

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NABUMETONE POLFARMEX                      500 mg                      tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tabletka powlekana, koloru białego do jasnokremowego, podłużna, obustronnie wypukła, bez plam i uszkodzeń, z rowkiem dzielącym po jednej stronie.

Jedna tabletka powlekana zawiera 500 mg nabumetonu (*Nabumetonum*), oraz substancje pomocnicze.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletka powlekana koloru białego do jasnokremowego, podłużna, obustronnie wypukła, z rowkiem dzielącym po jednej stronie. Tabletka nie jest przeznaczona do dzielenia w celu dostosowania dawkowania.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Nabumeton należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) o stosunkowo słabej aktywności inhibitora syntezy prostaglandyn, które pośredniczą w rozwoju stanów zapalnych.

Produkt leczniczy wskazany jest do stosowania w chorobie zwyrodnieniowej stawów i reumatoidalnym zapaleniu stawów, w których konieczne jest leczenie przeciwzapalne i przeciwbólowe.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Nabumetone Polfarmex należy przyjmować w trakcie lub po posiłku. Tabletkę należy połykać w całości popijając wodą. Nie rozgryzać tabletek.

##### *Sposób podawania*

Doustnie.

##### *Dawkowanie*

##### Dorośli:

Zalecana dawka dobową to dwie tabletki (1000 mg) zażywane w jednej dawce wieczorem.

W przypadku ciężkich albo długo utrzymujących się dolegliwości, lub też w okresie zaostrzeń choroby, można dodatkowo stosować jedną lub dwie tabletki produktu (od 500 mg do 1000 mg) podawane rano.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Tak jak w przypadku wielu innych leków stężenie nabumetonu we krwi może być zwiększone u pacjentów w podeszłym wieku. W tej grupie wiekowej nie należy stosować dawki większej niż 1000 mg, a w niektórych przypadkach dawka 500 mg może być wystarczająco skuteczna.

#### Dzieci

Brak danych klinicznych, które pozwalałyby zalecać stosowanie produktu leczniczego Nabumetone Polfarmex u dzieci.

#### Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 30 ml/min do 49 ml/min) występuje 50% wzrost niezwiązanego 6-MNA w osoczu w związku z czym konieczne może być zmniejszenie stosowanej dawki produktu leczniczego.

#### Pacjenci z niewydolnością wątroby

Informacje na temat stosowania nabumetonu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby są ograniczone. Biotransformacja nabumetonu w 6-MNA i późniejszy metabolizm 6-MNA na nieaktywne metabolity jest zależna od czynności wątroby i może być zmniejszona u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (w wywiadzie lub z biopsją potwierdzającą marskość wątroby).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na nabumeton i (lub) którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego.

Czynna lub przebyta choroba wrzodowa. Niesteroidowych leków przeciwzapalnych nie należy stosować u pacjentów z niedawno przebytą lub nawracającą chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy.

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby (np. marskość wątroby).

Osoby, u których podanie salicylanów lub innych leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych prowadziło do wystąpienia napadów astmy, pokrzywki lub innych objawów alergicznych (podczas leczenia NPLZ opisano przypadki ciężkich reakcji podobnych do anafilaksji, które rzadko kończyły się zgonem pacjenta).

Ciężka niewydolność serca.

Zburzenia czynności nerek.

Ostatni trymestr ciąży.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Podczas stosowania niektórych leków z grupy wybiórczych inhibitorów COX2 stwierdzono zwiększone ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych, takich jak zawał serca, udar mózgu i zgon. Dostępne obecne dane nie pozwalają stwierdzić, czy istnieje związek pomiędzy stosowaniem nabumetonu i ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

### **Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe**

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymywanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie długotrwale w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania nabumetonu. Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni nabumetonem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperkaliemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

### **Wpływ na układ pokarmowy**

Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem ciężkich działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego, obejmujących krwawienie, chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy i perforację żołądka i jelit, które mogą zakończyć się zgonem pacjenta. Działania te mogą wystąpić w każdym momencie leczenia bez objawów poprzedzających. U osób w podeszłym wieku ryzyko to jest większe. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji zwiększa się proporcjonalnie do dawki NLPZ u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie (zwłaszcza powikłaną z krwawieniem lub perforacją w przeszłości), u osób w podeszłym wieku, osłabionych lub u osób z zapaleniem błony śluzowej jelit. Pacjenci ci powinni być leczeni możliwie najmniejszymi dawkami. Pacjenci z zaburzeniem przewodu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy dotyczące przewodu pokarmowego (zwłaszcza objawy krwawienia). Należy zachować szczególną ostrożność stosując NLPZ jednocześnie z innymi lekami zwiększającymi ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takimi jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, inne NLPZ lub leki przeciwplatekcyjne takie jak aspiryna. W przypadku stwierdzenia krwawienia lub choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy u pacjenta otrzymującego nabumeton, ten produkt leczniczy należy odstawić.

