

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MYRIN® 50: žluté kulaté potahované tablety

MYRIN® 100: bílé kulaté potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 50 mg (MYRIN® 50) nebo 100 mg (MYRIN® 100) thalidomidu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Mnohočetný myelom v případě selhání standardní terapie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tablety MYRIN® se podávají perorálně. Doporučuje se tablety užívat před spaním vzhledem k sedativnímu účinku thalidomidu. Úvodní dávka u dospělých je 200 mg denně, lze ji zvýšit po 100 mg v týdenních intervalech do maximální dávky 800 mg denně, pokud bude dobře tolerovaná. S ohledem na toxicitu léku bývá střední dávka nižší než 400 mg/den. V závislosti na toleranci, toxicitě a pozorované účinnosti lze použít také nižší udržovací dávky 25-100 mg/den.

K dosažení potřebného dávkování použijte lék s odpovídajícím obsahem léčivé látky v tabletě.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s renální nebo jaterní insuficiencí

K léčbě pacientů s jaterní insuficiencí nejsou k dispozici žádné údaje. Tyto pacienty je nutné léčit pouze se zvýšenou opatrností a pečlivě u nich sledovat známky toxicity. Studie u pacientů s renální insuficiencí prokázaly srovnatelnou farmakokinetiku thalidomidu, dávku proto pravděpodobně není nutné u těchto pacientů upravovat. Podobně jako pacienty s jaterní insuficiencí je však třeba tyto pacienty pečlivě sledovat.

Děti

Nepoužívá se.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na jakékoliv složky přípravku.

Thalidomid je kontraindikován u těhotných nebo kojících žen, u žen, které mohou otěhotnět a které nepoužívají nebo nejsou schopné používat adekvátní antikoncepční opatření, u žen, které mohou otěhotnět a které lze léčit alternativními méně toxickými přípravky a u mužů, kteří nepoužívají adekvátní antikoncepci.

Závažná neutropenie (absolutní počet neutrofilů $<0,75 \times 10^9/l$). Thalidomid může zhoršovat nebo vyvolat toxickou epidermální nekrolýzu, Stevens-Johnsonův syndrom nebo exfoliativní dermatitidu. Z toho důvodu je u těchto dermatologických onemocnění kontraindikován.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Antikoncepci je nutné začít používat minimálně 4 týdny před zahájením léčby, používat ji po celou dobu a nejméně 4 týdny po ukončení léčby thalidomidem. Současné použití inhibitorů HIV-proteázy, griseofulvinu, rifampicinu, rifabutinu, fenytoinu, karbamazepinu s hormonální antikoncepcí může snížit jejich účinnost. Z toho důvodu je nutné po celou dobu léčby thalidomidem používat spolehlivější metodu antikoncepce.

Před zahájením léčby musí ženy, které mohou otěhotnět, podstoupit těhotenský test (citlivost alespoň 50 mIU/ml). Test je nutné provést do 24 hodin před zahájením léčby. Thalidomid nesmí být předepsán ženám, které mohou otěhotnět, dokud nebude mít předepisující lékař k dispozici negativní výsledek těhotenského testu. Pokud nedojde k menstruaci nebo bude menstruační krvácení abnormální, je nutné provést těhotenský test a konzultovat lékaře. Pokud během léčby thalidomidem pacientka otěhotní, thalidomid je nutné okamžitě vysadit. Jakoukoliv suspektní expozici plodu přípravku MYRIN® je nutné nahlásit místnímu úřadu zajišťujícímu farmakovigilanci a společnosti Lipomed AG. Pacientku je nutné odeslat gynekologovi se zkušenostmi s reprodukční toxicitou k dalšímu vyšetření a konzultaci.

Zvláštní upozornění pro pacienty s HIV infekcí:

U pacientů s HIV infekcí léčených thalidomidem delší dobu může dle současných znalostí dojít k nárůstu virové zátěže. Z toho důvodu se doporučuje pravidelné sledování těchto nemocných. Zalcitabin, didanosin a stavudin mohou vzhledem k aditivním nežádoucím účinkům zvyšovat riziko rozvoje nebo zhoršení periferní neuropatie (viz „Nežádoucí účinky“). Doporučeno je klinické sledování těchto nemocných.

