

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Naramig, 2,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera jako substancję czynną 2,5 mg naratriptanu (*Naratriptanum*) w postaci chlorowodoru naratriptanu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 94,07 mg laktozy bezwodnej w jednej tabletki powlekanej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Tabletki powlekane, barwy zielonej, obustronnie wypukłe w kształcie litery D, z wygrawerowanym napisem GX CE5 na jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Doraźne leczenie ostrych napadów migreny z aurą lub bez aury.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt Naramig należy przyjąć jak najszybciej po wystąpieniu pierwszych objawów migreny, jednakże produkt podany w dowolnej fazie napadu bólu jest równie skuteczny.

Produktu Naramig nie należy stosować zapobiegawczo.

Dawkowanie

Dorośli (od 18 do 65 lat):

Zalecana jednorazowa dawka produktu Naramig wynosi 2,5 mg (1 tabletki powlekana).

W przypadku wystąpienia nawrotu objawów, można podać drugą dawkę produktu Naramig, nie wcześniej jednak niż po 4 godzinach od pierwszej dawki. Dawka całkowita nie powinna być większa niż 2 tabletki powlekane 2,5 mg na dobę.

Jeśli objawy napadu migreny nie ustąpią po zastosowaniu pierwszej dawki, nie należy przyjmować kolejnej dawki produktu podczas tego samego napadu. Produkt Naramig może być stosowany w kolejnych napadach migreny.

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat:

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w tej grupie wiekowej obserwowano znaczne nasilenie działania placebo. Nie udowodniono skuteczności naratriptanu w tej grupie wiekowej, dlatego stosowanie produktu u tych pacjentów nie jest zalecane.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:

Brak dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania naratryptanu u dzieci w wieku poniżej 12 lat, dlatego stosowanie produktu w tej grupie wiekowej nie jest zalecane.

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat):

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania naratryptanu u osób w wieku powyżej 65 lat nie zostały ustalone, dlatego stosowanie produktu u tych pacjentów nie jest zalecane (patrz punkt 5.2).

Osoby z zaburzeniami czynności nerek:

Należy zachować ostrożność podczas stosowania naratryptanu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Maksymalna dawka dobową naratryptanu u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek wynosi 2,5 mg. Stosowanie naratryptanu jest przeciwwskazane u osób z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 15 ml/min) (patrz punkty 4.3 i 5.2).

Osoby z zaburzeniami czynności wątroby:

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Maksymalna dawka dobową naratryptanu u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby wynosi 2,5 mg. Stosowanie naratryptanu jest przeciwwskazane u osób z ciężką niewydolnością wątroby (stopień C według klasyfikacji Child-Pugh) (patrz punkty 4.3 i 5.2).

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na naratryptan lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 (Oдноśnie stosowania u pacjentów z nadwrażliwością na sulfonamidy patrz punkt 4.4).

Przebyty zawał mięśnia sercowego, choroba niedokrwienna serca, dławica Prinzmetala/skurcz naczyń wieńcowych, choroby naczyń obwodowych, pacjenci z objawami wskazującymi na chorobę niedokrwienną serca.

Przebyty udar naczyniowy mózgu lub przemijające napady niedokrwienne (TIA) w wywiadzie.

Umiarkowane lub ciężkie nadciśnienie tętnicze, niedostatecznie kontrolowane łagodne nadciśnienie tętnicze.

Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny < 15 ml/min) lub wątroby (stopień C według klasyfikacji Child-Pugh).

Nie stosować jednocześnie z ergotaminą i jej pochodnymi (w tym z metyzergidem) oraz z lekami z grupy tryptanów/agonistami receptora 5-HT₁.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Naramig może być stosowany wyłącznie u pacjentów z prawidłowo rozpoznaną migreną.

Produkt Naramig nie jest wskazany do stosowania u pacjentów z migreną hemiplegiczną, podstawną lub oftalmoplegiczną.

U pacjentów z migrenowym bólem głowy, u których wcześniej nie rozpoznawano migreny i u pacjentów z uprzednio rozpoznaną migreną, u których ból przebiega z nietypowymi objawami, należy przed włączeniem leczenia podjąć działania mające na celu wykluczenie innej, poważnej neurologicznej przyczyny dolegliwości. Pacjenci, u których występuje migrena mogą należeć do osób

z grupy ryzyka wystąpienia incydentów naczyniowo-mózgowych, jak np. przemijający napad niedokrwienny (TIA) lub udar naczyniowy mózgu.

