

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

COSTI

10 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 10 mg domperidónu.

Pomocná látka so známym účinkom: Jedna tableta obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Okrúhle, ploché, ružové tablety s priemerom 7 mm, s deliacou ryhou na jednej strane a s označením "MC" na druhej strane. Deliaci ryha nie je určená na rozlomenie tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí a dospelávajúci vo veku 12 rokov a starší (s telesnou hmotnosťou 35 kg a viac)
COSTI sa používa na úľavu od príznakov nevoľnosti a vracania.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

COSTI sa má užívať v najnižšej účinnej dávke počas najkratšej možnej dĺžky trvania potrebnej na kontrolu nevoľnosti a vracania.

Dospelí a dospelávajúci (vo veku 12 rokov a starší a s telesnou hmotnosťou 35 kg alebo viac)
Jedna 10 mg tableta najviac trikrát denne s maximálnou dávkou 30 mg denne.

Novorodenci, dojčatá, deti (mladšie ako 12 rokov) a dospelávajúci s telesnou hmotnosťou menej ako 35 kg

Tablety nie sú vhodné na použitie u detí a dospelajúcich s telesnou hmotnosťou menej ako 35 kg vzhľadom na potrebu presného dávkovania.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

COSTI je kontraindikovaný pri stredne závažnej až závažnej poruche funkcie pečene (pozri časť 4.3). Pri miernej poruche funkcie pečene však úprava dávky nie je potrebná (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Keďže je pri závažnej poruche funkcie obličiek polčas eliminácie domperidónu predĺžený, pri opakovanom podávaní sa má frekvencia dávkovania COSTI znížiť na jedenkrát až dvakrát denne, v závislosti od závažnosti poruchy funkcie a môže byť potrebné zníženie dávky.

Spôsob podávania

- COSTI sa odporúča užívať pred jedlom. Ak sa užije po jedle, vstrebávanie liečiva sa do istej miery oneskorí.
- Pacienti majú užívať každú dávku v naplánovanom čase. Ak sa dávka v naplánovanom čase vynechá, vynechaná dávka sa má preskočiť a má sa pokračovať vo zvyčajnom dávkovaní. Dávka sa nemá zdvojnásobiť, aby sa nahradila vynechaná dávka.
- Maximálna dĺžka trvania liečby zvyčajne nemá presiahnuť jeden týždeň.

4.3 Kontraindikácie

Domperidón je kontraindikovaný v nasledujúcich prípadoch:

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- u pacientov s nádorom hypofýzy uvoľňujúcim prolaktín (prolaktinóm)
- u pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2)
- u pacientov so známym prítomným predĺžením intervalov srdcového vedenia, najmä QTc, u pacientov s významnými poruchami elektrolytovej rovnováhy alebo so základnými srdcovými ochoreniami, ako je napr. kongestívne srdcové zlyhávanie (pozri časť 4.4)
- pri súbežnom podávaní s liečivami, ktoré predlžujú interval QT, s výnimkou apomorfínu (pozri časť 4.4 a 4.5)
- pri súbežnom podávaní so silnými inhibítormi CYP3A4 (bez ohľadu na ich účinky na predĺženie intervalu QT) (pozri časť 4.5)
- potvrdený feochromocytóm alebo podozrenie na feochromocytóm v dôsledku rizika závažných epizód hypertenzie

COSTI sa nemá užívať v prípade, ak stimulácia gastrickej motility môže byť nebezpečná, napríklad pri gastrointestinálnom krvácaní, mechanickej obštrukcii alebo perforácii.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období

Predpokladá sa, že celkové množstvo domperidónu, ktoré sa vylúči do ľudského mlieka neprekračuje 7 µg denne, pri podávaní najvyšších odporučených dávok. Nie je známe, či je táto dávka škodlivá pre novorodencov. Preto sa matkám, ktoré užívajú liek COSTI neodporúča dojčiť.

Deti a dospievajúci

Neurologické nežiaduce účinky sú zriedkavé (pozri časť 4.8).

Keďže hematoencefalická bariéra a metabolické funkcie nie sú v prvých mesiacoch života dobre vyvinuté, riziko neurologických nežiaducich účinkov je u malých detí vyššie. Preto sa odporúča veľmi presné stanovenie a sledovanie dávkovania u novorodencov, dojčiat, batoliat a malých detí.

Predávkovanie môže u detí spôsobiť extrapyramídové príznaky, ale je potrebné vziať do úvahy aj iné príčiny vzniku týchto príznakov.

Porucha funkcie pečene

Keďže sa domperidón metabolizuje prevažne v pečeni, COSTI sa nemá podávať pacientom s poškodenou pečeňou.