Malátnost, ospalost a sedace:

Thalidomid může způsobovat malátnost, ospalost a sedaci. Thalidomid může potencovat malátnost způsobenou alkoholem. Pacienti nesmí během léčby přípravkem MYRIN® požívat alkoholické nápoje ani užívat léky, které mohou způsobovat ospalost, bez předchozí konzultace lékaře. Pokud se malátnost nebo ospalost rozvinou, pacienti nesmí řídit vozidla a obsluhovat stroje.

Periferní neuropatie:

Periferní neuropatie je častým, potenciálně závažným nežádoucím účinkem léčby thalidomidem (viz „Nežádoucí účinky“). Za normálních okolností vymizí nežádoucí účinky po snížení dávky nebo vysazení léku. V některých případech byla periferní neuropatie ireverzibilní, např. po léčbě vysokými dávkami léku po dlouhou dobu. Pokud je plánována dlouhodobá léčba thalidomidem, je třeba provést před zahájením léčby vyšetření senzitivních evokovaných potenciálů (SEP) a opakovat jej každých 6 měsíců. Pokud takovéto monitorování není možné, je nutné pacienta pravidelně klinicky sledovat.

Pacienty je třeba poučit, aby ihned informovali lékaře o projevech neuropatie - svědění, poruše citlivosti a parestéziích. Je třeba se pacientů cíleně pravidelně dotazovat na známky periferní neuropatie jako je necitlivost, brnění nebo bolest rukou a nohou. Pokud se objeví příznaky periferní neuropatie, proveďte vyšetření SEP.

Pokud bude během léčby přípravkem MYRIN® potvrzena poléková neuropatie, je nutné léčbu vysadit a omezit tak riziko dalšího poškození. Léčivé přípravky, u kterých je riziko rozvoje polékové neuropatie, je třeba používat u pacientů léčených thalidomidem se zvýšenou opatrností (např. zalcitabin, didanosin a stavudin) (viz „Interakce s jinými léčivými přípravky“). MYRIN® může také potenciálně zhoršit existující neuropatii a z toho důvodu není vhodný u pacientů s klinickými známkami nebo příznaky periferní neuropatie, pokud klinické výhody nepřeváží rizika.

Žilní tromboembolie:

Žilní tromboembolie je závažnou komplikací onkologických onemocnění. Pacienti léčení thalidomidem mají zvýšené riziko vzniku hluboké žilní trombózy a plicní embolie, zejména pokud se thalidomid používá v kombinaci s chemoterapií a/nebo s dexametazonem. Z toho důvodu je nutné u pacientů s významnými rizikovými faktory trombózy, jako např. pacienti léčení thalidomidem v kombinaci s chemoterapií a/nebo s dexametazonem, podávat antitrombotickou profylaxi.

Neutropenie:

V souvislosti s léčbou thalidomidem byl nahlášen snížený absolutní počet neutrofilů. Léčba nesmí být zahájena u pacientů s absolutním počtem neutrofilů $<0.75 \times 10^9/l$ (viz „Kontraindikace“). U pacientů s rizikem rozvoje neutropenie je nutné pravidelné sledování.

Onemocnění kůže a podkožní tkáň:

Thalidomid se nesmí podávat u pacientů s toxickou epidermální nekrolýzou, pokud se objeví vyrážka. V placebem kontrolované studii byla u pacientů s předchozí toxickou epidermální nekrolýzou úmrtnost skupiny léčené thalidomidem vyšší. Existuje jedna zpráva popisující rozvoj toxické epidermální nekrolýzy v souvislosti s léčbou thalidomidem.

Jiná upozornění:

Pacienty je třeba poučit, aby přípravek MYRIN® užívali pouze podle předpisu a s nikým jej nesdíleli.

