

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Renicin, 150 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekana zawiera 150 mg roksytromycyny (*Roxithromycinum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 tabletkę zawiera 3,36 mg laktozy bezwodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych – patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana.

Białe lub białawe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zakażenia wywołane przez drobnoustroje wrażliwe na roksytromycynę:

- zakażenia górnych dróg oddechowych (paciorkowcowe zapalenie gardła, ostre zapalenie zatok obocznych nosa),
- zapalenie ucha środkowego,
- zakażenia dolnych dróg oddechowych (zapalenie płuc, zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli),
- zakażenia skóry i tkanek miękkich, wywołane przez gronkowce,
- błonica,
- nierzęzączkowe zapalenie cewki moczowej, zapalenie pochwy i szyjki macicy, wywołane przez *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*.

Podjmując decyzję o leczeniu należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zwykle zalecana dawka dla pacjentów o masie ciała powyżej 40 kg wynosi 300 mg na dobę, tzn. 150 mg (1 tabletkę) co 12 godzin lub 300 mg (2 tabletki) co 24 godziny (15 minut przed posiłkiem).

Sposób stosowania

Tabletki należy przyjmować w całości, bez rozgryzania, popijając dużą ilością płynu, około kwadransa przed posiłkiem, gdyż wtedy substancja czynna najlepiej się wchłania.

Dawkowanie u osób z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby dawkę produktu leczniczego należy zmniejszyć do 150 mg raz na dobę (jedna tabletkę 150 mg co 24 godziny, 15 minut przed posiłkiem).

Takie samo dawkowanie zaleca się u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny $<0,25$ ml/s czyli <15 ml/min).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na roksytromycynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na antybiotyki makrolidowe.
- Jednoczesne podawanie produktów leczniczych zawierających alkaloidy sporyszu o właściwościach zwężających naczynia krwionośne (ergotaminę lub dihydroergotaminę), patrz punkt 4.5.
- Jednoczesne stosowanie leków o wąskim przedziale terapeutycznym, będących substratami dla izoenzymu CYP3A4 (tj. terfenadyna, astemizol, cyzapryd i pimozyd), patrz punkty 4.4 i 4.5.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie zaleca się stosowania roksytromycyny u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. Należy zachować ostrożność podczas stosowania roksytromycyny u pacjentów z lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. U tych osób roksytromycynę stosuje się tylko w razie jednoznacznych wskazań; podczas leczenia należy okresowo kontrolować czynność wątroby lub zmniejszyć o połowę dawkę.

Wydalanie nerkowe roksytromycyny i jej metabolitów stanowi około 10% podanej dawki doustnej. U pacjentów z niewydolnością nerek dawki roksytromycyny nie zmienia się.

U pacjentów w podeszłym wieku modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Podczas przedłużonego stosowania roksytromycyny może wystąpić nadkażenie opornymi drobnoustrojami.

Tak jak inne antybiotyki makrolidowe, roksytromycyna może nasilać objawy miastenii.

Podczas leczenia, zwłaszcza długotrwałego (tzn. trwającego dłużej niż 2 tygodnie), należy kontrolować czynność wątroby, nerek i morfologię krwi (patrz punkt 4.8).

Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli podczas leczenia u pacjenta wystąpi biegunka, zwłaszcza ciężka, utrzymująca się i (lub) krwawa. Może być ona objawem rzekomobłoniastego zapalenia jelit, wywołanego przez toksyny nadmiernie namnożonej w jelitach bakterii *Clostridium difficile*. Zapalenie może mieć przebieg lekki lub ciężki. Lekkie zwykle ustępuje po odstawieniu leku, a w cięższych przypadkach może być konieczne zastosowanie metronidazolu lub wankomycyny. W razie podejrzenia rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego należy natychmiast odstawić roksytromycynę. Pacjent nie powinien przyjmować leków hamujących perystaltykę ani innych działających zapierająco.

Podczas jednoczesnego stosowania antybiotyków makrolidowych i alkaloidów sporyszu zwężających naczynia krwionośne notowano silne zwężenie naczyń (ergotyzm) z możliwością rozwoju martwicy kończyn. Przed przepisaniem pacjentowi roksytromycyny należy zawsze upewnić się, że nie przyjmuje on tych alkaloidów.

