

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BICARDEF 5 mg, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę powlekana zawiera 5 mg bisoprololu fumaranu (*Bisoprololi fumaras*)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 71 mg/tabł.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Tabletki powlekane, podłużne, obustronnie wypukłe, beżowo-pomarańczowe, poprzecznie dzielone, o gładkiej jednolitej powierzchni.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze.

Choroba niedokrwienna serca (*angina pectoris*).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Zazwyczaj leczenie rozpoczyna się od małych dawek, które następnie stopniowo zwiększa się. We wszystkich przypadkach dawkowanie powinno zostać dobrane indywidualnie, w oparciu o częstość tętna i skuteczność terapii.

O ile lekarz nie zaleci inaczej, lek podaje się jeden raz dziennie, zwykle rano, przed lub podczas śniadania albo po posiłku. Zaleca się przyjmowanie leku o tej samej porze.

Tabletek nie należy rozgryzać, połykać popijając niewielką ilością płynu.

Czas trwania leczenia nie jest ograniczony. Zależy on od charakteru i stopnia ciężkości choroby.

Leczenia bisoprololem nie powinno się przerywać nagle, zwłaszcza u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, ponieważ może to prowadzić do ostrego pogorszenia stanu zdrowia pacjenta. Jeżeli konieczne jest przerwanie leczenia, dawkę należy zmniejszać stopniowo (np. zmniejszać o połowę w odstępach tygodniowych).

Nadciśnienie tętnicze

Zalecane dawkowanie wynosi 5 mg fumaranu bisoprololu raz na dobę. W łagodniejszych postaciach nadciśnienia tętniczego (ciśnienie rozkurczowe do 105 mmHg) właściwe może się okazać podawanie 2,5 mg raz na dobę. W razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 10 mg podawanych raz na dobę.

Dalsze zwiększanie dawki jest uzasadnione tylko w wyjątkowych przypadkach.

Maksymalna zalecana dawka wynosi 20 mg raz na dobę.

Choroba niedokrwienna serca (*angina pectoris*)

Zalecane dawkowanie wynosi 5 mg fumaranu bisoprololu raz na dobę. W razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 10 mg raz na dobę. Dalsze zwiększanie dawki jest uzasadnione tylko w wyjątkowych przypadkach.

Maksymalna zalecana dawka wynosi 20 mg raz na dobę.

Dawkowanie u osób z niewydolnością wątroby i (lub) nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek od łagodnych do średnio ciężkich zwykle nie zachodzi potrzeba modyfikacji dawkowania. U chorych z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 20 ml/min) oraz u chorych z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby nie powinno się przekraczać dawki 10 mg fumaranu bisoprololu na dobę.

Doświadczenie ze stosowaniem bisoprololu u pacjentów poddawanych dializie jest ograniczone. Nie ma żadnych danych dotyczących konieczności zmiany schematu dawkowania.

Dawkowanie u osób w podeszłym wieku

Nie jest konieczna modyfikacja dawkowania.

Dzieci

Z powodu braku dostatecznych danych klinicznych nie zaleca się stosowania bisoprololu u dzieci.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Fumaranu bisoprololu nie należy stosować u pacjentów:

- z ostrą niewydolnością serca lub w okresach dekompensacji niewydolności serca, jeżeli konieczne jest stosowanie dożylniej terapii inotropowej;
- we wstrząsie kardiogennym;
- z blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia (bez zabezpieczenia rozrusznikiem serca);
- z zespołem chorego węzła zatokowego;
- z blokiem zatokowo-przedsionkowym;
- z bradykardią z czynnością serca poniżej 50 skurczów/min przed rozpoczęciem leczenia;
- z niedociśnieniem (skurczowe ciśnienie < 90 mmHg);
- z ciężką astmą oskrzelową lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc;
- w późnym stadium choroby zarostowej tętnic obwodowych lub zespołu Raynauda;
- z nieleczonym guzem chromochłonnym rdzenia nadnerczy (patrz punkt 4.4);
- w kwasicy metabolicznej.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenia bisoprololem nie należy przerywać nagle, zwłaszcza u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (patrz punkt 4.2).