Pacienti nesmí během léčby přípravkem MYRIN® požívat alkoholické nápoje.

Pacienti nesmí darovat krev během léčby a nejméně 12 týdnů po ukončení léčby přípravkem MYRIN®.

Pacienti nesmí darovat sperma během léčby a nejméně 4 týdny po ukončení léčby přípravkem MYRIN®.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Thalidomid zvyšuje sedativní činek barbiturátů, alkoholu, chlorpromazinu a reserpinu, zvyšuje účinky morfinových analgetik, benzodiazepinů, jiných anxiolytik ovlivňujících spánek, sedativních antidepresiv, neuroleptik, sedativních antihistaminik, centrálních antihypertenziv a baklofenu.

Léčivé přípravky, které způsobují periferní neuropatii:

Léčivé přípravky, které mohou způsobit periferní neuropatii, je třeba používat u pacientů léčených thalidomidem se zvýšenou opatrností. Zvýšené riziko rozvoje periferní neuropatie bylo potvrzeno při léčbě thalidomidem v kombinaci se zalcitabinem, stavudinem, vinkristinem a didanosinem.

Kombinovaná chemoterapie:

Při delší léčbě kombinovanou chemoterapií thalidomidem s glukokortikoidem (dexametazonem) a cytostatiky (cisplatina, cyklofosfamid, doxorubicin a etoposid) se zvyšuje riziko rozvoje hluboké žilní trombózy.

Perorální antikoncepce:

U 10 zdravých žen byl sledován farmakokinetický profil norethindronu a ethinylestradiolu po podání jedné dávky obsahující 1,0 mg norethindronacetátu a 0,75 mg ethinylestradiolu. Nálezby byly obdobné jako při současné aplikaci thalidomidu v dávce 200 mg/den.

Současné užívání thalidomidu s perorálními kontraceptivy obsahujícími ethinylestradiol nebo norethindron nevede ke změnám koncentrace thalidomidu v krvi.

Další důležité interakce ostatních léčivých přípravků s hormonální antikoncepcí:

Současné použití induktorů cytochromu p450 jako je např. lopinavir, nevirapin, efavirenz, griseofulvin, rifampin, rifabutin, fenytoin nebo karbamazepin s hormonálními kontraceptivy může snižovat účinnost antikoncepce. Z toho důvodu musí ženy, které mohou otěhotnět a u kterých je indikována léčba alespoň jedním z induktorů cytochromu p450, používat dvě účinné metody antikoncepce.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Thalidomid je v těhotenství absolutně kontraindikován. Přípravek má známé teratogenní účinky vedoucí k závažným vrozeným vadám a úmrtí plodu. Vrozené vady plodu může způsobit i jedna dávka thalidomidu, kterou užije těhotná žena. Závažné vrozené vady se objeví zhruba u 30 % exponovaných těhotenství. K popsaným vývojovým abnormalitám patří ektromelie (amelie, fokomelie, hemimelie) horních a/nebo dolních končetin, mikrocie s vadou zevního zvukovodu, léze středního a vnitřního ucha (méně časté), oční léze (anoftalmie, mikroftalmie), vrozené srdeční vady nebo vývojové vady ledvin. Popsány byly i jiné, méně časté abnormality.

Ženy, které mohou otěhotnět, nebo muži, jejichž sexuální partnerka může otěhotnět, by neměli užívat thalidomid bez adekvátních antikoncepčních metod popsaných v programu prevence početí.

Jelikož se u mužů užívajících thalidomid vyskytuje tento lék ve spermatu, musí při sexuálním styku se ženami, které mohou otěhotnět, vždy používat kondom.

Pokud nedojde u pacientky nebo partnerky pacienta užívajícího thalidomid i přes užívání antikoncepce k menstruaci nebo je menstruační krvácení neobvyklé nebo pacientka nabude podezření, že je těhotná, měla by podstoupit těhotenský test a konzultovat lékaře.