Roksytromycynę można stosować wyłącznie po uważnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka u pacjentów z:

- chorobą niedokrwienną serca
- wrodzonym lub nabytym wydłużeniem odstępu QT
- zespołem wydłużonego odstępu QT w wywiadzie rodzinnym (jeśli nie wykluczono w badaniu EKG)
- hipokaliemią lub hipomagnezemią
- istotną klinicznie bradykardią

- objawową niewydolnością serca
- występującymi w przeszłości zaburzeniami rytmu serca.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania roksytromycyny u pacjentów otrzymujących inne produkty lecznicze wydłużające odstęp QT (patrz punkt 4.5).

Renicin zawiera laktozę. 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

Produkty lecznicze, których jednoczesne stosowanie z roksytromycyną jest przeciwwskazane

Alkaloidy sporyszu

Nie należy stosować roksytromycyny jednocześnie z lekami zawierającymi ergotaminę lub inne alkaloidy sporyszu (patrz punkt 4.3). Ergotamina może powodować skurcz naczyń krwionośnych z objawami poważnego niedotlenienia, w wyniku którego następuje martwica tkanki.

Produkty lecznicze metabolizowane przez CYP3A4

Roksytromycyna jest słabym inhibitorem izoenzymu CYP3A4.

Astemizol, cyzapryd, pimozyd

Stosowanie antybiotyków makrolidowych, w tym roksytromycyny, w skojarzeniu z lekami metabolizowanymi przez CYP3A4 (takimi, jak astemizol, pimozyd lub cyzapryd) może powodować wydłużenie odstępu QT i (lub) ciężkie komorowe zaburzenia rytmu serca (najczęściej zaburzenia typu *torsade de pointes*) na skutek zwiększenia stężenia tych leków w osoczu. Chociaż roksytromycyna nie wiąże się lub wiąże się w niewielkim stopniu z CYP3A, co mogłoby wpływać na hamowanie metabolizmu innych leków, nie można wykluczyć wystąpienia znaczących klinicznie interakcji z tymi lekami. Z tego względu ich stosowanie z roksytromycyną jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Terfenadyna

Możliwe są interakcje niektórych makrolidów z terfenadyną, prowadzące do zwiększenia jej stężenia w surowicy i, w konsekwencji, do ciężkich komorowych zaburzeń rytmu serca, najczęściej typu *torsade de pointes*. Wprawdzie reakcji takich nie obserwowano podczas stosowania roksytromycyny ani badania z udziałem ograniczonej liczby zdrowych ochotników nie wykazały interakcji farmakokinetycznej lub znaczących zmian w zapisie EKG, jednoczesne stosowanie obu leków jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Inne interakcje

Produkty lecznicze, które mogą wydłużyć odstęp QT

Należy zachować ostrożność podczas stosowania roksytromycyny u pacjentów otrzymujących inne produkty lecznicze wydłużające odstęp QT. Należą do nich leki przeciwartmiczne klasy IA (np. chinidyna, prokainamid, dyzopiramid) i klasy III (np. dofetylid, amiodaron), cytalopram, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, metadon, niektóre leki przeciwpsychotyczne (np. pochodne fenotiazyny), fluorochinony (np. moksyflokscyna), niektóre leki przeciwgrzybicze (np. flukonazol, pentamidyna) i niektóre leki przeciwwirusowe (np. telaprewir).

Teofilina

Jednoczesne stosowanie teofiliny i roksytromycyny może powodować nieznaczące klinicznie zwiększenie stężenia teofiliny w surowicy i nasilenie jej działań niepożądanych, ale zmiana dawki nie jest na ogół konieczna.

Warfaryna i inne leki przeciwzakrzepowe

Należy zachować ostrożność podczas stosowania roksytromycyny u pacjentów leczonych warfaryną (lub innymi doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi). Donoszono o nasileniu działania warfaryny.

U pacjentów leczonych roksytromycyną i antagonistami witaminy K opisywano wydłużenie czasu protrombinowego i zwiększenie wartości INR (ang. International Normalisation Ratio). Podczas stosowania roksytromycyny z lekami przeciwzakrzepowymi należy kontrolować czas protrombinowy lub INR.