Należy zachować ostrożność podczas leczenia bisoprololem u chorych z nadciśnieniem tętniczym lub dusznicą bolesną i towarzyszącą niewydolnością serca.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów:

- chorych na cukrzycę z dużymi wahaniami stężenia glukozy we krwi, gdyż mogą być maskowane objawy hipoglikemii (np. tachykardia, kołatanie serca czy pocenie się);
- w trakcie ścisłej głodówki;
- w trakcie leczenia odczulającego. Podobnie jak inne beta-blokery, bisoprolol może zarówno zwiększać wrażliwość na alergeny, jak i nasilać reakcje anafilaktyczne. Podanie adrenaliny nie zawsze daje oczekiwany efekt terapeutyczny;
- z blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia;
- z dławicą Prinzmetalą;
- z chorobą zarostową tętnic obwodowych (może dochodzić do nasilenia dolegliwości, zwłaszcza na początku leczenia).

W astmie oskrzelowej lub przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc, należy równocześnie podawać leki rozszerzające oskrzela. Sporadycznie, u pacjentów chorych na astmę może dochodzić do zwiększenia oporu w drogach oddechowych, co wymaga zastosowania większej dawki beta₂-sympatykomimetyku.

Znieczulenie ogólne

U chorych poddanych znieczuleniu ogólnemu, beta-blokery zmniejszają ryzyko powstania arytmii i niedotlenienia mięśnia sercowego podczas wprowadzania znieczulenia, intubacji i w okresie pooperacyjnym. Zgodnie z obecnymi zaleceniami, leczenia beta-blokerami nie powinno się przerywać w przypadku zabiegu chirurgicznego. Należy poinformować anestezjologa o prowadzonym leczeniu beta-blokerami, ponieważ mogą wystąpić interakcje z innymi lekami takie jak: bradyarytmia, osłabienie odruchowej tachykardii i zdolności do kompensacji utraty krwi, jako skutek osłabionych reakcji odruchowych. Jeżeli uzna się za stosowne przerwanie leczenia beta-blokerami przed zabiegiem operacyjnym, należy stopniowo zmniejszać dawkę i całkowicie odstawić produkt na 48 godzin przed planowanym zabiegiem i znieczuleniem.

Pacjenci z łuszczycą, również w wywiadzie, mogą stosować beta-blokery (np. bisoprolol) wyłącznie po bardzo dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

U pacjentów z guzem chromochłonnym rdzenia nadnerczy (*pheochromocytoma*) bisoprolol można podawać dopiero po uprzednim podaniu leków alfa-adrenolitycznych.

Leczenie bisoprololem może maskować objawy tyreotoksykozy.

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się podawania bisoprololu razem z:

- inhibitorami kanałów wapniowych z grupy werapamilu i - w mniejszym stopniu - z grupy diltiazemu, ze względu na negatywny wpływ na kurczliwość i przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Dożylnie podanie leków typu werapamilu może prowadzić do ciężkiego niedociśnienia i bloku przedsionkowo-komorowego;
- lekami przeciwnadciśnieniowymi o ośrodkowym mechanizmie działania (np. klonidyna, metylodopa, moksonidyna, rezerpina), ponieważ skojarzona terapia z lekami o takim działaniu może doprowadzić do pogorszenia niewydolności serca wskutek zmniejszenia ośrodkowej impulsacji współczulnej (zwolnienie czynności serca i zmniejszenie objętości minutowej oraz rozszerzenie naczyń). Nagłe przerwanie leczenia, w szczególności przed zakończeniem blokady receptorów beta, może zwiększać ryzyko powstania tzw. "nadciśnienia z odbicia".

Bisoprolol należy stosować ostrożnie razem z:

