

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Doxazosin G.L. Pharma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje doxazosinum 4 mg (jako doxazosini mesilas)

Pomocné látky viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Popis přípravku: Bílé, kulaté, bikonvexní tablety s vyraženým „DL“ na jedné straně, o průměru 8,0 – 8,4 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Esenciální hypertenze.

Symptomatická léčba benigní hyperplazie prostaty.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Maximální doporučená dávka je 8 mg doxazosinu jednou denně.

Esenciální hypertenze:

Dospělí:

Většina nemocných léčených přípravkem Doxazosin G.L. Pharma jednou denně dosáhne kontroly krevního tlaku. Optimální účinek přípravku Doxazosin G.L. Pharma se může projevit až za 4 týdny od začátku užívání. V případě potřeby lze po uplynutí tohoto období dávku podle odpovědi pacienta zvýšit na 8 mg jedenkrát denně.

Doxazosin G.L. Pharma může být používán v monoterapii nebo v kombinaci s jiným přípravkem, jako např. thiazidovým diuretikem, beta-blokátorem, antagonistou kalciových kanálů nebo inhibitorem enzymů konvertujících angiotenzin, pokud monoterapie neměla požadovaný účinek.

Symptomatická léčba benigní hyperplazie prostaty:

Dospělí:

Doporučená dávka je 4 mg jednou denně. V závislosti na klinické odpovědi může být dávka zvýšena na 8 mg jednou denně.

Pro léčbu benigní hyperplazie prostaty lze doxazosin použít jak u hypertenzních, tak i u normotenzních nemocných, jelikož pokles krevního tlaku u normotenzních pacientů je obvykle mírný. Na počátku léčby by pacienti měli být pečlivě sledováni z důvodu rizika posturálních nežádoucích

účinků.

Starší pacienti

Není třeba úprava dávkování.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Protože u pacientů s renální nedostatečností se farmakokinetika doxazosinu nemění a nejsou k dispozici žádné průkazy o tom, že by doxazosin již existující poruchu renální funkce dále zhoršoval, lze u těchto pacientů obvykle použít normální dávkování.

Pacienti s poruchou funkce jater

Doxazosin by měl být podáván se zvláštní opatrností u pacientů s poruchou funkce jater (s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater) (viz bod 4.4 a 5.2). Protože nejsou k dispozici klinické zkušenosti u pacientů se závažnou poruchou funkce jater, není použití doxazosinu u těchto pacientů doporučeno.

Pediatrickí pacienti

Bezpečnost a účinnost doxazosinu u dětí a dospívajících nebyla stanovena.

Způsob podání

Tablety je nutno spolknout celé s dostatečným množstvím tekutiny. Pacienti by neměli tablety kousat, pūlit nebo drtit (viz bod 4.4).

Přípravek Doxazosin G.L. Pharma může být užíván s jídlem nebo nalačno.

Části potahové vrstvy se mohou vylučovat ve stolici, toto však není klinicky nijak relevantní.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Doxazosin G.L. Pharma je kontraindikován:

- u pacientů s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoliv z pomocných látek tohoto přípravku uvedených v bodě 6.1, nebo na jiné chinazolin (např. prazosin, terazosin).
- u pacientů s ortostatickou hypotenzí v anamnéze
- u pacientů s anamézou ezofageální či gastrointestinální obstrukce nebo se zmenšením průměru lumenu GIT jakéhokoliv stupně ¹
- u pacientů s benigní hyperplazií prostaty a současně s kongescí horní části močových cest, chronických infekcemi močových cest či kameny v močových cestách.
- u pacientů s hypotenzí ²

Doxazosin je kontraindikován jako monoterapie u pacientů s dráždivým močovým měchýřem nebo anurií s nebo bez progresivní renální insuficience.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Informace pro pacienty

Pacienty je třeba informovat, že tablety přípravku Doxazosin G.L. Pharma je nutno spolknout vcelku a zapít dostatečným množstvím tekutiny. Nemocní by neměli tablety kousat, pūlit nebo drtit.

Výjimečně krátký čas průchodu gastrointestinálním traktem (např. po chirurgické resekci) může mít za následek nekompletní absorpci léčiva. Vzhledem k dlouhému poločasu eliminace doxazosinu je klinický význam tohoto tvrzení nejasný.