Dyzopiramid

Badanie *in vitro* wykazało, że roksytromycyna może wypierać dyzopiramid z jego miejsc wiązania z białkami, co może spowodować jego zwiększone stężenie w surowicy. Należy kontrolować EKG i, jeśli to możliwe, stężenie dyzopiramidu w surowicy.

Digoksyna i inne glikozydy naparstnicy

Badanie u zdrowych ochotników wykazało, że roksytromycyna zwiększa wchłanianie digoksyny. Działanie to, wspólne dla wszystkich makrolidów, bardzo rzadko może spowodować zatrucie glikozydami naparstnicy. Do możliwych objawów należą nudności, wymioty, biegunka, ból lub zawroty głowy. Toksyczne działanie glikozydów może także wywołać zaburzenia przewodzenia w sercu i (lub) zaburzenia rytmu serca. U pacjentów otrzymujących roksytromycynę i digoksynę lub inne glikozydy naparstnicy należy kontrolować EKG i, jeśli to możliwe, stężenie odpowiedniego glikozydu w surowicy. Jest to konieczne u pacjentów, u których objawy wskazują na przedawkowanie glikozydów naparstnicy.

Inhibitory reduktazy HMG-CoA

Jednoczesne stosowanie roksytromycyny i inhibitorów reduktazy HMG-CoA (statyny) stwarza ryzyko niepożądanych działań dotyczących mięśni, np. rhabdomyolizy, na skutek możliwości zwiększenia się ogólnego wpływu statyny na organizm. Podczas jednoczesnego stosowania obu leków należy zachować ostrożność i obserwować, czy u pacjenta nie występują przedmiotowe i podmiotowe objawy miopatii.

Midazolam

Jednoczesne stosowanie roksytromycyny (300 mg/dobę) i midazolamu (doustnie 15 mg) zwiększało o 47% wartość AUC midazolamu (wrażliwego substratu CYP3A4), co mogło prowadzić do nasilenia działania midazolamu.

Bromokryptyna

Roksytromycyna może zwiększyć wartość AUC i stężenia w osoczu bromokryptyny, co może być przyczyną zwiększonego ryzyka jej działań niepożądanych.

Cyklosporyna

W klinicznym badaniu oceniającym wpływ roksytromycyny na ogólne działanie cyklosporyny, ośmiu pacjentom po przeszczepieniu serca, leczonym cyklosporyną przez co najmniej 1 miesiąc, podawano 150 mg roksytromycyny dwa razy na dobę przez 11 dni. Stężenie cyklosporyny w osoczu zwiększyło się o 50% po podaniu roksytromycyny i zmniejszało się stopniowo po jej odstawieniu.

Ryfabutyna

Roksytromycyna może zwiększyć stężenie ryfabutyny w osoczu.

Nie stwierdzono klinicznie znaczących interakcji z karbamazepiną, ranitydyną, chlorowodorkiem glinu lub magnezu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na kilku gatunkach zwierząt nie wykazały, aby roksytromycyna w dawkach dobowych 200 mg/kg mc. lub 40-krotnie większych od dawki leczniczej u ludzi miała działanie teratogenne lub toksyczne dla płodów. Nie ustalono bezpieczeństwa roksytromycyny dla płodu u ludzi. Nie należy stosować roksytromycyny w pierwszym trymestrze ciąży.

W drugim i trzecim trymestrze ciąży roksytromycyna może być stosowana tylko w razie zdecydowanej konieczności i pod ścisłą kontrolą lekarza.

Karmienie piersią

Roksytromycyna przenika w niewielkich ilościach do mleka matek karmiących. Podczas stosowania roksytromycyny u matki należy jednak ściśle kontrolować niemowlę karmione piersią. W razie konieczności należy albo przerwać karmienie piersią, albo leczenie roksytromycyną.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Roksytromycyna może wywoływać zawroty głowy, dlatego należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość działań niepożądanych określono następująco:

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 ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Częstość nieznana: nadkażenia (w wyniku długotrwałego stosowania), rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego wywołane przez *Clostridium difficile*

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: eozynofilia

Częstość nieznana: agranulocytoza, neutropenia, małopłytkowość

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: wstrząs anafilaktyczny

Zaburzenia psychiczne

Częstość nieznana: omamy, stan splątania

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zawroty głowy, ból głowy

Częstość nieznana: parestezje, zaburzenia smaku, brak odczuwania smaku, zaburzenia węchu, brak węchu

