách prevyšujúcich terapeutické koncentrácie v plazme 10 – 100-krát – pozri časť 4.5) bola zistená slabá inhibícia CYP3A4 a CYP2D6.

Eliminácia

Po perorálnom podaní 30 mg ^{14}C -propiveríniumchloridu zdravým dobrovoľníkom bolo počas 12 dní vylúčené do moču 60 % rádioaktivity a 21 % sa vylúčilo do stolice. Menej ako 1 % perorálnej dávky

sa vylučuje do moču v nezmenenom stave. Priemerný celkový klírens po podaní jednorazovej 30 mg dávky je 371 ml/min (191 – 870 ml/min). V troch štúdiách, ktoré zahŕňali 37 zdravých dobrovoľníkov, bol priemerný polčas eliminácie 14,1 hodiny, respektíve 20,1 a 22,1 hodiny.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetické parametre propiverínu a N-oxidu propiverínu po perorálnom podaní 10 – 30 mg propiveríniumpulchloridu boli v lineárnom vzťahu k dávke. V rovnovážnom stave nie sú žiadne zmeny farmakokinetiky v porovnaní s podaním jednorazovej dávky.

Charakteristiky u pacientov

Poruchy funkcie obličiek

Závažná porucha funkcie obličiek nemení významne dispozíciu propiverínu a jeho hlavného metabolitu N-oxidu propiverínu, ako vyplýva zo štúdie s jednorazovou dávkou u 12 pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min. Pokiaľ celková denná dávka nepresahuje 30 mg, neodporúča sa úprava dávky. V prípade, že sa má podávať vyššia dávka (napr. 45 mg), odporúča sa opatrná titrácia dávky berúc do úvahy anticholinergné účinky ako marker znášanlivosti.

Poruchy funkcie pečene

U 12 pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene bola v porovnaní s 12 zdravými kontrolnými osobami podobná farmakokinetika rovnovážneho stavu. Pre závažné poruchy pečene nie sú údaje k dispozícii.

Vek

Porovnanie minimálnych koncentrácií v plazme v rovnovážnom stave (Mictonorm trikrát denne počas 28 dní) nevykazuje žiadny rozdiel medzi staršími pacientmi (60 – 85 rokov; priemer 68) a mladými zdravými osobami. Pomer východiskovej látky k metabolitu zostáva u starších pacientov nezmenený, čo naznačuje, že metabolická konverzia propiverínu na jeho hlavný metabolit, N-oxid propiverínu, nezávisí od veku a nelimituje celkovú exkréciu.

Deti

Štúdia vykonaná na deťoch demonštrovala pri priemernej dávke 0,4 mg/kg telesnej hmotnosti 2-krát denne vyrovnaný pomer medzi účinnosťou a znášanlivosťou. Farmakokinetické vlastnosti (napr. AUC₀₋₈, C_{max}, C_{priemer}) sú pri odporúčanom dávkovaní dávkovo proporcionálne. Po podaní dávky 2-krát denne 0,4 mg/kg telesnej hmotnosti dosahuje sérová koncentrácia u detí vo veku od 5 do 10 rokov rovnaké hodnoty ako u dospelých pri podaní terapeutickú dávku 15 mg 2-krát denne propiveríniumpulchloridu.

Pacienti s glaukómom

Vnútroočný tlak u pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom a u pacientov s liečeným (zvládnutým) glaukómom s uzavretým uhlom sa po podaní lieku Mictonorm trikrát denne nezvyšuje, ako dokazujú dve placebo kontrolované štúdie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V dlhodobých štúdiách s perorálnym dávkovaním na dvoch druhoch cicavcov boli hlavným účinkom spojeným s liečbou zmeny v pečeni (vrátane elevácie hepatických enzýmov). Tieto zmeny boli charakterizované hypertrofiou pečene a tukovou degeneráciou pečene – táto tuková degenerácia bola po ukončení liečby reverzibilná.

V štúdiách na zvieratách sa pri perorálnom podávaní vysokých dávok gravidným samiciam vyskytla skeletálna retardácia plodu.

Propiverín sa vylučoval do mlieka dojčiacich samíc.

Neboli nájdené dôkazy o mutagenite. Štúdia karcinogenity, vykonaná na myšiach, ukázala pri podávaní vysokých dávok zvýšený výskyt hepatocelulárnych adenómov a karcinómov u samcov.

Štúdia karcinogenity na potkanoch odhalila pri vysokých dávkach u samcov hepatocelulárne a obličkové adenómy, ako aj papilómy močového mechúra, u samíc polypy na slizničnej vrstve maternice. Všetky uvedené tumory boli považované za druhovo špecifické, a preto nie sú klinicky významné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

monohydrát laktózy
prášková celulóza (E460)
stearát horečnatý

Obal tablety:

sacharóza
mastenec
kaolín
uhličitan vápenatý (E170)
oxid titaničitý (E171)
arabská guma (E414)
koloidný oxid kremičitý
makrogol 6000
monohydrát glukózy

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVDC/hliníkové blistre, papierová škatuľa.

Veľkosť balenia: 30, 50 alebo 100 obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Herbacos Recordati s.r.o.

generála Svobody 335, Rosice
533 51 Pardubice
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

73/0128/90-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. február 1990

Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. september 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2025

Licencia od spoločnosti APOGEPHA Arzneimittel GmbH