

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Afonilum SR 125 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním
Afonilum SR 250 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Theophyllum anhydricum 125 mg, resp. 250 mg v jedné tvrdé tobolce
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

Popis přípravku:

Afonilum SR 125 mg – tvrdé želatinové tobolky, se spodní částí bílou, vrchní částí žlutou, uvnitř bílý granulát

Afonilum SR 250 mg – tvrdé želatinové tobolky, se spodní částí bílou, vrchní částí zelenou, uvnitř bílý granulát

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek se užívá k prevenci a léčbě stavů dušnosti vyvolaných bronchokonstrikcí při průduškovém astmatu a chronickém obstrukčním onemocnění dýchacích cest.

Přípravky s prodlouženým uvolňováním léčivé látky theofylinu nejsou určeny pro akutní léčbu status asthmaticus (těžký astmatický záchvat) nebo akutního bronchospasmu (syndrom respirační tísně jako následek bronchokonstrikce).

Theofylin se nesmí podávat jako lék první volby v léčbě astmatu u dětí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Obecná doporučení pro dávkování:

Dávkování přípravku by mělo být přizpůsobeno podle jeho účinnosti a tolerance u daného pacienta. Dávkování přípravku by mělo být v ideálním případě určeno po stanovení plazmatické koncentrace theofylinu (léčebný rozsah: 8 – 20 µg/ml). Monitorování sérových hladin theofylinu je vyžadováno zvláště při výskytu nežádoucích účinků nebo nepřiměřené odpovědi.

Při stanovení úvodní dávky je třeba vzít v úvahu jakoukoli předchozí léčbu přípravky obsahujícími theofylin nebo složky theofylinu s ohledem na snížení dávky. Dávka by měla být vypočtena na základě ideální tělesné hmotnosti, protože theofylin neprechází do tukové tkáně.

U pacientů se srdečním selháváním, renálním selháváním, s těžkou hypoxemií, poruchami funkce jater, pneumonií, virovými infekcemi (zvláště chřipka), ve vyšším věku nebo při současné léčbě jinými léky

(viz bod 4.5) je vylučování theofylinu často zpomaleno. U těchto pacientů je vyžadováno nižší dávkování a měla by být věnována zvýšená opatrnost při zvyšování těchto dávek. Existují rovněž zprávy o snížené clearance theofylinu po preventivním očkování proti tuberkulóze a chřipce a v těchto případech může být nutné snížení dávky.

Způsob podání

Jednotlivé denní dávky mají být v průběhu 24 hodin rozděleny do pravidelných intervalů. Obvykle se užívá jedna dávka ráno a druhá večer. Tobolky mají být polykány celé, po jídle, s dostatečným množstvím tekutiny. Pokud je to nutné, mohou být i otevřeny a celý obsah spolknut.

Dospělí:

Denní udržovací dávka theofylinu je u dospělých přibližně 11 – 13 mg/kg tělesné hmotnosti. Kuřáci potřebují ve srovnání s dospělými nekuřáky vyšší dávky theofylinu v poměru k tělesné hmotnosti z důvodu rychlého vylučování. U kuřáků, kteří přestali v průběhu léčby kouřit, by mělo být dávkování kontrolováno a upraveno lékařem vzhledem k možnosti zvýšených hladin theofylinu. Naopak u pacientů vyššího věku (nad 60 let) je vylučování theofylinu zpomaleno.

Pediatrická populace:

Děti mladší 6 měsíců:

Přípravek Afonilum se nesmí podávat dětem mladším 6 měsíců (viz bod 4.3).

Děti mladší 6 let:

Přípravek Afonilum není určen dětem mladším 6 let. Pro děti mladší 6 let jsou k dispozici jiné, vhodnější lékové formy přípravku.

Děti nad 6 měsíců věku vyžadují vyšší dávky theofylinu v poměru k tělesné hmotnosti než dospělí nekuřáci, z důvodu jeho zvýšené clearance.