Zaburzenia ucha i błędnika

Częstość nieznana: przemijająca utrata słuchu, niedosłuch, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, szumy uszne

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: wydłużenie odstępu QT, częstoskurcz komorowy, zaburzenia rytmu serca, w tym typu *torsade de pointes*

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana: skurcz oskrzeli

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, wymioty, niestrawność, ból w nadbrzuszu, biegunka

Częstość nieznana: krwawa biegunka, zapalenie trzustki

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: cholestatyczne zapalenie wątroby (cholestatyczne lub wątrobowokomórkowe ostre zapalenie wątroby)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka

Niezbýt często: rumień wielopostaciowy, pokrzywka

Częstość nieznana: obrzęk naczynioruchowy, plamica, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka

Badania diagnostyczne

Częstość nieznana: zwiększenie aktywności AspAT, AlAT, fosfatazy zasadowej.

Ponadto notowano następujące działania niepożądane:

- wzdęcia, skurcze, bóle brzucha, zaparcie, utrata łaknienia;
- skórne reakcje nadwrażliwości (zaczerwienienie, świąd);
- encefalopatia;
- tachykardia;
- limfopenia;
- hiperglikemia;
- kandydoza pochwy;
- żółtaczka cholestatyczna;
- podwyższenie temperatury ciała;
- zmiana zabarwienia paznokci.

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: 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

W razie przedawkowania stosuje się leczenie objawowe. Nie ma specyficznej odtrutki. Hemodializa i dializa otrzewnowa nie są skuteczne w usuwaniu roksytromycyny z organizmu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki do stosowania ogólnego, makrolidy.

Kod ATC: J01FA06

Roksytromycyna jest półsyntetyczną pochodną erytromycyny, antybiotyku z grupy makrolidów. Jej działanie przeciwbakteryjne *in vitro* jest porównywalne z zakresem działania erytromycyny. Spektrum przeciwbakteryjne obejmuje: *Staphylococcus spp.* (z wyjątkiem drobnoustrojów metacyliny-opornych) i *Staphylococcus epidermidis*, wiele gatunków paciorkowców (*Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. viridans*), *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia typhomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, jak również rzadziej występujące drobnoustroje (*Clostridium difficile*, *Bordetella pertussis*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Helicobacter pylori*, *Ureaplasma urealyticum*, *Rickettsia rickettsii* i *Rickettsia conorii*). Ostatnio potwierdzono działanie roksytromycyny na *Haemophilus influenzae*.

Roksytromycyna osiąga duże stężenie w osoczu, tkankach i płynach ustrojowych oraz ma długi okres półtrwania, dzięki czemu możliwe jest wydłużenie przerw między kolejnymi dawkami. Nie przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego, chyba że występuje stan zapalny opon mózgowych.

Roksytromycyna jest klinicznie skuteczna w leczeniu zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych,

skóry i tkanek miękkich, zakażeń układu moczowo-płciowego. W większości zakażeń jej skuteczność jest porównywalna ze skutecznością bardziej znanych leków, takich jak erytromycyna, złożone produkty lecznicze amoksycyliny z kwasem klawulanowym i cefaklor.

Mechanizm działania

Podobnie jak inne antybiotyki makrolidowe, roksytromycyna działa przez hamowanie syntezy białek w komórce bakteryjnej. Roksytromycyna łączy się z podjednostką 50S rybosomu wrażliwych drobnoustrojów i blokuje reakcje translokacji.

Dzięki dobremu przenikaniu do komórek działa na drobnoustroje wewnątrz komórki (*Chlamydia*, *Legionella*, *Listeria*, *Toxoplasma*).

Roksytromycyna kumuluje się w ludzkich monocytach; współczynnik stężenia wewnątrz- i zewnątrzkomórkowego wynosi C/E=14 i jest znacznie większy niż w przypadku erytromycyny. Ponadto roksytromycyna przenika dobrze do ludzkich leukocytów, charakteryzujących się różnokształtnością jąder komórkowych. Stężenia roksytromycyny w komórkach ludzkich makrofagów oraz stopień pochłaniania przez te komórki są wielokrotnie większe niż analogiczne stężenia erytromycyny.