Porucha funkcie obličiek

Pri závažnej poruche funkcie obličiek je počas eliminácie domperidónu predĺžený. Pri opakovanom podávaní sa má frekvencia podávania domperidónu znížiť na jedenkrát až dvakrát denne v závislosti od závažnosti poruchy funkcie. Môže byť potrebné zníženie dávky.

Účinky na kardiovaskulárny systém

Domperidón súvisí s predĺžením intervalu QT na elektrokardiograme. Počas dohľadu po uvedení lieku na trh sa u pacientov užívajúcich domperidón objavili veľmi zriedkavé prípady predĺženia intervalu QT a *torsades de pointes*. Tieto hlásenia zahŕňali pacientov s nejasnými rizikovými faktormi, abnormalitami elektrolytovej rovnováhy a so súbežnou liečbou, ktoré mohli predstavovať faktory prispievajúce k vzniku tohto stavu (pozri časť 4.8).

Epidemiologické štúdie preukázali, že domperidón súvisí so zvýšeným rizikom závažných ventrikulárnych arytmií alebo s náhlou srdcovou smrťou (pozri časť 4.8). Vyššie riziko sa pozorovalo u pacientov starších ako 60 rokov, u pacientov užívajúcich denné dávky vyššie ako 30 mg a u pacientov, ktorí súbežne užívali liečivá predlžujúce interval QT alebo inhibítory CYP3A4.

Domperidón sa má u dospelých a detí používať v najnižšej účinnej dávke.

Domperidón je kontraindikovaný u pacientov so známym prítomným predĺžením intervalov srdcového vedenia, najmä QTc, u pacientov s významnými poruchami elektrolytovej rovnováhy (hypokaliémia, hyperkaliémia, hypomagneziémia) alebo s bradykardiou alebo u pacientov so základnými srdcovými ochoreniami, ako je napr. kongestívne srdcové zlyhávanie, z dôvodu rizika ventrikulárnej arytmie (pozri časť 4.3). O poruchách elektrolytovej rovnováhy (hypokaliémia, hyperkaliémia, hypomagneziémia) alebo o bradykardii je známe, že zvyšujú proarytmické riziko.

Ak sa objavia prejavy alebo príznaky, ktoré môžu súvisieť so srdcovou arytmiou, liečba domperidónom sa má ukončiť a pacienti sa majú poradiť so svojim lekárom.

Pacientov je potrebné poučiť, aby ihneď hlásili akékoľvek kardiálne príznaky.

Užívanie s apomorfínom

Užívanie domperidónu s liečivami predlžujúcimi interval QT vrátane apomorfínu je kontraindikované, s výnimkou prípadov, keď priaznivé účinky súbežného podávania s apomorfínom prevažujú nad rizikami, a to len pri striktnom dodržaní odporúčaných opatrení pre súbežné podávanie obsahnutých v súhrne charakteristických vlastností lieku obsahujúceho apomorfín. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku obsahujúceho apomorfín.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Hlavný metabolizmus domperidónu prebieha prostredníctvom CYP3A4. Na základe *in vitro* údajov sa predpokladá, že súbežné podávanie liečiv významne inhibujúcich tento enzým môže spôsobiť zvýšenie plazmatických hladín domperidónu. *In vivo* interakčné štúdie s ketokonazolom odhalili výraznú inhibíciu metabolizmu prvého prechodu domperidónu sprostredkovaného CYP3A4 spôsobenú ketokonazolom.

Z dôvodu farmakodynamických a/alebo farmakokinetických interakcií existuje zvýšené riziko výskytu predĺženia intervalu QT.

Súbežné užívanie nasledujúcich liečiv je kontraindikované

Liečivá predlžujúce interval QTc:

- antiarytmiká triedy IA (napr. dizopyramid, hydrochinidín, chinidín)
- antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón, dofetilid, dronedarón, ibutilid, sotalol)

- apomorfín, s výnimkou prípadov, keď priaznivé účinky súbežného podávania prevažujú nad rizikami, a to len pri striktnom dodržaní odporúčaných opatrení pre súbežné podávanie. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku obsahujúceho apomorfín.
 - určité antipsychotiká (napr. haloperidol, pimozid, sertindol)
 - určité antidepresíva (napr. citalopram, escitalopram)
 - určité antibiotiká (napr. erytromycín, levofloxacín, moxifloxacín, spiramycín)
 - určité antimykotiká (napr. pentamidín)
 - určité antimalariká (najmä halofantrín, lumefantrín)
 - určité liečivá na gastrointestinálny trakt (napr. cisaprid, dolasetrón, prukaloprid)
 - určité antihistaminiká (napr. meclizín, mizolastín)
 - určité liečivá používané pri rakovine (napr. toremifén, vandetanib, vinkamín)
 - určité iné liečivá (napr. bepridil, difemanil, metadón)
- (pozri časť 4.3).