Pokud lékař nepředepíše jinak, jsou doporučeny následující dávky:

Věk (roky)	Tělesná hmotnost (v kg)	Denní dávka (mg/kg tělesné hmotnosti)
6 – 8	20 – 25	24
8 – 12	25 – 40	20
12 – 16	40 – 60	18
> 16 let věku	60 – 70	11 – 13

Uvedenou denní dávku může být potřeba snížit při převedení pacienta z lékové formy s okamžitým uvolňováním na lékovou formu s prodlouženým uvolňováním.

4.3 Kontraindikace

Theofylin je kontraindikován u následujících stavů:

- hypersenzitivita na léčivou látku, xantiny nebo kteroukoliv pomocnou látku
- čerstvý infarkt myokardu
- akutní tachyarytmie
- děti mladší 6 měsíců
- současné podávání s efedrinem u dětí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Theofylin by měl být užíván se zvýšenou opatrností a pouze pokud je to nutné u následujících stavů:

- nestabilní angina pectoris
- u pacientů se sklonem k tachyarytmii

- závažná hypertenze
- hypertrofická obstrukční kardiomyopatie
- hyperthyreóza
- anamnéza epileptických záchvatů
- gastrický a/nebo duodenální vřed
- porfyrie.

Theofylin by měl být užíván se zvýšenou opatrností u:

- pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin
- pacientů se srdečním selháváním, protože clearance theofylinu je u těchto pacientů snížena a může být třeba snížit dávku.

Kouření může zvyšovat clearance theofylinu, což vyžaduje vyšší dávkování.

Xantiny mohou potencovat hypokalemii, která může být důsledkem léčby beta-2-agonisty, steroidy nebo diuretiky. Zvláštní opatrnosti je třeba u těžkého astmatu. V těchto situacích se doporučuje monitorace hladin draslíku.

U akutního astmatu, pokud pacient již užívá theofylin, by měla být doporučená dávka aminofylinu snížena.

Použití theofylinu u pacientů vyššího věku, pacientů s multiorgánovým poškozením a u pacientů se závažným onemocněním a/nebo léčených na jednotkách intenzivní péče, je spojeno s vyšším rizikem toxicity. Mělo by být tedy prováděno sledování plazmatických hladin léčiva.

Je-li účinek přípravku v doporučených dávkách nedostatečný nebo objeví-li se nežádoucí účinky, je třeba monitorovat plazmatickou koncentraci theofylinu.

Akutní onemocnění s febriliemi

Horečka snižuje clearance theofylinu. Může být nezbytné snížit dávku, aby nedošlo k intoxikaci pacienta.

Vzhledem k vysokému obsahu léčivé látky není přípravek Afonilum SR 125 mg vhodný pro děti do 6 let věku a Afonilum SR 250 mg pro děti do 8 let věku.

Sodík

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Byly popsány interakce theofylinu s jinými xanthiny, beta-sympatomimetiky, kofeinem a podobnými látkami.

Zrychlené odbourávání a/nebo snížení biologické dostupnosti a účinnosti theofylinu může nastat také při souběžném užívání přípravků, které obsahují následující látky:

- barbituráty, zejména pentobarbital, primidon, fenobarbital
- třezalka tečkovaná
- aminoglutethimid
- fenytoin
- isoproterenol (i.v.)
- karbamazepin
- moricizin
- rifampicin
- ritonavir

- sulfinpyrazon

Zrychlené odbourávání theofylinu a/nebo snížení biologické dostupnosti a snížená účinnost mohou nastat také u kuřáků. V těchto případech může být nutné zvýšit dávku theofylinu.

Zpomalené odbourávání a/nebo vzestup hladiny theofylinu v plazmě, spojené se zvýšeným nebezpečím předávkování a zvýšeným rizikem výskytu nežádoucích účinků, se může vyskytnout při současném užívání následujících přípravků:

- alkohol
- alopurinol
- beta-blokátory (např. propranolol)
- cimetidin, ranitidin
- chinolony (např. ciprofloxacin, norfloxacin, pefloxacin, kyselina pipemidová, enoxacin)
- digoxin
- blokátory kalciového kanálu (diltiazem a verapamil)
- disulfiram
- estrogen (perorální kontraceptiva)
- flukonazol
- fluvoxamin
- furosemid
- imipenem
- interferon, lidský rekombinantní alfa-A
- isoniazid
- karbimazol
- makrolidy (erythromycin, josamycin, klarithromycin, spiramycin, troleandomycin)
- methotrexát
- mexiletin
- nizatidin
- pentoxifylin
- propafenon
- takrin
- tiabendazol
- tiklopidin
- vakcíny proti chřipce
- viloxazin
- zileuton

Současně užívaný theofylin může snížit účinnost přípravků obsahujících:

- lithium
- diazepam

Pokud je theofylin užíván současně s následujícími přípravky, zesiluje jejich účinek a zvyšuje riziko výskytu nežádoucích účinků:

- diuretika, např. furosemid
- podání halotanu pacientům užívajícím theofylin může mít za následek závažné poruchy srdečního rytmu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Nejsou dostupná žádná klinická data poukazující na vliv na plodnost u lidí. Data ze studií provedených na zvířatech poukazují na nežádoucí vliv na samičí a samčí plodnost.

Těhotenství

Bezpečnost theofylinu, který prochází placentární bariérou, nebyla stanovena, neboť adekvátní a dobře kontrolované studie údaje o podávání theofylinu nebyly u těhotných žen provedeny.

Theofylin by neměl být během těhotenství, zvláště v průběhu prvních tří měsíců, podáván, pokud to není nezbytně nutné. V průběhu druhého a třetího trimestru by měl být theofylin užíván pouze tehdy, pokud jeho přínos výrazně převyší možné riziko, jelikož lék může vyvolat sympatomimetické účinky u plodu.

S postupujícím těhotenstvím může dojít ke snížení clearance theofylinu a jeho vazby na plazmatické proteiny. Může být tedy nutné snížení dávky, aby se zabránilo nežádoucím účinkům.

Léčba theofylinem může ke konci těhotenství snížit kontraktilitu děložní svaloviny. Novorozence, kteří byli vystaveni účinkům přípravku v prenatálním období, je třeba pečlivě monitorovat se zaměřením na příznaky účinku theofylinu.

Kojení

Theofylin je vylučován do mateřského mléka. Je tedy třeba velmi pečlivě sledovat novorozence a kojené děti matek, které užívají theofylin, se zaměřením na účinky vyvolané theofylinem (u kojeného dítěte může být dosažena terapeutická plazmatická hladina). Kojení by se mělo v ideálním případě uskutečnit těsně před užitím léku. Kojící matky, které vyžadují zvýšené terapeutické dávky, musí ukončit kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek může ovlivnit pozornost při řízení vozidel, obsluze strojů a práce za zvýšených bezpečnostních podmínek, a to i při předepsaných dávkách. To platí zejména při současném požívání alkoholu nebo látek/léků, které ovlivňují rozhodování a motorické schopnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky se vyskytují v souvislosti s léčbou přípravky obsahujícími theofylin (dle následující frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit):

Poruchy imunitního systému

Není známo: hypersenzitivita (včetně anafylaktické reakce)

Poruchy metabolismu a výživy

Není známo: hyperglykemie, hyperurikemie, nerovnováha v plazmatických hladinách elektrolytů

Psychiatrické poruchy

Není známo: podrážděnost, neklid, agitace, nervozita

Poruchy nervového systému

Není známo: bolesti hlavy, nespavost, třes, křeče

Srdeční poruchy

Není známo: palpitace, arytmie, komorové arytmie, tachykardie (sinusová tachykardie, supraventrikulární tachykardie, síňová tachykardie) a flutter síní, komorové extrasystoly, fibrilace síní.

Cévní poruchy

Není známo: hypotenze, šok

Gastrointestinální poruchy

Není známo: nauzea, podráždění žaludku, zvracení, průjem, gastrointestinální porucha, včetně gastrointestinálního krvácení, bolest břicha, hematemeze, gastroezofageální refluxní choroby.