Pokud pacientka léčená thalidomidem otěhotní, léčbu je nutné ihned ukončit. Pacientku nebo těhotnou partnerku pacienta užívajícího thalidomid je nutné odeslat k porodníkovi nebo gynekologovi se zkušenostmi v teratologii k dalšímu vyšetření a konzultaci.

Kojení

Užívání thalidomidu je během kojení kontraindikováno. Není známo, zda se thalidomid vylučuje do mateřského mléka.

4.7 Ovlivnění schopnosti řídit a obsluhovat stroje

Během léčby thalidomidem pacienti nesmí řídit vozidla ani pracovat s potenciálně nebezpečnými stroji.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejzávažnějším toxickým účinkem při užívání thalidomidu je jeho dokumentovaná teratogenita (viz „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“, „Kontraindikace“ a „Těhotenství a kojení“). Riziko vzniku závažných vrozených vad, primárně fokomelie nebo úmrtí plodu, je extrémně vysoké během kritického období těhotenství, které trvá (v závislosti na zdroji informací) 35 až 50 dnů od poslední menstruace. Riziko vzniku jiných potenciálně závažných vrozených vad mimo kritické období těhotenství není známo, může však být významné. Dle současných doporučení je thalidomid kontraindikován během celého období těhotenství.

Periferní neuropatie je častým, potenciálně závažným nežádoucím účinkem léčby thalidomidem. Za normálních okolností se nežádoucí účinky řeší snížením dávky nebo vysazením léku. Byly zaznamenány případy ireverzibilní periferní neuropatie, např. po dlouhodobé léčbě vysokými dávkami přípravku (viz „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“).

Během léčby thalidomidem byly pozorovány následující nežádoucí účinky léku:

Infekce: bronchitida, mykotická infekce, orální moniliáza, faryngitida, rhinitida, sinusitida;

Neoplázie benigní, maligní a nespecifikované (včetně cyst a polypů): syndrom lýzy tumoru;

Poruchy krve a lymfatického systému: anemie, eosinofilie, hemolyticko uremický syndrom, leukopenie, lymfadenopatie, neutropenie, trombocytopenie, trombotická trombocytopenická purpura;

Poruchy imunitního systému: hypersenzitivní reakce;

Endokrinní poruchy: hypotyreóza;

Poruchy metabolismu a výživy: nechutenství, hyperglykémie, hyperlipidémie, hypoglykémie, retence tekutin, zvýšená chuť k jídlu;

Psychiatrické poruchy: agitace, zmatenost, deprese, pokles libida, nespavost, změny nálady, nervozita;

Poruchy nervového systému: závratě, malátnost, epilepsie, bolesti hlavy, hyperestézie, syndrom karpálního tunelu, letargie, nedostatečná koordinace, neuropatie, porucha citlivosti nohou, parestezie, sedace, záchvaty, ospalost, synkopa, vazovagální synkopa, tremor;

Poruchy oka: fotofobie, porucha zraku, ztráta zraku;

Poruchy ucha a labyrintu: hluchota, tinitus, vertigo;

Srdeční poruchy: angina pectoris, arytmie, atriální blokáda, bradykardie, kardiovaskulární onemocnění, městnavé srdeční selhání, infarkt myokardu, ortostatická hypotenze, palpitace, perikarditida, pleuroperikarditida;

Cévní poruchy: arteriální trombóza, hluboká žilní trombóza, tromboembolická událost, žilní trombóza

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: bronchospazmus, dušnost, nosní obstrukce, plicní embolie, respirační insuficience, bronchopneumopatie;

Gastrointestinální poruchy: bolest břicha, zácpa, průjem, pocit sucha v ústech, nadýmání, střevní obstrukce, nevolnost, zvětšení příušních žláz, zvracení, bolesti zubů, xerostomie, gastrointestinální perforace, perforace divertiklů, peritonitida;

Poruchy kůže a podkožní tkáně: akné, alopecie, suchá kůže, erytém, exantém, exfoliativní dermatitida, onemocnění nehtů, lichenoidní změny v ústech, vezikulární vyrážka, svědění, makulopapulózní vyrážka, makulopapulózní exantém, bulózní dermatitida, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, fotosensitivita, pocení, otok kůže, toxická pustuloderma, urtikarie;