¹ U pacientů užívajících pouze tablety s prodlouženým uvolňováním

² Pouze u indikace benigní hyperplazie prostaty

Zahájení léčby V souvislosti s alfa-blokující vlastností doxazosinu, se může u pacientů vyskytnout posturální hypotenze projevující se závratí a slabostí, nebo vzácně ztrátou vědomí (synkopa), zejména při zahájení léčby. Proto je vhodnou lékařskou praxí monitorování krevního tlaku po zahájení léčby, aby se minimalizovala možnost posturálních nežádoucích účinků. Pacient by měl být upozorněn, aby zabránil situacím, kdy by mohlo dojít ke zranění v případě, že by se u něj vyskytly závratě nebo slabost během zahájení léčby doxazosinem.

Použití s PDE-5 inhibitory Souběžné podání doxazosinu a PDE-5 inhibitorů (např. sildenafil, tadalafil a vardenafil) může vést u některých pacientů k symptomatické hypotenzi, protože obě látky mají vazodilatační efekt. Při užití je tedy třeba opatrnosti. Ke snížení rizika ortostatické hypotenze je doporučeno zahájit léčbu s PDE-5 inhibitory pouze tehdy, pokud je pacient hemodynamicky stabilizován na léčbě alfa-blokátory. Dále je doporučeno zahájit léčbu PDE-5 inhibitory nejnížší možnou dávkou a dodržet 6-ti hodinový interval od podání doxazosinu. Nebyly provedeny žádné studie s tabletami doxazosinu s prodlouženým uvolňováním léčivé látky.

Pacienti s akutním srdečním onemocněním

Stejně jako u jiných vazodilatačních antihypertenziv je dobrou lékařskou praxí upozornit na opatrnost při podávání doxazosinu pacientům s následujícími akutními srdečními onemocněními:

- plicní edém následkem aortální či mitrální stenózy
- srdeční selhání s vysokým srdečním výdejem
- pravostranné srdeční selhání následkem plicní embolie či výpotku v epikardu
- levokomorové srdeční selhání s nízkým plicním tlakem

Použití u pacientů s poruchou funkce jater

Tak jako u jiných léků plně metabolizovaných játry, měl by být doxazosin podáván nemocným s prokázanou poruchou funkce jater se zvláštní opatrností (s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater). Protože nejsou k dispozici klinické zkušenosti u pacientů se závažnou poruchou funkce jater, není použití doxazosinu u těchto pacientů doporučeno.

Použití u pacientů podstupujících operaci šedého zákalu Peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS, varianta syndromu malé zornice) byl pozorován během operace šedého zákalu u některých pacientů léčených tamsulosinem. Ojedinelé zprávy se týkaly také jiných alfa-1 blokátorů, proto nemůže být vyloučena možnost účinku celé skupiny léků. Protože IFIS syndrom může vést ke zvýšeným procedurálním komplikacím v průběhu operace šedého zákalu, měl by být oční chirurg před operací informován o současném i minulém užívání alfa-1 blokátorů.

Priapismus

Prodloužená erekce a priapismus byly během postmarketingového sledování hlášeny v souvislosti s léčbou alfa-1-blokátory, včetně doxazosinu. Pokud není priapismus léčen ihned, může nastat poškození tkáně penisu a trvalá ztráta potence, proto musí pacient vyhledat okamžitou lékařskou pomoc.

Screening rakoviny prostaty

Karcinom prostaty způsobuje mnoho ze symptomů spojených s BPH a obě poruchy mohou existovat současně. Proto je zapotřebí před zahájením léčby BPH symptomů doxazosinem vyloučit karcinom prostaty.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Souběžné podání doxazosinu a PDE-5 inhibitorů (např. sildenafil, tadalafil a vardenafil) může vést u některých pacientů k symptomatické hypotenzi (viz bod 4.4). Nebyly provedeny žádné studie s tabletami doxazosinu s prodlouženým uvolňováním léčivé látky.

Většina (98%) doxazosinu v plazmě se váže na proteiny. Data získaná in vitro u lidí ukazují, že doxazosin nijak neovlivňuje vazbu digoxinu, warfarinu, fenytoinu ani indometacinu na proteiny.

In vitro studie naznačují, že doxazosin je substrátem cytochromu P450 3A4 (CYP 3A4). Opatrnosti je třeba při souběžném podání doxazosinu se silnými CYP 3A4 inhibitory, jako je klarithromycin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sachinavir, telithromycin nebo vorikonazol (viz bod 5.2).

Při užití doxazosinu nebyly v klinické praxi zaznamenány žádné nežádoucí lékové interakce s thazidovými diuretiky, furosemidem, beta-blokátory, nesteroidními antiflogistiky, antibiotiky, perorálně užívanými hypoglykemiky, urikosuriky a antikoagulancii. Nicméně data z formálních lékových interakčních studií nejsou k dispozici.