Poruchy ledvin a močových cest

Není známo: akutní renální selhání, zvýšená diuréza

Vyšetření

Není známo: zvýšení sérového kreatininu, abnormální acidobazická rovnováha

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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Příznaky předávkování

Za předpokladu, že plazmatické hladiny theofylinu nepřekročí terapeutické rozmezí do 20 µg/ml a v závislosti na individuální vnímavosti, známé nežádoucí účinky zahrnují gastrointestinální poruchu (nausea, bolesti v horní části břicha, zvracení, průjem), podráždění centrálního nervového systému (neklid, bolesti hlavy, nespavost, závratě) a kardiální poruchu (např. arytmie). Jiné příznaky předávkování theofylinem zahrnují křeče, náhlý pokles krevního tlaku, komorové arytmie a závažné gastrointestinální poruchy (zahrnující gastrointestinální krvácení), rhabdomyolýzu. Hypokalemie způsobená přesunem draslíku z plazmy do buněk je častá, může se rychle vyvíjet a může být závažná. Může se také objevit hyperglykemie, hypomagnezemie a metabolická acidóza.

Při plazmatických hladinách nad 20 µg/ml jsou příznaky obvykle stejného typu, ale projevují se s větší intenzitou. Při koncentracích theofylinu nad 30 µg/ml mohou mít nežádoucí účinky na nervový systém a kardiální příznaky zhoršený průběh v podobě křečí, těžkých arytmií a srdeční nedostatečnosti.

U pacientů s vyšší citlivostí na theofylin byly zaznamenány závažné nežádoucí účinky již při nižších koncentracích theofylinu.

Léčba předávkování

Léčba by měla být přerušena a měly by být stanoveny plazmatické koncentrace theofylinu. Při opětovném zahájení léčby by měla být dávka úměrně snížena.

U zvláště těžkých případů předávkování, kde terapeutická opatření nejsou dostatečně účinná nebo při velmi vysoké plazmatické hladině theofylinu, je možno provést rychlou a kompletní detoxifikaci hemoperfúzí nebo hemodialýzou. V důsledku vysoké morbidity a mortality, spojené s theofylinem indukovanými křečemi, by léčba měla být razantní a útočná.

Perorálně podané živočišné uhlí (v dávce 0,5 g/kg až 20 g/kg v opakováních nejméně jednou, jednu až dvě hodiny po prvním podání) je velmi účinné při zabránění absorpce theofylinu z gastrointestinálního traktu, obzvláště, je-li podáno do několika hodin po požití theofylinu. Jednorázové podání sorbitolu k podpoře střevní činnosti usnadní vyloučení theofylinu, navázaného na živočišné uhlí, ze zažívacího traktu. Emetika, podaná k vyvolání zvracení, jsou méně účinná než živočišné uhlí a nesnižují absorpci theofylinu, a to ani v případě, že jsou podána do pěti minut po užití theofylinu.

Je potřeba zahájit monitorování EKG a dále v něm pokračovat, dokud se hladina theofylinu v séru nevrátí zpět do netoxického rozmezí. Je také potřeba v úvodu změřit hodnoty sérových elektrolytů a glukózy a dále je kontrolovat v pravidelných intervalech, dle vývoje klinické situace. Sledování a léčba by měly pokračovat, dokud sérové koncentrace theofylinu neklesnou pod 20 µg/ml.

Zvláštní doporučení

Sérové koncentrace > 20 < 30 µg/ml

1. Podat jednorázovou dávku živočišného uhlí perorálně.
2. Sledovat pacienta a kontrolovat sérové koncentrace theofylinu v časovém intervalu dvou až čtyř hodin k ujištění, že jeho koncentrace dále nestoupá.

Sérové koncentrace > 30 < 100 µg/ml

1. Zajistit opakované perorální podání živočišného uhlí a prostředky ke kontrole zvracení.
2. Sledovat pacienta a kontrolovat sérové koncentrace theofylinu každé dvě až čtyři hodiny pro kontrolu účinnosti terapie a dle těchto pak určovat další léčbu.
3. Zvážit extrakorporální odstranění látky v případě, že není dostatečně pod kontrolou zvracení, křeče nebo srdeční arytmie.