U pacjentów z czynną chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy lekarz musi rozważyć korzyść z terapii nabumetonem w odniesieniu do potencjalnego ryzyka, wdrożyć właściwe leczenie choroby wrzodowej oraz systematycznie monitorować stan pacjenta.

W badaniach klinicznych z zastosowaniem nabumetonu, które trwały od kilku miesięcy do ośmiu lat, czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, duże krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja wystąpiły u około 0,3% pacjentów leczonych przez 3 do 6 miesięcy, u około 0,5% pacjentów leczonych przez 1 rok i u 0,8% pacjentów leczonych przez 2 lata. Lekarze powinni zachować szczególną ostrożność w związku z możliwością wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, krwotoku z przewodu lub perforacji, nawet u pacjentów, u których nie wystąpiła choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie.

### **Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby**

Pacjenci z objawami niewydolności wątroby powinni być wnikliwie monitorowani, aby nie dopuścić do ewentualnego pogorszenia niewydolności wątroby podczas leczenia nabumetonem. W takim przypadku produkt leczniczy należy odstawić. Tak jak w przypadku

stosowania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych mogą wystąpić zmiany we wskazaniach czynności wątroby. Rzadko, zgłaszano również przypadki wystąpienia żółtaczki oraz niewydolności wątroby (niektóre zakończone zgonem pacjenta).

### **Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek**

Metabolity produktu Nabumetone Polfarmex wydalone są głównie w moczu. W przypadku umiarkowanej niewydolności nerek (klirens kreatyniny w przedziale od 30 ml/min do 49 ml/min obserwowano wzrost o 50% stężenia wolnej frakcji 6-MNA w osoczu, w związku z czym może nastąpić konieczność zmniejszenia dawki (patrz punkt 4.5).

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 30 ml/min), jeżeli niewydolność nerek nasili się, może nastąpić konieczność przerwania leczenia, po kilku tygodniach jak również zawsze w uzasadnionych przypadkach. Zgodnie z zasadami dobrej praktyki klinicznej podczas leczenia pacjentów z rozpoznaną niewydolnością nerek konieczne jest prowadzenie regularnej kontroli przebiegu leczenia.

### **SLE i mieszana choroba tkanki łącznej**

U pacjentów z układowym toczeniem rumieniowatym (SLE) i mieszaną chorobą tkanki łącznej istnieje większe ryzyko jałowego zapalenia opon mózgowych.

### **Wpływ na skórę**

U pacjentów otrzymujących NLPZ bardzo rzadko zgłaszano również ciężkie reakcje skórne (niekiedy zakończone zgonem pacjenta), takie jak złuszczące zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (zespół Lyella).

Pacjentów należy poinformować o objawach i oznakach ciężkich reakcji skórnych, zaś w przypadku wystąpienia wysypki lub jakichkolwiek objawów nadwrażliwości produkt leczniczy należy odstawić.

Z uwagi na fakt, iż u niektórych pacjentów obserwowano wystąpienie obrzęków obwodowych, produkt leczniczego Nabumetone Polfarmex należy stosować z dużą ostrożnością u osób z nadmierną retencją płynów, z nadciśnieniem lub z niewydolnością krążenia.

Opisywano przypadki zaburzenia widzenia (zmniejszenie ostrości widzenia oraz widzenie zamglone) podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym nabumetonu. Pacjenci, u których wystąpiły takie zaburzenia powinni zostać poddani badaniu oftalmologicznemu.

U osób przyjmujących jednocześnie doustne kortykosteroidy istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, łącznie z możliwą perforacją i krwawieniem.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania dwóch lub więcej produktów leczniczych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### Inne leki przeciwbólowe, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2:

Należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej preparatów z grupy NLPZ (włączając aspirynę) z uwagi na zwiększone ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwnadciśnieniowe: Zmniejszenie efektu przeciwnadciśnieniowego.

Leki moczopędne: Zmniejszenie działania moczopędnego. Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko nefrotoksycznego działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Glikozydy nasercowe: Leki z grupy NLPZ mogą powodować zwiększenie niewydolności serca, zmniejszenie przesączenia kłębuszkowego (GFR) oraz zwiększenie stężenia glikozydów w osoczu.

Lit: Zmniejszenie eliminacji litu.

Metotreksat: Zmniejszenie eliminacji metotreksatu.

Cyklosporyna: Zwiększenie ryzyka uszkodzenia nerek.