Silné inhibítory CYP3A4 (bez ohľadu na ich účinky na predĺženie intervalu QT), t.j.:

- inhibítory proteázy
 - systémové azolové antimykotiká
 - niektoré makrolidy (erytromycín, klaritromycín a telitromycín)
- (pozri časť 4.3).

Súbežné užívanie nasledujúcich liečiv sa neodporúča

Stredne silné inhibítory CYP3A4 t.j. diltiazem, verapamil a niektoré makrolidy (pozri časť 4.3).

Pri súbežnom užívaní nasledujúcich liečiv sa vyžaduje opatrnosť

Pri liečivách vyvolávajúcich bradykardiu a hypokaliémiu, ako aj pri nasledujúcich makrolidoch podieľajúcich sa na predĺžení intervalu QT: azitromycín a roxitromycín (klaritromycín je kontraindikovaný, pretože je silným inhibítorom CYP3A4), sa má postupovať s opatrnosťou.

Vyššie uvedený zoznam liečiv predstavuje charakteristických zástupcov a nie je úplný.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Existujú len obmedzené post-marketingové údaje o používaní domperidónu u tehotných žien. Štúdia na potkanoch preukázala reprodukčnú toxicitu po podaní vysokej, v tehotenstve toxikkej dávky. Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Preto sa COSTI v tehotenstve môže podávať len po potvrdení očakávaného terapeutického prínosu.

Dojčenie

Domperidón sa vylučuje do materského mlieka u ľudí a dojčené deti príjmu menej ako 0,1 % dávky pre matku upravenej podľa telesnej hmotnosti. Výskyt nežiaducich účinkov, najmä kardiálnych účinkov, po expozícii prostredníctvom ľudského materského mlieka nie je možné vylúčiť. Je potrebné rozhodnúť či ukončiť dojčenie, alebo ukončiť/prerušiť liečbu domperidónom, pri zohľadnení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. V prípade výskytu rizikových faktorov predĺženia intervalu QTc u dojčeného dieťaťa sa má postupovať s opatrnosťou.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

COSTI nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencia nežiaducich účinkov je definovaná nasledovne:

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)

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: alergická reakcia

Poruchy endokrinného systému

Zriedkavé: zvýšené hladiny prolaktínu

Keďže sa hypofýza nachádza mimo hematoencefalickej bariéry, domperidón môže spôsobiť zvýšenie hladiny prolaktínu. V zriedkavých prípadoch môže táto hyperprolaktinémia spôsobiť neuro-endokrinologické nežiaduce účinky, ako sú galaktorea, gynekomastia a amenorea.

Poruchy nervového systému

Veľmi zriedkavé: extrapyramídové nežiaduce účinky

Extrapyramídové nežiaduce účinky sú veľmi zriedkavé u novorodencov a malých detí a len výnimočne sa vyskytujú u dospelých. Po ukončení liečby tieto nežiaduce účinky spontánne a úplne vymiznú.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Neznáme: ventrikulárne arytmie, predĺženie intervalu QTc, *torsades de pointes*, náhla srdcová smrť (pozri časť 4.4)

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Zriedkavé: gastrointestinálne poruchy vrátane veľmi zriedkavých prechodných črevných kŕčov

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé: urtikária

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Zriedkavé: galaktorea, gynekomastia a amenorea

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

Symptómy predávkovania môžu zahŕňať ospalosť, dezorientáciu a extrapyramídové reakcie, najmä u detí.

Liečba

V prípade predávkovania sa má ihneď poskytnúť štandardná symptomatická liečba. Je potrebné vykonať sledovanie EKG z dôvodu možnosti predĺženia intervalu QT.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiemetiká, prokinetiká

ATC kód: A03FA03

Domperidón je antagonist dopamínu s antiemetickými účinkami, avšak domperidón neprechádza ľahko cez hematoencefalickú bariéru.

U pacientov užívajúcich domperidón, predovšetkým u dospelých, sa veľmi zriedkavo vyskytujú extrapyramídové nežiaduce účinky, ale domperidón podporuje uvoľňovanie prolaktínu z hypofýzy. Jeho antiemetický účinok môže byť spôsobený kombináciou periférnych (gastrokinetických) účinkov a antagonizmom dopamínových receptorov v chemoreceptorovej spúšťacej zóne, ktorá leží mimo hematoencefalickej bariéry v *area postrema*. Štúdie na zvieratách poukazujú spolu s nízkymi koncentráciami zistenými v mozgu na prevažne periférny účinok domperidónu na dopamínové receptory.