- inhibitorami kanałów wapniowych z grupy dihydropirydyny (np. nifedypina) – ze względu na możliwy wzrost ryzyka niedociśnienia i dalszego pogorszenia czynności skurczowej lewej komory u chorych z niewydolnością serca. (Takie negatywne interakcje dotyczą głównie starszych leków z obu grup: mało selektywnych blokerów receptora beta oraz inhibitorów kanału wapniowego jak werapamil czy diltiazem);
- lekami przeciwartmicznymi klasy I (np. chinidyna, dizopyramid, lidokaina, fenytoina, flekainid, propafenon) - ze względu na możliwość nasilenia wpływu na czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego i nasilenie negatywnego działania inotropowego;
- lekami przeciwartmicznymi klasy III (np. amiodaron) - ze względu na możliwość nasilenia wpływu na czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego;
- lekami parasympatykomimetycznymi, ponieważ jednoczesne stosowanie może wydłużyć czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego i zwiększyć ryzyko wystąpienia bradykardii;
- beta-blokerami stosowanymi miejscowo (np. krople do oczu stosowane w jaskrze), które mogą nasilać ogólnoustrojowe działanie bisoprololu;

- insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, ze względu na nasilenie działania hipoglikemizującego; blokada receptorów beta-adrenergicznych może maskować objawy hipoglikemii;
- niektórymi antybiotykami, np. rifampicyną, ze względu na ryzyko skrócenia okresu półtrwania bisoprololu, ale nie powoduje to konieczności zwiększenia dawki leku;
- pochodnymi ergotaminy, wchodzącymi także w skład leków przeciwmigrenowych, z powodu możliwych zaburzeń krążenia krwi;
- środkami używanymi do znieczulenia ogólnego; mogą osłabiać odruchową tachykardię i zwiększać ryzyko wystąpienia niedociśnienia (patrz też punkt 4.4);
- glikozydami nasercowymi; mogą wydłużać czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego, (co prowadzi do bradykardii);
- niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ); mogą osłabiać hipotensyjne działanie bisoprololu;
- beta-sympatykomimetykami (np. orcyprenalina, dobutamina); jednoczesne podawanie z bisoprololem może osłabiać działanie obu stosowanych produktów. W leczeniu odczynów alergicznych może być konieczne stosowanie większych dawek adrenaliny;
- lekami sympatykomimetycznymi pobudzającymi zarówno adrenoreceptory alfa i beta (np. adrenalina, noradrenalina); podawane równocześnie z bisoprololem mogą wywołać wzrost ciśnienia i nasilenie objawów chromania przestankowego. Uważa się, że tego typu interakcje są częstsze przy stosowaniu nioselektywnych beta-blokerów;
- trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi; barbituranami, pochodnymi fenotiazyny, jak również innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi wzmagającymi działanie hipotensyjne bisoprololu.

Zaleca się rozważenie zastosowania bisoprololu razem z:

- meflochiną, która zwiększa ryzyko wystąpienia bradykardii;
- inhibitorami monoaminoooksydazy (z wyjątkiem inhibitorów MAO-B), które nasilają wpływ hipotensyjny beta-blokerów, ale jednocześnie zwiększają ryzyko wystąpienia przełomu nadciśnieniowego.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bisoprolol może wpływać szkodliwie na ciążę i (lub) płód lub noworodka. Wszystkie blokery receptorów beta-adrenergicznych zmniejszają przepływ krwi przez łożysko, co wiąże się z opóźnieniem wzrostu, śmiercią wewnątrzmaciczną, poronieniami lub porodami przedwczesnymi. Bisoprolol może powodować hipoglikemię lub bradykardię u płodu lub noworodka.

Jeśli leczenie ciężarnej beta-blokerami jest konieczne, zaleca się zastosowanie selektywnych blokerów receptorów beta₁.

Bisoprololu nie wolno podawać kobietom w ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. W takich przypadkach należy monitorować przepływ krwi przez łożysko i wzrost płodu. W razie niekorzystnego wpływu na przebieg ciąży lub rozwój płodu, należy rozważyć inne metody terapii. Noworodki matek leczonych beta-blokerami powinny być ściśle nadzorowane przez lekarza. Objawy hipoglikemii i bradykardii u noworodków występują w pierwszych trzech dobach życia.

Karmienie piersią

Brak danych odnośnie przenikania bisoprololu do mleka kobiecego oraz bezpieczeństwa potomstwa w przypadku narażenia niemowląt na bisoprolol.

Nie należy karmić piersią podczas stosowania bisoprololu.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ze względu na indywidualną zmienność reakcji na lek, bisoprolol może upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Takie działanie należy brać pod uwagę zwłaszcza na początku leczenia, przy zmianie produktu leczniczego, jak również u osób spożywających alkohol.