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania naratryptanu podczas aury poprzedzającej napad migreny nie zostało ustalone.

Produktu Naramig jak i innych agonistów receptora serotoninowego 5-HT₁, nie należy stosować bez uprzedniej diagnostyki kardiologicznej, u osób z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca, w tym u palaczy tytoniu lub osób stosujących produkty nikotynozastępcze, u kobiet po menopauzie i u mężczyzn w wieku powyżej 40 lat. Jednakże, nie w każdym przypadku, przeprowadzane badania pozwalają prawidłowo zdiagnozować istniejącą chorobę serca. W bardzo rzadkich przypadkach, ciężkie incydenty sercowe mogą wystąpić bez współistniejącego schorzenia układu sercowo-naczyniowego.

Po podaniu naratryptanu może pojawić się przemijający ból oraz uczucie ucisku w klatce piersiowej i gardle, czasami o znacznym nasileniu. Jeżeli objawy te sugerują chorobę niedokrwinną serca, nie należy stosować następnych dawek naratryptanu. Należy wykonać odpowiednie badania (patrz punkt 4.8).

Z powodu podobieństwa w budowie chemicznej naratryptanu do sulfonamidów, istnieje teoretyczne ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości u osób ze stwierdzoną nadwrażliwością na sulfonamidy.

Nie należy stosować dawki większej niż zalecana.

Podczas stosowania leków z grupy tryptanów w skojarzeniu z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny lub inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny odnotowano występowanie zespołu serotoninowego (obejmującego zmiany stanu psychicznego, zaburzenia wegetatywne i zaburzenia nerwowo-mięśniowe). Jeżeli równoczesne leczenie naratryptanem i lekiem z ww. grup jest klinicznie uzasadnione, zaleca się odpowiednią obserwację pacjenta (patrz punkt 4.5).

Podczas jednoczesnego stosowania naratryptanu i produktów zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) działania niepożądane mogą występować częściej.

Długotrwałe stosowanie jakiegokolwiek leku przeciwbólowego w leczeniu bólu głowy może spowodować jego nasilenie. Jeśli taka sytuacja wystąpi lub podejrzewa się jej wystąpienie, należy udzielić porady lekarskiej i przerwać leczenie. Rozpoznanie bólu głowy zależnego od podawania leków (medication overuse headache – MOH) należy rozważyć u pacjentów z częstymi lub codziennymi bólami głowy spowodowanymi przez stosowanie leków przeciwbólowych lub występującymi niezależnie od leczenia.

Ten produkt leczniczy zawiera 94,07 mg laktozy bezwodnej w jednej tabletkę powlekanej i nie należy go stosować 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

W badaniach klinicznych nie stwierdzono interakcji z alkoholem ani z pokarmem.

W badaniach *in vitro*, naratryptan nie hamował monoaminoooksydazy. W związku z tym, nie prowadzono badań *in vivo* dotyczących interakcji z inhibitorami monoaminoooksydazy.

Badania *in vitro* wykazały, że naratryptan jest metabolizowany w ograniczonym stopniu przez szereg izoenzymów cytochromu P₄₅₀. Dlatego znaczące interakcje metaboliczne naratryptanu z lekami metabolizowanymi przez specyficzne enzymy cytochromu P₄₅₀ są mało prawdopodobne (patrz punkt 5.2).

W badaniach klinicznych nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych naratryptanu z beta-adrenolitykami, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi ani selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny.

Doustne środki antykoncepcyjne zmniejszają całkowity klirens naratryptanu o 30%, natomiast palenie tytoniu zwiększa całkowity klirens o 30%. Nie jest wymagane dostosowanie dawkowania.

Naratryptan jest wydalany przez nerki w 60%, w tym aktywne wydzielanie nerkowe stanowi około 30% całkowitego klirensu. Z tego też względu, teoretycznie możliwe są interakcje z lekami aktywnie wydzielanymi przez nerki. Ze względu na profil bezpieczeństwa naratryptanu, hamowanie wydalania naratryptanu przez inne leki ma niewielkie znaczenie, natomiast możliwość hamowania wydalania nerkowego innych leków przez naratryptan powinna być uwzględniana.