Klinické štúdie poukazujú na to, že perorálny domperidón zvyšuje nižší tlak ezofageálneho sfinktera, predlžuje trvanie antroduodenálnej motility a zrýchľuje vyprázdňovanie žalúdka. Neovplyvňuje žalúdočnú sekréciu.

V súlade s usmerneniami ICH—E14 sa vykonala podrobná štúdia QT. Táto štúdia zahŕňala placebo, účinný porovnávaci liek a pozitívny kontrolný liek a vykonala sa u zdravých jedincov s dávkami až do 80 mg denne, domperidón sa podával v dávke 10 alebo 20 mg 4-krát denne. Maximálny rozdiel QTc v priemeroch LS pri zmene od východiskového stavu, ktorý sa v tejto štúdii zistil medzi domperidónom a placebom, bol 3,4 milisekundy na 4. deň pri 20 mg domperidónu podávaných 4-krát denne. 2-stranný IS 90 % (1,0 až 5,9 milisekundy) neprekročil 10 milisekúnd. Pri podávaní domperidónu v dávkach až do 80 mg/deň (t.j. viac ako dvojnásobok maximálneho odporúčaného dávkovania) sa v tejto štúdii nepozorovali žiadne klinicky významné účinky na interval QTc.

Dve predchádzajúce štúdie liekových interakcií však preukázali určitý dôkaz predĺženia intervalu QTc pri podávaní domperidónu v monoterapii (10 mg 4-krát denne). Najväčší časovo zhodný priemerný rozdiel QTcF medzi domperidónom a placebom bol 5,4 milisekundy (95 % IS: -1,7 až 12,4) pri domperidóne a 7,5 milisekundy (95 % IS: 0,6 až 14,4) pri placebe.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Domperidón sa po perorálnom podaní vstrebáva rýchlo s maximálnymi plazmatickými koncentráciami objavujúcimi sa približne 1 hodinu po podaní dávky. Hodnoty C_{max} a AUC domperidónu v rozsahu dávky 10 až 20 mg sa zvyšujú priamoúmerne s dávkou. Pri opakovanom podávaní dávky domperidónu štyrikrát denne (každých 5 hodín) počas 4 dní sa pozorovala 2- až 3-násobná akumulácia AUC domperidónu.

Hoci sa u zdravých jedincov biologická dostupnosť domperidónu pri jeho užívaní po jedle zvyšuje, pacienti s gastrointestinálnymi problémami majú domperidón užívať 15 – 30 minút pred jedlom. Znížená acidita žalúdka zhoršuje vstrebávanie domperidónu. Biologická dostupnosť po perorálnom podaní je znížená predchádzajúcim súbežným podávaním cimetidínu a hydrogenuhličitanu sodného.

Distribúcia

Nezdá sa, že sa perorálny domperidón kumuluje alebo že indukuje vlastný metabolizmus, najvyššia plazmatická koncentrácia po 90 minútach (21 ng/ml) po dvoch týždňoch perorálneho podávania 30 mg denne bola takmer rovnaká (18 ng/ml) ako po prvej dávke. 91 – 93 % domperidónu sa viaže na plazmatické bielkoviny. Štúdie na zvieratách, ktoré boli zamerané na distribúciu rádioaktívne označeného lieku, poukazujú na rozsiahlu distribúciu v tkanivách, ale na nízku koncentráciu v mozgu. V štúdii na potkanoch bolo zistené, že malé množstvá liečiva prechádzajú cez placentu.

Biotransformácia

Domperidón podlieha rýchlemu a extenzívnemu metabolizmu v pečeni hydroxyláciou a N-dealkyláciou. *In vitro* štúdie metabolizmu s diagnostickými inhibítormi odhalili, že CYP3A4 je

hlavnou izoformou cytochrómu P450, ktorá sa podieľa na N-dealkylácii domperidónu, zatiaľ čo CYP3A4, CYP1A2 a CYP2E1 sa podieľajú na hydroxylácii aromatického jadra domperidónu.

Eliminácia

Vylučovanie močom a stolicou dosahuje 31 %, resp. 66 % perorálnej dávky. Podiel liečiva, ktorý sa vylučuje v nezmenenej forme, je malý (10 % sa vylučuje stolicou a približne 1 % sa vylučuje močom). U zdravých jedincov je biologický polčas po jednorazovej perorálnej dávke 7 – 9 hodín, ale u pacientov so závažnou obličkovou nedostatočnosťou je predĺžený.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

U jedincov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Pughovo skóre 7 až 9, hodnotenie B podľa Childa-Pugha) je hodnota AUC domperidónu 2,9-násobne vyššia a hodnota C_{max} domperidónu 1,5-násobne vyššia ako u zdravých jedincov.