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko: podwyższenie stężenia triglicerydów.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zmęczenie*, stan wyczerpania*, zawroty głowy*, bóle głowy*.

Niezbyt często: zaburzenia snu, depresja.

Rzadko: koszmarne sny, halucynacje.

Zaburzenia oka

Rzadko: upośledzenie wydzielania łez (istotne, jeśli pacjent nosi soczewki kontaktowe).

Bardzo rzadko: zapalenie spojówek.

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: upośledzenie słuchu.

Zaburzenia serca

Niezbyt często: zwolnienie czynności serca (bradykardia), zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego (blok przedsionkowo-komorowy), pogorszenie wydolności serca, niedociśnienie, szczególnie przy zmianie pozycji z leżącej na stojącą (niedociśnienie ortostatyczne).

Zaburzenia naczyniowe

Często: uczucie zimna lub drętwienia kończyn.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub wywiadem wskazującym na obturacyjną chorobę płuc.

Rzadko: alergiczny nieżyt nosa (zapalenie śluzówki nosa).

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, biegunka, zaparcia.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: podwyższona aktywność enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT), zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: reakcje alergiczne (swędzenie, przejściowe nagłe zaczerwienienie, wysypka).

Bardzo rzadko: utrata włosów. Beta-blokery mogą wywołać lub nasilać objawy łuszczycy lub wywoływać łuszczycopodobną wysypkę.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: osłabienie mięśni, kurcze mięśni.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Rzadko: zaburzenia potencji.

* Objawy występują głównie na początku leczenia, są zwykle łagodne i ustępują w ciągu 1-2 tygodni.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Aleje Jerozolimskie 181C

02 - 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9. Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Najczęściej występującymi objawami przedawkowania beta-blokerów są: bradykardia, niedociśnienie, skurcz oskrzeli, ostra niewydolność serca i hipoglikemia. Dotychczas zgłoszono kilka przypadków przedawkowania bisoprololu (najwyższa odnotowana dawka 2000 mg) u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) chorobą niedokrwienną serca, u których stwierdzano bradykardię i niedociśnienie. U wszystkich pacjentów objawy przedawkowania ustąpiły.

Istnieje duża osobnicza zmienność w reakcji na pojedynczą wysoką dawkę bisoprololu.

Leczenie przedawkowania

Należy przerwać podawanie bisoprololu i rozpocząć leczenie wspomagające i objawowe.

Z ograniczonych danych wynika, że bisoprolol tylko w niewielkim stopniu można usunąć za pomocą dializy. Na podstawie oczekiwanych działań farmakologicznych oraz zaleceń dotyczących postępowania przy przedawkowaniu innych beta-blokerów, w razie istnienia wymienionych klinicznych wskazań powinno się zastosować następujące środki:

Bradykardia - podać dożylnie atropinę. W przypadku braku odpowiedniej reakcji można ostrożnie podać orcyprenalinę lub inny środek wywierający dodatnie działanie chronotropowe. Niekiedy konieczne jest zastosowanie czasowej stymulacji serca.

Niedociśnienie - konieczne jest dożylnie uzupełnienie płynów oraz podanie środków wazopresyjnych. Pomocne może okazać się również dożylnie zastosowanie glukagonu.

Blok przedsionkowo-komorowy (drugiego lub trzeciego stopnia) - należy dokładnie monitorować pacjentów i leczyć dożylnymi wlewami orcyprenaliny. W razie konieczności należy tymczasowo zastosować czasową stymulację serca.

Zaostrzenie niewydolności serca - podać dożylnie leki moczopędne, leki działające dodatnio inotropowo oraz rozszerzające naczynia.

Skurcz oskrzeli - podać leki rozszerzające oskrzela, takie jak orcyprenalina, beta₂-sympatykomimetyki i (lub) aminofilinę.