Dane dotyczące interakcji z ergotaminą i produktami leczniczymi zawierającymi ergotaminę, z dihydroergotaminą oraz sumatryptanem są ograniczone. Istnieje teoretyczna możliwość wystąpienia skurczu naczyń wieńcowych podczas jednoczesnego podawania agonistów receptora 5HT₁ i powyższych leków (patrz punkt 4.3).

Produkty lecznicze zawierające ergotaminę oraz inne leki z grupy agonistów receptora 5-HT₁ można podawać nie wcześniej niż po 24 godzinach od zastosowania naratryptanu. Naratryptanu nie należy podawać wcześniej niż po upływie 24 godzin od przyjęcia jakiegokolwiek produktu leczniczego zawierającego ergotaminę.

Podczas stosowania leków z grupy tryptanów w skojarzeniu z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny/inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny odnotowano występowanie zespołu serotoninowego (obejmującego zmiany stanu psychicznego, zaburzenia wegetatywne i zaburzenia nerwowo-mięśniowe) (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego działania teratogennego. Badania na szczurach i (lub) królikach wykazały toksyczny wpływ na rozwój (poronienie poimplantacyjne, zmiany szkieletowe i trzewne oraz obniżone żywotność i wzrost potomstwa) jedynie w przypadku wystąpienia toksyczności u matek. Badania na zwierzętach nie wskazują na wpływ na płodność u szczurów w przypadku narażenia znacznie przekraczającego maksymalną ekspozycję u człowieka (w celu uzyskania dalszych informacji - patrz punkt 5.3).

Prospektywne rejestry ciąż po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu dokumentują wyniki badań ciąż u kobiet narażonych na działanie naratryptanu. Ze względu na małą liczebność grupy badanej niemożliwe jest sformułowanie ostatecznych wniosków dotyczących ryzyka wystąpienia wad wrodzonych po ekspozycji na naratryptan.

Naratryptan może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

U szczurów naratryptan, jak i jego pochodne przenikają do mleka. Przemijający wpływ na około- i poporodowy rozwój noworodków szczurzych był obserwowany tylko w przypadku ekspozycji u matki większej od maksymalnej ekspozycji u ludzi. Nie przeprowadzono badań określających stopień przenikania naratryptanu do mleka karmiących kobiet. W celu zminimalizowania ekspozycji u niemowlęcia, zaleca się unikanie karmienia piersią w okresie 24 godzin od przyjęcia naratryptanu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

Podczas napadu migreny lub w wyniku jej leczenia przy zastosowaniu naratryptanu może wystąpić senność. Osoby wykonujące czynności złożone (np. kierujące pojazdy lub obsługujące maszyny) powinny zachować ostrożność.

4.8 Działania niepożądane

Niektóre z objawów zgłaszanych jako zdarzenia niepożądane mogą być objawami napadu migreny.

Działania niepożądane zostały pogrupowane według częstości występowania, określonej w następujący sposób: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko Reakcje anafilaktyczne

Zaburzenia układu nerwowego

Często Uczucie mrowienia, zawroty głowy, senność

Zaburzenia oka

Niezbyt często Zaburzenia widzenia

Zaburzenia serca

Niezbyt często Bradykardia, tachykardia, kołatanie serca

Bardzo rzadko Skurcz naczyń wieńcowych, dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego

Zaburzenia naczyń

Bardzo rzadko Niedokrwienie tkanek obwodowych

Zaburzenia żołądka i jelit

Często Nudności, wymioty

Rzadko Niedokrwienne zapalenie okrężnicy

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko Wysypka, pokrzywka, świąd, obrzęk twarzy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często Uczucie gorąca, zmęczenia

Niezbyt często Ból, uczucie ociężałości, ucisku lub napięcia. Objawy te są zwykle przemijające, mogą być

nasilone i mogą wystąpić w różnych częściach ciała, w tym w klatce piersiowej i gardle

Badania diagnostyczne

Niezbyt często

Zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi w okresie do 12 godzin od przyjęcia produktu (zwiększenie ciśnienia skurczowego o około 5 mmHg i rozkurczowego o około 3 mmHg).