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně: avaskulární nekróza, bolesti zad, bolesti kostí, křeče dolních končetin, svalová slabost, myalgie, bolesti krku, ztuhlost šíje;

Poruchy ledvin a močových cest: albuminurie, hematurie, renální selhání, přechodná oligurie, močová inkontinence;

Poruchy reprodukčního systému a prsu: impotence, selhání vaječníků, poruchy menstruace, sekundární amenorea;

Vrozené, familiární a genetické vady: teratogenita (např. vrozené vady, fokomelie);

Celkové reakce a reakce v místě aplikace: astenie, bolesti na hrudi, třesavka, edém obličeje, únava, horečka, celková nevolnost, bolest, periferní edém, tachyfyaxe, slabost, otok dolních končetin, bakteriální meningitida;

Laboratorní nálezy a jiná pozorování: falešně pozitivní jaterní testy, zvýšené jaterní enzymy, zvýšení aspartátaminotransferázy, nárůst hmotnosti, zvýšená hladina pankreatické amylázy v séru, zvýšená hladina triacylglycerolů, zvýšená virová zátěž u pacientů s HIV infekcí, abnormální indikátory funkce jater.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky 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

Vysoké dávky thalidomidu nevedou k poškození koordinace pohybů nebo respirační depresi a u dávek do 14,4 g nebyly hlášeny žádné případy úmrtí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresiva, ATC kód: LO4AX02

Mechanismus účinku thalidomidu u pacientů s mnohočetným myelomem není plně objasněn. Znamé teratogenní účinky jsou způsobeny antiangiogenními vlastnostmi thalidomidu, které jsou zprostředkovány inhibicí vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) a β -fibroblastového růstového faktoru.

Hlavním mechanismem účinku thalidomidu u mnohočetného myelomu je imunomodulační, protizánětlivý a přímý protinádorový efekt. Tento účinek je výsledkem snížené produkce tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α), následného snížení molekul buněčné adheze (ICAM-1, VCAM-1 a E-selektinu) účastnících se leukocytární migrace, výsledkem stimulace primárních T-lymfocytů (která vede k proliferaci, produkci cytokinů a cytotoxicitě) a posunu poměru od pomocných T-lymfocytů směrem k cytotoxickým T-lymfocytům, inhibované produkce interleukinu 12, zvýšené produkce interleukinu 2 a interferonu γ a snížené fagocytózy polymorfonukleárních leukocytů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Studie farmakokinetických vlastností přípravku po užití jedné perorální dávky thalidomidu prokázaly, že absorpce přípravku byla pomalá, s maximálními koncentracemi 1,15 - 3,47 $\mu\text{g/ml}$ dosaženými po 2,5 - 4,4 hodinách. Farmakokinetické vlastnosti podle výsledků studií u thalidomidu podaného v dávce 200 mg odpovídají jednokompartmentovému modelu s absorpcí a eliminací prvního řádu.

Zhoršené rozpouštění léku v gastrointestinálním traktu může snižovat rychlost absorpce při podání větších dávek přípravku. Z toho důvodu může být rychlost absorpce závislá na dávce.

Současné užití thalidomidu s jídlem s vysokým obsahem tuku vedlo k mírným změnám v AUC a v dosažení maximálních plazmatických koncentrací léku. Dosažení maximální koncentrace bylo opožděno (trvalo přibližně 6 hodin) a bylo způsobeno zpomalením žaludečního vyprazdňování po požití jídla s vyšším obsahem tuku obecně.

Distribuce

Distribuční objem léku je podle výsledků několika farmakokinetických studií přibližně 1 l/kg hmotnosti těla. Průměrná vazbovost na plazmatické proteiny byla 55 % a 66 % u (R)- a (S)-thalidomidu. Odpovídající poměry distribuce krev: plazma byly 0,86 a 0,95. Thalidomid je přítomen ve spermatu pacientů. (Viz „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“).