Doxazosin zesiluje hypotenzní účinek jiných alfa-blokátorů a jiných antihypertenziv.

V otevřené, randomizované, placebem kontrolované studii s 22 zdravými dobrovolníky (muži) vedlo podání jedné dávky 1 mg doxazosinu první den čtyřdenního režimu podávání cimetidinu (v dávce 400mg dvakrát denně) k vzestupu průměrné AUC o 10% a nevedlo k žádným statisticky významným změnám průměrného C_{max} a průměrného biologického poločasu doxazosinu. 10% zvýšení průměrné AUC doxazosinu při jeho podání s cimetidinem se pohybuje v rámci rozptylu mezi jednotlivými subjekty (27%) průměrné AUC pro doxazosin podávaný s placebem.

Nesteroidní antiflogistika či estrogeny mohou snížit antihypertenzivní účinek doxazosinu.

Sympatomimetika mohou snížit antihypertenzivní účinek doxazosinu; doxazosin může snížit odpověď krevního tlaku a cév na dopamin, efedrin, epinefrin, metaraminol, metoxamin a fenylefrin.

Doxazosin může ovlivnit aktivitu reninu v plazmě a exkreci kyseliny vanilylmandlové močí. To je třeba vzít v úvahu při analýze laboratorních údajů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Hypertenze:

Těhotenství

Protože nebyly provedeny žádné kontrolované studie u těhotných žen, není bezpečnost doxazosinu během těhotenství dosud určena. Proto by doxazosin měl být těhotným ženám podán pouze tehdy, převáží-li podle posouzení lékaře možný prospěch nad potenciálním rizikem. I když nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky při pokusech s doxazosinem na zvířatech, bylo při podání extrémně vysokých dávek zvířatům zjištěno snížené přežívání plodu.

Kojení

Bylo prokázáno, že vylučování doxazosinu do mateřského mléka je velmi nízké (při relativní kojenecké dávce nižší než 1 %), nicméně data u lidí jsou velmi omezená. Riziko pro novorozence nebo kojence nelze vyloučit, a proto by doxazosin měl být podáván, pouze pokud dle názoru ošetřujícího lékaře potenciální výhody převáží případná rizika.

Benigní hyperplazie prostaty: Tato sekce se neuplatňuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Schopnost zapojit se do činností jako je obsluha strojů nebo řízení motorového vozidla může být snížena, a to zvláště v období na začátku léčby.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány a hlášeny při léčbě doxazosinem s následující četností výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $<1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1\,000$), velmi vzácné ($<1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$)	méně časté ($\geq 1/1000$ až $<1/100$)	vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1\,000$)	velmi vzácné ($<1/10000$)	není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Infekce a infestace	Infekce dýchacích cest, infekce močového traktu				
Poruchy krve a lymfatického systému				Leukopenie, trombocytopenie	
Poruchy imunitního systému		Alergické reakce			
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie, dna, zvýšená chuť k jídlu			
Psychiatrické poruchy		Úzkost, deprese, nespavost		Podrážděnost , nervozita	
Poruchy nervového systému	Závratě, bolest hlavy, somnolence	Cerebrovaskulární příhoda, hypoestézie, synkopa, tremor		Posturální závratě, parestézie	
Poruchy oka				Rozmazané vidění	IFIS (viz. bod 4.4)
Poruchy ucha a labyrintu	Vertigo	Tinnitus			
Srdeční poruchy	Palpitace, tachykardie	Angina pectoris, infarkt myokardu		Bradykardie, srdeční arytmie	
Cévní poruchy	Hypotenze, posturální hypotenze			Návaly horka se zrudnutím	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Bronchitida, kašel, dyspnoe, rýma	Epistaxe		Bronchospasmus	
Gastrointestinální poruchy	Bolesti břicha, dyspepsie, sucho v ústech,	Zácpa, průjem, meteorismus, zvracení, gastroenteritid	Gastrointestinální obstrukce		

	nausea	a			
Poruchy jater a žlučových cest		Abnormální jaterní testy		Cholestáza, hepatitida, žloutenka	
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Svědění	Kožní vyrážka		Alopecie, purpura, urtikarie	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolest v zádech, myalgie	Artralgie		Svalové křeče, svalová slabost	
Poruchy ledvin a močových cest	Zánět močového měchýře, inkontinence moči	Dysurie, hematurie, časté močení		Poruchy mikce, nykturie, polyurie, zvýšená diuréza	
Poruchy reprodukčních orgánů a systému a prsu		Impotence		Gynekomastie, priapismus	Retrográdní ejakulace
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Astenie, bolest na hrudníku, příznaky podobné chřipce, periferní edém	Bolest, otok tváře		Únava, malátnost	
Vícenásobná vyšetření		Zvýšení váhy			

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Toxicita

Údaje o účinku předávkování jsou omezené. U dospělých, kteří nalačno užili 16 mg doxazosinu, se vyskytla synkopa. U 13-letého dítěte došlo k středně těžké intoxikaci po maximální dávce 40 mg doxazosinu.