Nenaviazaná frakcia je zvýšená o 25 % a terminálny polčas eliminácie je predĺžený z 15 na 23 hodín. U jedincov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene je systémová expozícia trochu nižšia ako u zdravých jedincov na základe C_{max} a AUC, bez žiadnej zmeny vo väzbe na bielkoviny alebo v terminálnom polčase. Jedinci so závažnou poruchou funkcie pečene sa neskúmali. U pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie pečene je domperidón kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so závažnou nedostatočnosťou obličiek (klírens kreatinínu $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) bol polčas eliminácie domperidónu zvýšený zo 7,4 na 20,8 hodín, ale plazmatické hladiny liečiva boli nižšie ako u zdravých dobrovoľníkov.

Keďže sa prostredníctvom obličiek vylučuje veľmi malé množstvo nezmeneného liečiva (približne 1 %), je nepravdepodobné, že pri jednorazovom podávaní bude u pacientov s nedostatočnosťou obličiek potrebné upraviť dávku.

Pri opakovanom podávaní sa však frekvencia podávania má znížiť na jedenkrát až dvakrát denne v závislosti od závažnosti poruchy funkcie a môže byť potrebné zníženie dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie elektrofyziológie domperidónu *in vitro* a *in vivo* naznačujú celkové stredne závažné riziko predĺženia intervalu QTc u ľudí. Pri experimentoch *in vitro* na izolovaných bunkách transfektovaných hERG a na izolovaných myocytoch morčiat sa miery expozície pohybovali v rozmedzí 26- až 47-násobku, na základe hodnôt IC₅₀ inhibujúcich prúdy cez iónové kanály IKr v porovnaní s voľnými plazmatickými koncentraciami u ľudí po podaní maximálnej dennej dávky 10 mg podávaných 3-krát denne. Bezpečnostné limity pre predĺženie trvania akčného potenciálu pri experimentoch *in vitro* na izolovaných tkanivách srdca prekročili voľné plazmatické koncentrácie u ľudí pri maximálnej dennej dávke (10 mg podávaných 3-krát denne) o 45-násobok. Bezpečnostné limity pri proarytmogénnych modeloch *in vitro* (izolované Langendorffovo perfundované srdce) prekročili voľné plazmatické koncentrácie u ľudí pri maximálnej dennej dávke (10 mg podávaných 3-krát denne) o 9- až 45-násobok. Hladina so žiadnym účinkom na predĺženie QTc neprekročila voľné plazmatické koncentrácie u ľudí pri maximálnej dennej dávke (10 mg podávaných 3-krát denne) o viac ako 22-násobok pri modeloch *in vivo* u psov a o viac ako 435-násobok pri indukcii arytmií na modeli kráľíka so zvýšenou citlivosťou na *torsades de pointes*. Na modeli morčat'a, ktorému bolo pomalými infúziami podané anestetikum, sa neobjavili žiadne účinky na QTc pri celkových plazmatických koncentráciách 45,4 ng/ml, ktoré boli 3-násobne vyššie ako celkové plazmatické hladiny u ľudí pri maximálnej dennej dávke (10 mg podávaných 3-krát denne). Význam druhej štúdie pre ľudí po expozícii perorálne podanému domperidónu nie je jasný.

Pri inhibícii metabolizmu prostredníctvom CYP3A4 sa voľné plazmatické koncentrácie domperidónu môžu zvýšiť až na 3-násobok.

Teratogénne účinky sa pozorovali na potkanoch pri vysokej dávke toxickkej pre matky (viac ako 40-násobok odporúčanej dávky u ľudí). U myši a králikov sa nepozorovala žiadna teratogenita.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

predželatinovaný kukuričný škrob
mikrokryštalická celulóza
sodná soľ karboxymetylškrobu
sodná soľ kroskarmelózy
koloidný bezvodý oxid kremičitý
sodná soľ erytrozínu (E127)
magnéziumstearát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

- a) PVDC/Al blister, papierová škatuľka
- b) PP fľaša s PE uzáverom

Veľkosť balenia

- a) 20, 30 tabliet
- b) 100, 250, 500 a 1000 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 REGISTRÁCII

MEDOCHEMIE Ltd.
1-10 Constantinoupolis Street
3011 Limassol
Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

49/0073/93-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. jún 1993

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. február 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2025