Metabolismus

Thalidomid je eliminován téměř výlučně spontánní hydrolýzou in vivo. Vylučování játry a ledvinami mají minimální podíl. Předpokládá se, že hydrolýza probíhá v celém distribučním objemu léku.

Eliminace

Střední poločas eliminace thalidomidu je v rozmezí 5,5-7,3 hodiny v závislosti na užití denní dávce. Exkrece močí byla nižší než 1 % celkové dávky za 24 hodin, s renální clearance 0,08 l/h a celotělovou clearance přibližně 6,4-10,4 l/h. Močí se vylučuje několik produktů spontánní hydrolýzy. Nejsou k dispozici žádné údaje o farmakokinetice thalidomidu u pacientů s jaterní dysfunkcí. Byly však prokázány obdobné farmakokinetické vlastnosti přípravku u pacientů s renální insuficiencí jako u pacientů s normální funkcí ledvin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

U samců psů byly po jednom roce užívání přípravku s celkovou expozicí vyšší než 1,9- násobek lidské expozice zjištěny reverzibilní žlučové zátky ve žlučových kanálcích.

U myší a potkanů byly popsány snížené hodnoty trombocytů, bez klinického projevu. Etiologická souvislost s thalidomidem byla pravděpodobná. Ke snížení hodnot trombocytů docházelo při expozicích vyšších než 2,4násobek lidské expozice.

V jednoleté studii na psech byly u samic pozorovány zvětšené a/nebo modře zbarvené mléčné žlázy a prodloužený estrus u dávek odpovídajících 1,8-násobku, u druhého jmenovaného vyšších než 3,6-násobku lidské expozice. Relevance pro člověka není známa.

Analýza thalidomidu standardní výbavou genotoxických testů neprokázala žádný mutagenní ani genotoxický účinek. Při expozicích přibližně na úrovni 15-, 13- a 39-násobku klinické AUC při doporučené úvodní dávce u myší, samců a samic potkanů nebyla pozorována žádná karcinogenita. Studie na zvířatech prokázaly rozdíly v náchylnosti jednotlivých druhů na teratogenní účinky thalidomidu. U lidí je thalidomid prokázaným teratogenem.

Studie na králících neprokázaly žádný vliv na fertilitu u samců nebo samic, i když u samců byla pozorována testikulární degenerace.

U králíků byla provedena studie peri- a postnatální toxicity, ve které se thalidomid podával v dávkách až 500 mg/kg den. Vedla k potratům, zvýšenému množství mrtvě narozených mláďat a poklesu viability mláďat během laktace. Mláďata samic užívajících thalidomid měla zvýšený výskyt potratů, sníženou tělesnou hmotnost, alterace učení a paměti a sníženou plodnost.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Myrin 50mg: monohydrát laktózy, kopolyvidon, mastek, magnesium-stearát, mikrokrytalická celulóza, kaolin, sacharóza, xanthanová klovatina, uhličitán vápenatý, oxid titaničitý (E 171), povidon, koloidní oxid křemičitý bezvodný, sodná sůl, karboxymethylcelulóza, chinolinová žluť (E 104), glycerol

Myrin 100mg: monohydrát laktózy, kopolyvidon, mastek, magnesium-stearát, mikrokrytalická celulóza, kaolin, sacharóza, xanthanová klovatina, uhličitán vápenatý, oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibilitý

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Skladujte při teplotě 15-30 °C, mimo dosah dětí, na suchém místě chráněném před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedno balení přípravku MYRIN® obsahuje 10 tablet v blistru a 3 blistry v kartonové krabici. Na kartonové krabici je vytištěno varování upozorňující na účinky thalidomidu na nenarozené děti.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všechny nepoužité tablety je nutné na konci léčby vrátit lékárníkovi.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lipomed AG
Fabrikmattenweg 4
4144 Arlesheim
Švýcarsko
Telefonní číslo: +41-61-702 02 00
Fax: +41-61-702 02 00
E-mail: lipomed@lipomed.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 11. 2016