Mifepriston: Nie należy podawać nabumetonu pacjentce do 8-12 dni po zastosowaniu u niej mifepristonu. NLPZ mogą zmniejszyć działanie mifepristonu.

Kortykosteroidy: Zwiększenie ryzyka owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawienia (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzkrzepowe: NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzkrzepowych, takich jak warfaryna.

Antybiotyki chinolonowe: Badania na zwierzętach wykazały zwiększone ryzyko drgawek po jednoczesnym zastosowaniu NLPZ i antybiotyków z grupy chinolonów. Istnieje ryzyko drgawek u pacjentów stosujących NLPZ i antybiotyki chinolonowe.

Leki hamujące działanie płytek krwi i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): zwiększenie ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Takrolimus: Istnieje zwiększone ryzyko nefrotoksyczności w przypadku jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ z takrolimusem.

Zydowudyna: Zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej przy jednoczesnym stosowaniu leków z grupy NLPZ i zydowudyny. Udowodniono zwiększone ryzyko wylewu krwi do stawu i krwiaka u HIV(+) hemofilików leczonych jednocześnie zydowudyną i ibuprofenem.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### **Ciąża**

Brak danych dotyczących stosowania nabumetonu u kobiet w ciąży.

Stosowanie nabumetonu podczas dwóch pierwszych trymestrów ciąży powinno być ograniczone do sytuacji, w których potencjalna korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu lub dla noworodka.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą powodować u płodu uszkodzenie serca, płuc (nadciśnienie płucne i przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego), nerek lub zmniejszać czynność skurczową macicy. Z tego względu

stosowanie produktu leczniczego Nabumetone Polfarmex w trzecim trymestrze ciąży jest bezwzględnie przeciwwskazane.

#### Karmienie piersią

W mleku karmiących szczurów wykryto obecność czynnego metabolitu nabumetonu, nie wiadomo jednak, czy nabumeton przenika do mleka ludzkiego. Ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich działań niepożądanych po zastosowaniu nabumetonu u karmionych piersią niemowląt, opierając się na ocenie korzyści ze stosowania produktu leczniczego u kobiet karmiących piersią, należy podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią lub o odstawieniu produktu leczniczego.

#### Płodność

Stosowanie nabumetonu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują zajście w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę, lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania nabumetonu.

### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po przyjęciu NLPZ mogą wystąpić działania niepożądane takie jak zawroty głowy, senność, zmęczenie oraz zaburzenia widzenia. W przypadku wystąpienia tych dolegliwości pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Po przyjęciu NLPZ mogą wystąpić działania niepożądane takie jak zawroty głowy, senność, zmęczenie oraz zaburzenia widzenia. W przypadku wystąpienia tych dolegliwości pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

### 4.8 Działania niepożądane

Poniżej przedstawiono zestawienie działań niepożądanych z uwzględnieniem podziału nasilenia objawów, rodzaju występujących objawów, układów, których dotyczą lub według częstości występowania:

bardzo często ( $\geq 1/10$ ),

często ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ),

niezbyt często ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ),

rzadko ( $\geq 1/10000$  i  $< 1/1000$ ),

bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Bardzo często, często oraz niezbyt często występujące działania niepożądane określone były głównie na podstawie danych z badań klinicznych. Nie brano pod uwagę działań niepożądanych związanych z placebo i lekami porównawczymi w ostatecznych analizach. Rzadko i bardzo rzadko występujące działania niepożądane określone były głównie na podstawie danych z raportów spontanicznych.

#### **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:**

Bardzo rzadko: trombocytopenia.

#### **Zaburzenia układu immunologicznego:**

Bardzo rzadko: anafilaksja, reakcje anafilaktyczne.

#### **Zaburzenia psychiczne:**

Często: dezorientacja, nerwowość, bezsenność.

#### **Zaburzenia układu nerwowego:**

Niezbyt często: senność, zawroty głowy, bóle głowy, parestezje.

**Zaburzenia oka:**

Niezbyt często: zaburzenia widzenia, choroby oczu.

**Zaburzenia ucha i błędnika:**

Często: szумы uszne, zaburzenia słuchu.

**Zaburzenia naczyniowe:**

Często: zwiększenie ciśnienia tętniczego.

**Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:**

Niezbyt często: duszność, zaburzenia oddychania, krwawienie z nosa.

Bardzo rzadko: śródmiąższowe zapalenie płuc.

**Zaburzenia żołądka i jelit:**

Często: biegunka, zaparcia, niestrawność, zapalenie błony śluzowej żołądka, nudności, bóle brzucha, wzdęcia.

Niezbyt często: choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia z przewodu pokarmowego, zaburzenia przewodu pokarmowego, smoliste stolce, wymioty, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, suchość błony śluzowej jamy ustnej.

**Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:**

Bardzo rzadko: niewydolność wątroby, żółtaczka.

**Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:**

Często: wysypka, świąd.

Niezbyt często: nadwrażliwość na światło, pokrzywka, pocenie się.

Bardzo rzadko: zespół Lyella, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, obrzęk naczynioruchowy, pseudoporfiria, łysienie.

**Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:**

Niezbyt często: miopatia.

**Zaburzenia nerek i dróg moczowych:**

Niezbyt często: zaburzenia układu moczowego.

Bardzo rzadko: niewydolność nerek, zespół nerczycowy.

**Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:**

Bardzo rzadko: nadmierne krwawienie miesięczkowe.

**Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:**

Często: obrzęki.

Niezbyt często: astenia, zmęczenie.

**Badania diagnostyczne:**

Niezbyt często: nieprawidłowe wskaźniki czynności wątroby.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwanie w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar), patrz punkt 4.4.

W przeprowadzonych badaniach klinicznych z zastosowaniem dawki większej niż 1 g nie obserwowano zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych. Jednak zawsze należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu leczniczego.

## 4.9 Przedawkowanie

Nie jest znane specyficzne antidotum. Aktywny metabolit – 6-MNA nie poddaje się dializie. Postępowanie w przypadku przedawkowania obejmuje płukanie żołądka oraz podawanie do 60 g węgla aktywowanego w dawkach podzielonych. Ponadto należy prowadzić leczenie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne.

Kod ATC: M01AX01

Nabumeton jest niekwasowym niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym o względnie słabym działaniu hamującym syntezę prostaglandyn. W badaniach farmakologicznych wykazuje właściwości przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Tak, jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, mechanizm jego działania nie jest całkowicie znany. Jednakże, zdolność hamowania syntezy prostaglandyn może wskazywać na działanie przeciwzapalne.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniu radiologicznym z zastosowaniem nabumetonu znakowanego izotopem promieniotwórczym, stwierdzono, iż po podaniu doustnym, 80% podanej dawki nabumetonu ulega wydaleniowi w moczu, co wskazuje, że nabumeton dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Stężenie nabumetonu w osoczu, ze względu na jego szybką biotransformację jest poniżej progu wykrywalności. Głównym, czynnym metabolitem nabumetonu jest kwas 6-metoksy-2-naftalenoctowy (6-MNA). Po podaniu doustnym jednej dawki 1000 mg nabumetonu, około 35% przekształca się w 6-MNA, a 50% przekształca się w niezidentyfikowane metabolity, które są następnie wydalane w moczu.

6-MNA w ponad 99% łączy się z białkami osocza. Frakcja wolna jest zależna od całkowitego stężenia 6-MNA i jest proporcjonalna do dawki, w przedziale od 1000 mg do 2000 mg.

Po zastosowaniu doustnym nabumetonu w dawkach 1000 mg lub 2000 mg parametry farmakokinetyczne w stanie równowagi były następujące:

	Dorośli Średnia +/- OS.	Dorośli Średnia +/- OS.	Osoby w podeszłym wieku +/- OS.
Skrót (jednostki)	1000 mg n=31	2000 mg n=12	1000 mg n=27
t <sub>max</sub> (godziny)	3,0 (1,0-12,0)	2,5 (1,0-8,0)	4,0 (1,0-10,0)
t <sub>1/2</sub> (godziny)	22,5 +/- 3,7	26,2 +/- 3,7	29,8 +/- 8,1
Cl <sub>ss/F</sub> (ml/min)	26,1 +/- 17,3	21,0 +/- 4,0	18,6 +/- 13,4
Vd <sub>ss/F</sub> (L)	55,4 +/- 26,4	53,4 +/- 11,3	50,2 +/- 25,3

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie stwierdzono istotnych działań poza wymienionymi w innych punktach.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Rdzeń

Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)



Celuloza mikrokrystaliczna  
Hypromeloza 6cP  
Talk  
Sodu laurylosiarczan  
Otoczka:  
Hypromeloza 6cP  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Makroglu (40) stearynian  
Tytanu dwutlenek (E 171)

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku lub pojemnik do tabletek z HDPE z zamknięciem z LDPE w tekturowym pudełku.

20 tabletek (2 blistry po 10 tabletek)

20 tabletek (1 pojemnik po 20 tabletek)

30 tabletek (3 blistry po 10 tabletek)

30 tabletek (1 pojemnik po 30 tabletek)

60 tabletek (6 blistrów po 10 tabletek)

60 tabletek (1 pojemnik po 60 tabletek)

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Polfarmex S.A.  
ul. Józefów 9  
99-300 Kutno

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

17747

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

2011.01.20

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

2011.01.20