Hipoglikemia - należy dożylnie podać glukozę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki układu sercowo-naczyniowego, leki beta-adrenolityczne, selektywne (*beta₁-adrenolityczne*)

Kod ATC: C 07 A B 07

Bisoprolol jest selektywnym blokerem receptorów beta₁-adrenergicznych, pozbawionym wewnętrznego działania agonistycznego i znaczącego działania stabilizującego błony komórkowe. Wykazuje jedynie niewielkie powinowactwo do receptorów beta₂ mięśni gładkich oskrzeli i naczyń oraz do receptorów beta₂ związanych z regulacją metabolizmu. Dlatego na ogół bisoprolol nie wpływa

na opór oskrzelowy i efekty metaboliczne zależne od receptorów beta₂. Jego selektywność względem receptorów beta₁-adrenergicznych utrzymuje się nawet po przekroczeniu dawek terapeutycznych. Bisoprolol nie ma wyraźnego ujemnego działania inotropowego.

Bisoprolol osiąga maksimum działania 3-4 godziny po podaniu doustnym. Ze względu na okres półtrwania w surowicy wynoszący 10-12 godzin, działanie farmakologiczne bisoprololu utrzymuje się przez ponad 24 godziny, co umożliwi jego podawanie raz na dobę.

Maksymalny efekt hipotensyjny po podaniu bisoprololu jest na ogół osiągnięty po 2 tygodniach leczenia.

Przy „ostrym” podaniu pacjentom z chorobą niedokrwienną serca, ale bez przewlekłej niewydolności krążenia, bisoprolol zwalnia częstość skurczową serca i zmniejsza rzut skurczowy, a co za tym idzie - objętość minutową i zużycie tlenu. Przy długotrwałym podawaniu początkowo podwyższony opór obwodowy maleje. Mechanizm hipotensyjnego działania beta-blokerów wynika między innymi z hamowania aktywności reninowej osocza.

Bisoprolol hamuje odpowiedź na pobudzenie układu współczulnego poprzez blokowanie receptorów beta-adrenergicznych. Dochodzi do zwolnienia czynności serca i obniżenia jego kurczliwości, a przez to zmniejszenia zużycia tlenu przez mięsień sercowy, co jest pożądane w dusznicy bolesnej w przebiegu choroby niedokrwiennej serca.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym bisoprolol wchłania się niemal w całości (>90%) z przewodu pokarmowego. Ponieważ efekt pierwszego przejścia inaktywuje ≤10% dawki, całkowita biodostępność wynosi około 90%. Wchłanianie nie zależy od przyjmowania pokarmu.

Dystrybucja

Bisoprolol w około 30% wiąże się z białkami osocza. Objętość dystrybucji wynosi 3,5 l/kg, a całkowity klirens - 15 l/h.

Metabolizm i eliminacja

Bisoprolol jest usuwany z organizmu dwiema jednakowo wydajnymi drogami: 50% jest metabolizowane w wątrobie do nieaktywnych metabolitów, które następnie są wydalane przez nerki; pozostałe 50% wydalane jest z moczem w postaci niezmienionej. Ponieważ w takim samym stopniu eliminowany jest przez nerki i wątrobę, zazwyczaj nie ma potrzeby modyfikacji u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby lub nerek.

Liniowość lub nieliniowość

Kinetyka bisoprololu ma charakter liniowy i nie zależy od wieku pacjenta.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane podczas badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu pojedynczym i wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie wskazują by bisoprolol powodował szczególne zagrożenia dla człowieka.

Wyniki badań wpływu bisoprololu na rozrodczość nie wskazują, aby bisoprolol niekorzystnie wpływał na płodność lub na rozmnażanie.

Podobnie jak inne beta-blokery, bisoprolol w wysokich dawkach był toksyczny dla ciężarnych zwierząt (zmniejszał przyjmowanie pokarmu i przyrost masy ciała) oraz dla zarodków i płodów (zwiększał ryzyko resorpcji płodów, zmniejszał masę urodzeniową potomstwa i opóźniał jego fizyczny rozwój). Lek nie działał teratogenicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

Skład otoczki Opadry II Orange 85G23568:

Alkohol poliwinylowy, częściowo zhydrolizowany
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol (PEG 3350)
Lecytyna sojowa
Lak glinowy żółcieni chinolinowej
Żelaza tlenek czerwony (E 172)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze nie wyższej niż 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku. Jedno opakowanie leku zawiera 30, 60 lub 90 tabletek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E
tel.: +48 (71) 352 95 22
faks: +48 (71) 352 76 36

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 17395

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 października 2010 r.

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