Sérové koncentrace > 100 µg/ml

1. Zvážit profylaktickou terapii antikonvulziv.
2. Zajistit opakované perorální podání živočišného uhlí a prostředků ke kontrole zvracení.
3. Zvážit extrakorporální odstranění látky i v případě, kdy u pacienta neočekáváme křeče.
4. Sledovat pacienta a kontrolovat sérové koncentrace theofylinu každé dvě až čtyři hodiny pro kontrolu účinnosti terapie a dle těchto pak určovat další léčbu.

Extrakorporální odstranění látky

Zrychlení eliminace theofylinu extrakorporálními metodami může rapidně rychle snížit jeho sérové koncentrace. Hemoperfuze přes aktivní uhlí je nejefektivnější způsob extrakorporálního odstranění látky, zrychluje eliminaci theofylinu až šestkrát, ale mohou se při ní vyskytnout vážné komplikace zahrnující hypotenzi, hypokalcemii, úbytek krevních destiček a krvácení. Hemodialýza je přibližně stejně účinná jako opakované perorální podání živočišného uhlí a je při ní menší riziko vážných komplikací než při hemoperfuzi. Sérové koncentrace theofylinu se mohou opětovně zvýšit o 5 - 10 µg/ml po vysazení hemoperfuze či hemodialýzy v závislosti na redistribuci theofylinu z tkáňových kompartmentů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, xanthiny
ATC kód: R03DA04

Theofylin je jedním z metylxantinů (deriváty purinu). Široké spektrum farmakologické aktivity zahrnuje:

Účinky na respirační systém:

- uvolnění hladkého svalstva bronchů a plicních cév
- zlepšení mukociliární clearance
- inhibice uvolnění mediátorů z žírných buněk a dalších zánětlivých buněk
- snížení intenzity bronchospasmu
- snížení závažnosti akutních a pozdních astmatických reakcí
- zvýšení kontraktility bránice

Extrapulmonální účinky:

- zmírnění dušnosti
- rozšíření cév
- uvolnění hladkého svalstva (např. žlučníku a gastrointestinálního traktu)
- inhibice děložní kontraktility
- pozitivně inotropní a chronotropní účinky na srdce
- stimulace kosterního svalstva
- zvýšená diuréza
- stimulace exokrinních a endokrinních žláz (např. zvýšení sekrece kyseliny chlorovodíkové v žaludku, zvýšení uvolňování katecholaminů z nadledvin).

Mechanismus účinku theofylinu není dodnes zcela znám. K významné inhibici fosfodiesterázy a zvýšení intracelulárního cAMP dochází při koncentracích převyšujících klinické použití přípravku. Další diskutované mechanismy jsou antagonismus receptorů adenosinu, prostaglandinu a účinek na intracelulární koncentraci kalcia. Tyto účinky se však projevují pouze při vysokých dávkách theofylinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Theofylin je po orálním podání plně absorbován. Příjem potravy může ovlivnit rychlost absorpce (zrychlení nebo zpomalení, pokles dávky) a relativní biologickou dostupnost lékové formy s prodlouženým uvolňováním.

Studie s mnohočetným podáváním (dávkování dvakrát denně, s intervalem 12 hodin) u přípravku Afonilum SR 375 mg nalačno a po jídle s vysokým obsahem tuku, neodhalily interakce theofylinu s potravou. Relativní postprandiální biologická dostupnost je 102 % ve srovnání s podáním nalačno. Dávkování nalačno a po jídle je bioekvivalentní.

Z farmaceutického hlediska je princip uvolňování theofylinu u přípravků s prodlouženým uvolňováním o různé síle (125 mg, 250 mg, 375 mg) v podstatě identický. V důsledku toho je uvolňování léčivé látky *in vitro* nezávislé na dávce.

Maximální koncentrace přípravku Afonilum SR 375 mg v ustáleném stavu ($C_{max/ss}$) byly 9,16 $\mu\text{g/ml}$ (geometrický průměr) nalačno a 9,42 $\mu\text{g/ml}$ (geometrický průměr) po jídle.