Příznaky:

Bolest hlavy, závratě, bezvědomí, synkopa, dušnost, hypotenze, palpitace, tachykardie, arytmie.

Nauzea, zvracení. Možná je i hypoglykémie, hypokalemie.

Léčba:

Vyvolání zvracení a medicínské uhlí v případě potřeby. Při hypotenzi: položit do polohy vleže s hlavou níže než nohy, intravenózně podat tekutiny a v případě potřeby vasopresorické látky (např. noradrenalin či efedrin). Léčba je symptomatická.

Protože se doxazosin ve vysoké míře váže na proteiny, není indikována dialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Alfasympatolytika

ATC kód: C02CA04

Léčivá látka obsažená v přípravku Doxazosin G.L. Pharma je doxazosin, který je derivátem chinazolinu. Doxazosin vykazuje vazodilatační účinek prostřednictvím selektivní a kompetitivní blokády post-synaptických alfa-1-adrenoreceptorů.

Při podávání jedenkrát denně přetrvává klinicky významné snížení krevního tlaku ještě 24 hodin po podání.

Během dlouhodobé léčby doxazosinem ve formě tablet s okamžitým uvolňováním nebyl pozorován rozvoj tolerance. Během dlouhodobé léčby bylo vzácně pozorováno zvýšení aktivity reninu v plazmě a tachykardie.

Doxazosin má příznivý účinek na hladinu lipidů v krvi se signifikantním zvýšením poměru HDL/celkový cholesterol (cca 4 - 13 % počátečních hodnot). Klinický význam tohoto zjištění dosud není znám.

Doxazosin zlepšuje citlivost vůči inzulinu u pacientů s poruchou citlivosti vůči inzulinu. Během léčby doxazosinem ve formě tablet s okamžitým uvolňováním byla zaznamenána regrese hypertrofie levé komory. Studie zaměřené na morbiditu a mortalitu zatím nebyly dokončeny.

Hypertenze

Analýza dvou studií zaměřených na vliv dávky (provedené na celkem 630 pacientech léčených doxazosinem) ukázala, že pacienti léčení tabletami s okamžitým uvolňováním v dávkách 1 mg, 2 mg nebo 4 mg dosáhli stejné kontroly při léčbě doxazosinem ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním obsahujících 4 mg.

Předběžné výsledky studie ALLHAT (Antihypertenzivní a hypolipidemická léčba v prevenci srdečního záchvatu - Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) ukazují, pacienti s hypertenzí a alespoň jedním z dalších klinických rizikových faktorů koronárního onemocnění léčení doxazosinem mají dvojnásobné riziko chronického srdečního selhávání ve srovnání s pacienty léčenými chlortalidonem. Kromě toho měli o 25% vyšší riziko rozvoje klinických signifikantních kardiovaskulárních onemocnění. V důsledku těchto zjištění byla ta část studie ALLHAT, která používala doxazosin, ukončena. Mezi oběma skupinami nebyl pozorován rozdíl v mortalitě.

Výsledky je obtížné interpretovat z několika důvodů, např. rozdíly v účinku na systolický krevní tlak a vysazení diuretik ve skupině léčené doxazosinem před zahájením léčby. Konečná analýza výsledků nebyla dosud dokončena.

Benigní hyperplazie prostaty

Bylo zjištěno, že doxazosin inhibuje fenylefrinem vyvolanou kontrakci v prostatě. Ve svalovém stromatu prostaty, proximální části uretry a dně močového měchýře byly pozorovány vysoké hladiny alfa1-adrenoreceptorů, které řídí tonus hladkých svalů v prostatické části uretry. Blokádou alfa1-adrenoreceptorů doxazosinem snižuje tonus hladkých svalů v prostatické části uretry, což usnadňuje průtok moči. Tento účinek je farmakologickým základem pro klinické použití doxazosinu v léčbě benigní hyperplazie prostaty.