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, adres: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przyjęcie 25 mg naratryptanu przez zdrowego mężczyznę spowodowało zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi o 71 mmHg i wystąpienie działań niepożądanych w postaci uczucia pustki w głowie, napięcia w karku, zmęczenia i zaburzeń koordynacji. Ciśnienie krwi powróciło samoistnie do wartości początkowych po upływie 8 godzin.

Nie jest znany wpływ hemodializy lub dializy otrzewnowej na usuwanie naratryptanu z osocza krwi.

W przypadku przedawkowania naratryptanu, pacjenta należy poddać obserwacji przez co najmniej 24 godziny i zastosować odpowiednie leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwmigrenowe. Selektywni agoniści receptora 5-HT₁.
Kod ATC: N02CC02.

Mechanizm działania

Naratryptan jest wybiórczym agonistą receptorów serotoninowych 5-HT₁, które odpowiedzialne są za skurcz naczyń. Największe powinowactwo wykazuje do podtypów 5-HT_{1B} i 5-HT_{1D}. Uważa się, że receptory 5-HT_{1B} odpowiadają naczyniowym receptorom 5-HT₁ pośredniczącym w skurczu naczyń wewnątrzczaszkowych. Naratryptan ma nieznaczny wpływ lub nie ma wpływu na inne receptory serotoninowe (5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄ i 5-HT₇).

W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że naratryptan powoduje wybiórcze zwężenie naczyń krwionośnych w obszarze ukrwienia tętnic szyjnych. Ponadto, doświadczalnie wykazano, że naratryptan hamuje aktywność nerwu trójdzielnego. Obydwa mechanizmy leżą u podstawy przeciwmigrenowego działania naratryptanu.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniach klinicznych, początek działania naratryptanu występuje po około 1 godzinie od podania, natomiast maksymalna skuteczność osiągana jest w ciągu 4 godzin. Początkowa skuteczność naratryptanu w dawce 2,5 mg jest nieznacznie mniejsza niż sumatryptanu podanego w dawce 100 mg. Jednakże skuteczność 24-godzinna jest porównywalna dla obydwu leków. Częstość występowania działań niepożądanych jest nieznacznie mniejsza po podaniu 2,5 mg naratryptanu niż 100 mg sumatryptanu. Nie przeprowadzono badań porównujących naratryptan w dawce 2,5 mg z sumatryptanem w dawce 50 mg.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wełnianie

Po podaniu doustnym, maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po 2-3 godzinach, a jego średnia wartość po zastosowaniu dawki 2,5 mg naratryptanu wynosi u kobiet 8,3 ng/ml (95% przedział ufności: 6,5 do 10,5 ng/ml), a u mężczyzn 5,4 ng/ml (95% przedział ufności: 4,7 do 6,1 ng/ml).

Biodostępność naratryptanu po podaniu doustnym wynosi 74% u kobiet i 63% u mężczyzn. Nie stwierdzono różnic w skuteczności i tolerancji u obojga płci. Dlatego też nie jest konieczne dostosowanie dawki w zależności od płci.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi 170 litrów. Naratryptan wiąże się z białkami osocza w małym stopniu (29%).

Metabolizm

Średni klirens po dożylnym podaniu naratryptanu wynosi 470 ml/min u mężczyzn i 380 ml/min u kobiet, natomiast klirens nerkowy – zarówno u kobiet jak i u mężczyzn wynosi 220 ml/min i jest większy niż filtracja kłębuszkowa, co sugeruje, że naratryptan jest wydalany aktywnie w kanalikach nerkowych. Naratryptan jest wydalany głównie z moczem - w 50% w postaci nie zmienionej i w 30% jako nieaktywne metabolity. *In vitro* naratryptan jest metabolizowany w ograniczonym stopniu przez szereg izoenzymów cytochromu P₄₅₀. W związku z takimi właściwościami farmakokinetycznymi, interakcje metaboliczne naratryptanu z innymi lekami są mało prawdopodobne (patrz punkt 4.5).

Naratryptan nie hamuje enzymów cytochromu P₄₅₀. Nie wiadomo czy naratryptan może indukować ludzkie izoenzymy, ale u szczurów nie wykazano istotnego wpływu na ekspresję izoenzymów wątrobowego cytochromu P₄₅₀.