Bronchodilatační účinek theofylinu koreluje s plazmatickou koncentrací. Optimální terapeutický účinek s minimálními nežádoucími účinky lze dosáhnout při plazmatické koncentraci 8 – 20 $\mu\text{g/ml}$.

V rozmezí terapeutických koncentrací se theofylin váže na plazmatické proteiny ze 60 % (u novorozenců a dospělých pacientů s jaterní cirhózou přibližně ze 40 %). Krevním řečištěm se dostává látka do všech částí organismu kromě tukové tkáně.

Theofylin je eliminován biotransformací v játrech a renálním vylučováním. U dospělých je přibližně 7 – 13 % nezměněné látky vyloučeno močí. U pediatrické populace je theofylin vylučován primárně ledvinami. U novorozenců je přibližně 50 % látky vyloučeno v nezměněné podobě a značná část ve formě kofeinu. Efektivní plazmatické koncentrace: 5 – 12 $\mu\text{g/ml}$ (nepřekračujte 20 $\mu\text{g/ml}$). Hlavními metabolity jsou kyselina 1,3-dimetylmočová (přibližně 40 %), 3-methylxantin (přibližně 36 %), a kyselina 1-methylmočová (přibližně 17 %). Z těchto metabolitů je farmakologicky aktivní 3-methylxantin, ale méně než theofylin.

Metabolismus theofylinu při prvním průchodu játry kolísá velmi individuálně, takže clearance, plazmatická koncentrace a eliminační poločas jsou u pacientů velmi rozdílné.

Hlavní faktory ovlivňující clearance theofylinu jsou:

- věk
- tělesná hmotnost
- dieta
- kouření (metabolismus theofylinu je mnohem rychlejší u kuřáků)
- specifická léčba (viz bod 4.5)
- onemocnění a/nebo funkční poruchy srdce, plic nebo jater
- virové infekce.

Dysfunkce ledvin může mít za následek akumulaci metabolitů theofylinu, z nichž některé jsou farmakologicky aktivní. Clearance se také snižuje při zvýšené tělesné námaze a závažné hypotyreóze; při závažné psoriáze se naopak zvyšuje. Rychlost eliminace je závislá na dávce, při plazmatické koncentraci dosahující horní hranice terapeutického rozmezí dochází k saturačnímu efektu, tzn., že již i malé další zvýšení dávky může způsobit nadměrné zvýšení plazmatické koncentrace theofylinu.

Plazmatický biologický poločas theofylinu je velmi rozdílný. U jinak zdravých dospělých astmatiků nekuřáků je 7 – 9 hodin, 4 – 5 hodin u kuřáků, 3 – 5 hodin u dětí a může být vyšší než 24 hodin u nedonošených dětí a u pacientů s onemocněním plic, srdečním selháním nebo onemocněním jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Theofylin je embryotoxický a teratogenní a vykazuje v závislosti na dávce vliv na samičí a samčí plodnost. U králíků se teratogenní efekt vyskytl po dosažení dávky odpovídající 5ti násobku plazmatické koncentrace dosahované u lidí po podání terapeutické dávky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Afonilum 125 mg

Ethylcelulosa, srážený oxid křemičitý, mastek, chinolinová žluť E 104, oxid titaničitý E 171, natrium-lauryl-sulfát, želatina.

Afonilum 250 mg

Ethylcelulosa, srážený oxid křemičitý, mastek, chinolinová žluť E 104, indigokarmín E 132, oxid titaničitý E 171, natrium-lauryl-sulfát, želatina.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

- 1) PVC/Al blistr, krabička
- 2) PP/Al blistr, krabička

Velikost balení:

Afonilum 125 mg – 20, 50, 100 tobolek

Afonilum 250 mg – 20, 50, 100 tobolek

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 31. 12. 2022

Mylan IRE Healthcare Limited
Unit 35/36, Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13, Irsko

Od 1. 1. 2023

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Afonilum SR 125 mg -14/468/95-A/C
Afonilum SR 250 mg- 14/468/95-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28. 6. 1995
Datum posledního prodloužení registrace: 25. 5. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 6. 2022