Studie účinnosti a bezpečnosti (provedených na celkem 1 317 pacientech léčených doxazosinem) byly provedeny pouze na pacientech s počátečním skóre ≥ 12 na Mezinárodní škále prostatických symptomů a maximálním průtokem moči <15 ml/s. Údaje z těchto studií ukazují, pacienti léčení tabletami s okamžitým uvolňováním v dávce 1 mg, 2 mg nebo 4 mg dosáhli stejné kontroly při léčbě doxazosinem ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním obsahujících 4 mg.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání terapeutických dávek se doxazosin tablety s prodlouženým uvolňováním dobře vstřebávají, přičemž maximálních hladin v krvi se postupně dosahuje 6 až 8 hodin po podání. Maximální plazmatické hladiny představují přibližně třetinu hodnot po stejné dávce tablet s okamžitým uvolňováním. Minimální hladiny po 24 hodinách jsou však podobné u obou forem.

Farmakokinetické vlastnosti doxazosinu v tabletách s prodlouženým uvolňováním zajišťují stabilnější hladiny v plazmě.

Poměr mezi maximálními a minimálními hladinami doxazosinu v tabletách s prodlouženým uvolňováním je nižší než polovina daného poměru u tablet s okamžitým uvolňováním.

V ustáleném stavu byla relativní biologická dostupnost doxazosinu uvolněného z tablet s prodlouženým uvolňováním 54 % při dávce 4 mg a 59 % při dávce 8 mg ve srovnání s formou s okamžitým uvolňováním.

Současná konzumace jídla vede k poněkud vyššímu rozsahu absorpce, AUC je o 14 % vyšší a $C_{\max}$ o 23 % vyšší ve srovnání s podáním nalačno. $C_{\min}$ není ovlivněna současnou konzumací jídla.

Distribuce:

Přibližně 98 % doxazosinu se váže na proteiny krevní plazmy. Distribuční objem činí 1 l/kg.

Biotransformace:

Doxazosin je metabolizován především O - demetylací a hydroxylací. Doxazosin je rozsáhle metabolizován v játrech, <5 % se vyloučí ve formě nezměněné látky.

Eliminace:

Clearance doxazosinu činí 1,3 ml/min/kg.

Eliminace z plazmy probíhá dvoufázově, terminální poločas činí 22 hodin, což umožňuje podávání jednou denně. *In vitro* studie naznačují, že primární metabolická cesta pro eliminaci je přes CYP 3A4; nicméně do eliminace jsou zapojeny také metabolické cesty přes CYP 2D6 a CYP 2C9, ale v menším rozsahu.

Starší pacienti:

Ve farmakokinetických studiích s doxazosinem ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním u starších osob nebyly zjištěny žádné významné odchylky ve srovnání s mladšími pacienty.

Porucha funkce ledvin:

Farmakokinetické studie s doxazosinem ve formě tablet s okamžitým uvolňováním u pacientů s poruchami renální funkce také neprokázaly žádné významné odchylky od hodnot zjištěných u pacientů s normální funkcí ledvin.

Porucha funkce jater:

K dispozici je pouze omezené množství dat o pacientech s poruchou funkce jater a o účincích léků, o nichž je známo, že ovlivňují metabolismus v játrech (např. cimetidin). V klinické studii s 12 nemocnými se středně závažným jaterním postižením došlo po užití jednotlivé perorální dávky doxazosinu k vzestupu AUC o 43 % a snížení perorální clearance o 30 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie u kojících potkanů, kterým byla podána jednotlivá perorální dávka [2-¹⁴C]-doxazosinu 1 mg/kg, ukázaly, že se doxazosin kumuluje v potkaním mateřském mléce s maximální koncentrací asi 20krát vyšší než je koncentrace v plazmě samic.

Více informací je uvedeno v bodě 4.6.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Makrogol
Mikrokrystalická celulóza
Povidon
Tokoferol alfa
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Natrium-stearyl-fumarát
Butylhydroxytoluen

Potahová vrstva:

Disperze kopolymeru MA/EA 1:1 30%
Hydrát koloidního oxidu křemičitého
Makrogol 1500
Oxid titaničitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr (PVC/PVDC/aluminium)

10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) tablet s prodlouženým uvolňováním.

Kalendářní balení obsahující 28 a 98 tablet s prodlouženým uvolňováním.

Jednodávkové balení obsahující 50 x 1 tablet s prodlouženým uvolňováním.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

58/147/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. 4. 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 12. 10. 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 9. 2021