Eliminacja

Okres półtrwania naratryptanu w osoczu ($t_{1/2}$) wynosi 6 godzin.

Specjalne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku:

W przeprowadzonym badaniu, klirens u zdrowych pacjentów w podeszłym wieku (n=12) był mniejszy o około 26%, natomiast pole powierzchni pod krzywą było większe o 30% w porównaniu do wartości u zdrowych młodych pacjentów (n=12) objętych tym samym badaniem (patrz punkt 4.2).

Płeć:

Pole powierzchni pod krzywą i maksymalne stężenie jest mniejsze o około 35% u mężczyzn w porównaniu do kobiet, być może z powodu stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych.

Wartości te pozostają bez wpływu na skuteczność i tolerancję u obojga płci. Dlatego też, nie jest konieczne dostosowanie dawki w zależności od płci (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek:

Wydalenie z moczem jest główną drogą eliminacji naratryptanu z organizmu, z tego też względu ekspozycja na naratryptan u osób z zaburzeniami czynności nerek może być zwiększona. W badaniu u pacjentów płci męskiej i żeńskiej z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 18 do 115 ml/min, n=15) w porównaniu z grupą zdrowych pacjentów (n=8, z dopasowaniem płci, wieku i masy ciała) wykazano, że okres półtrwania naratryptanu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek wydłuża się o około 80%, a klirens naratryptanu zmniejsza się o około 50% (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności wątroby:

Wątroba odgrywa mniejszą rolę w eliminacji naratryptanu podanego doustnie. W badaniu u pacjentów płci męskiej i żeńskiej z zaburzeniami czynności wątroby (stopień A lub B według klasyfikacji Child-Pugh, n=8) w porównaniu z grupą zdrowych pacjentów (z dopasowaniem płci, wieku i masy ciała) stwierdzono, że u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby okres półtrwania wydłuża się o około 40%, a klirens zmniejsza się o około 30% (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W nieklinicznych badaniach toksyczności po podaniu jednorazowym i po podaniu wielokrotnym niekorzystne działania były obserwowane jedynie w przypadku narażenia przekraczającego maksymalną ekspozycję u człowieka.

Standardowy zestaw testów genotoksyczności nie wykazał żadnego potencjalnego działania genotoksycznego naratryptanu.

W badaniach rakotwórczości u myszy i szczurów, nie stwierdzono występowania nowotworów, które mogłyby mieć znaczenie w przypadku stosowania klinicznego.

Doustne podanie naratryptanu w czasie ciąży u szczurów i królików nie wiązało się z działaniem teratogennym. Toksyczny wpływ na rozwój (poronienie poimplantacyjne, płodowe zmiany szkieletowe i trzewiowe, obniżona żywotność oraz wzrost potomstwa) obserwowano jedynie w przypadku wystąpienia toksyczności u matek, co było widoczne jako utrata masy ciała lub mniejszy przyrost masy ciała i zmniejszenie wytwarzania pokarmu. Narażenie indukujące toksyczność u matek było różne u szczurów i królików, przy czym u królików występowało przy najniższej testowanej dawce, która była 6-krotnie większa od maksymalnej zalecanej dawki dobowej (MRDD) 5 mg podawanej doustnie, a u szczurów po dawce 19-krotnie większej od maksymalnej zalecanej dawki dobowej. Jednakże, nie określono stężenia, przy którym nie obserwowano toksycznego wpływu na rozwój i na matkę. Nie obserwowano niekorzystnego wpływu na płodność u samic i samców szczurów w przypadku narażenia znacznie przekraczającego maksymalną ekspozycję u człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skład rdzenia:

celuloza mikrokrystaliczna, laktoza bezwodna, kroskarmeloza sodowa, magnezu stearynian

Składniki otoczki:

Opadry Green OY-S-21027 [hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171), triacetyna, żelaza tlenek żółty (E172), lak z indygotyną (E132)]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie zawiera 2, 4 lub 6 tabletek w blistrze z folii papier/Aluminium/PVC/Aluminium/OPA z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10614

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 kwietnia 2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21 czerwca 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

.