In vitro roksytromycyna wykazuje synergiczne działanie bakteriobójcze z ludzkimi fagocytami, krwinkami obojętnochłonnymi o różnokształtnych jądrach komórkowych i monocytami.

Roksytromycyna w stężeniach poniżej wartości MIC znacząco zwiększa fagocytozę *Staphylococcus aureus* w ludzkich makrofagach. Fagocytoza bakteryjna jest zwiększona w zakażeniach *Staphylococcus aureus* wcześniej leczonych roksytromycyną. Działanie stymulujące erytromycyny jest słabe.

Roksytromycyna może być stosowana jako środek immunosupresyjny i (lub) przeciwalergiczny, ponieważ hamuje aktywację limfocytów T. Roksytromycyna w znacznym stopniu hamuje wytwarzanie cytokin, w tym czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF – ang. tumor necrosis factor alpha), które są zwykle uwalniane z fagocytów po stymulacji przez endotoksyny bakteryjne. Działanie to jest korzystne z klinicznego punktu widzenia w leczeniu przewlekłych chorób układu oddechowego.

Roksytromycyna może być stosowana w zapobieganiu uszkodzeniom tkanek w zakażeniach wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa*.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Roksytromycyna jest szybko wchłaniana z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym. Największe stężenia w osoczu osiąga po upływie 1,5 do 2 godzin od podania. Mieszczą się one w zakresie od 6,6 do 7,9 mg/l po podaniu 150 mg oraz od 9,1 do 10,8 mg/l po podaniu 300 mg. Podanie roksytromycyny 15 minut po posiłku powoduje 2-krotne zmniejszenie maksymalnego stężenia w osoczu i pola pod krzywą (AUC), natomiast podanie 15 minut przed posiłkiem nie ma wpływu na jej wchłanianie. Stężenie roksytromycyny osiąga stan stacjonarny w czwartej dobie po podaniu wielokrotnym, przy czym nie obserwuje się dalszej kumulacji.

Dystrybucja

Podobnie jak inne antybiotyki makrolidowe, roksytromycyna jest rozmieszczana w całym organizmie. Maksymalne stężenia występują w tkankach i płynach ustrojowych (powyżej wartości MIC₉₀ dla większości wrażliwych bakterii).

Roksytromycyna specyficznie, silnie i w pełni wiąże się w osoczu z α₁-glikoproteinami.

Klirens osoczowy roksytromycyny zależy od dawki i stężenia w osoczu.

Metabolizm

Niewielkie ilości podanego leku są metabolizowane w wątrobie. W moczu i w kale zidentyfikowano trzy metabolity roksytromycyny (dekladynoza oraz pochodne N-monodemetylowe i N-didemetylowe) i dodatkowo dwa niezidentyfikowane metabolity w kale.

Wydalanie

Po jednorazowym podaniu 150 mg roksytromycyny 74,2% leku jest wydalone w niezmienionej, czynnej postaci, z tego 53,4% z kałem, 7–12% w moczu i mniej niż 15% przez drogi oddechowe.

Biologiczny okres półtrwania roksytromycyny po jednorazowym podaniu 150–300 mg wynosi, odpowiednio, od 7,2 do 15,5 godziny, przy czym występują duże różnice wewnątrz- i międzypersonalne.

Profil farmakokinetyczny roksytromycyny u dzieci i osób w podeszłym wieku jest zbliżony do profilu u osób dorosłych.

U pacjentów z lekką do umiarkowanej niewydolnością nerek farmakokinetyka roksytromycyny nie zależy od stopnia uszkodzenia nerek, dlatego nie jest konieczna modyfikacja dawkowania.

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 0,25 ml/s) okres półtrwania w fazie eliminacji jest dłuższy niż u osób z prawidłową czynnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nieistotne

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Glikol polietylenopolipropylenowy (Pluronic F-68)

Celuloza mikrokrystaliczna

Powidon

Skrobi glikolan sodowy

Skrobia preżelowana

Krospowidon

Krzemionka koloidalna

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza

Hydroksypropyloceluloza

Laktoza bezwodna

Makrogol 400

Tytanu dwutlenek (E 171)

Wosk Carnauba

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC/PVDC zawierające 10 tabletek powlekanych, w tekturowym pudełku.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4674

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

Data wydania pierwszego pozwolenia do obrotu: 17.12.1999 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 8.10.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22.03.2016