

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

2007 -10- 29

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

LEKOKLAR

250 mg, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH1 tabletki powlekane zawiera 250 mg lub 500 mg klarytromycyny (*Clarithromycinum*).

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

250 mg: brunatnożółte, owalne, dwuwypukłe tabletki powlekane, z wytłoczonym „250” na jednej stronie.

500 mg: brunatnożółte, owalne, dwuwypukłe tabletki powlekane, z wytłoczonym „500” na jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**4.1 Wskazania do stosowania**

- Zakażenia górnych dróg oddechowych: streptokokowe zapalenie gardła i migdałków podniebiennych, ostre zapalenie ucha środkowego, ostre zapalenie zatok.
- Zakażenia dolnych dróg oddechowych: ostre bakteryjne zapalenie oskrzeli, zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli, pozaszpitalne zapalenie płuc (również atypowe zapalenie płuc).
- Zakażenia skóry i tkanek miękkich
- Zakażenia przez bakterie z rodzaju *Mycobacterium*: wywołane zespołem *M. avium* (ang. MAC - *Mycobacterium avium complex*), *M. kansasii*, *M. marinum* i *M. leprae*.
- Eradykacja *Helicobacter pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy, zawsze w leczeniu skojarzonym z innymi lekami.

Leki przeciwbakteryjne należy dobrać w oparciu o wrażliwość bakterii oraz zgodnie z lokalnie zaleconymi schematami leczenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawka preparatu zależy od ciężkości zakażenia i ustala ją lekarz. Tabletki należy połykać w całości, bez rozkruszania, popijając odpowiednią ilością płynu. Pokarm nie wpływa na stopień wchłaniania klarytromycyny, ale może je spowolnić.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat

Zwykle stosuje się od 250 mg do 500 mg dwa razy na dobę (przez 7 do 14 dni).

Zakażenia dróg oddechowych, skóry i tkanek miękkich*Dorośli*: w ciężkich zakażeniach 500 mg dwa razy na dobę (co 12 godzin). Leczenie trwa zwykle 5 do 14 dni, z wyjątkiem zapalenia płuc i zatok, kiedy to leczenie powinno trwać 6 do 14 dni.

U pacjentów z niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <30ml/min) dawkę klarytromycyny należy zmniejszyć o połowę, tzn. 250 mg raz na dobę lub w ciężkich zakażeniach 250 mg dwa razy na dobę. Zaleca się wówczas stosowanie preparatu zawierającego 250 mg w tabletkce. Leczenie nie powinno trwać dłużej niż 14 dni.

Dzieci powyżej 12 roku życia: dawkowanie jak u dorosłychZakażenia wywołane przez drobnoustroje z rodzaju *Mycobacterium*

Zalecana dawka dla dorosłych wynosi 500 mg klarytromycyny dwa razy na dobę.

Leczenie rozsianej postaci zakażenia wywołanego przez kompleks *Mycobacterium avium* (MAC)

u pacjentów z AIDS należy kontynuować dopóki obserwuje się korzystne działanie kliniczne i bakteriologiczne. Klarytromycynę należy stosować w skojarzeniu z innymi lekami działającymi na *Mycobacterium*.

Zapobieganie zakażeniom wywołanym przez MAC

Zalecane dawkowanie u dorosłych wynosi 500 mg dwa razy na dobę.

Zakażenia *Helicobacter pylori*

U pacjentów zakażonych *Helicobacter pylori* zalecany jest jeden z następujących sposobów leczenia:

- Leczenie z zastosowaniem 3 leków

- Klarytromycyna w dawce 500 mg, 2 razy na dobę (co 12 godzin), lanzoprazol w dawce 30 mg, dwa razy na dobę i 1 g amoksycyliny, 2 razy na dobę przez 10 dni.
- Klarytromycyna w dawce 500 mg, 2 razy na dobę z amoksycyliną w dawce 1 g, dwa razy na dobę i 20 mg omeprazolu, raz na dobę przez 7 do 10 dni.

- Leczenie z zastosowaniem 2 leków

- Klarytromycyna w dawce 500 mg, 3 razy na dobę w skojarzeniu z omeprazolem w dawce 40 mg, jeden raz na dobę przez 14 dni. Podawanie omeprazolu w dawce 20 mg lub 40 mg, jeden raz na dobę należy kontynuować przez następne 14 dni.
- Klarytromycyna w dawce 500 mg, 3 razy na dobę w skojarzeniu z lanzoprazolem w dawce 60 mg, jeden raz na dobę przez 14 dni. W celu całkowitego wyleczenia wrzodu może być konieczne dalsze podawanie leków zmniejszających wydzielanie kwasu żołądkowego.

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat

Zwykle stosuje się dawkę 7,5 mg/kg mc. dwa razy na dobę. Dawka maksymalna dla dzieci wynosi 250 mg dwa razy na dobę.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania klarytromycyny u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania klarytromycyny w zakażeniach MAC u dzieci w wieku poniżej 20 miesięcy.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek

U pacjentów z lekkimi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby i prawidłową czynnością nerek zmniejszenie dawki preparatu nie jest konieczne.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 30 ml/min), ze współistniejącymi zaburzeniami czynności wątroby lub bez nich, dawkę leku należy zmniejszyć o połowę lub zwiększyć dwukrotnie przerwy między kolejnymi dawkami.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku (o ile nie występują u nich ciężkie zaburzenia czynności nerek) redukcja dawki preparatu nie jest konieczna.

Czas leczenia

Czas leczenia zależy od odpowiedzi klinicznej pacjenta i ustala go lekarz.

Leczenie dorosłych trwa zwykle od 7 do 14 dni, a dzieci 10 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie preparatu jest przeciwwskazane u pacjentów ze znaną nadwrażliwością na klarytromycynę lub na którykolwiek antybiotyk makrolidowy.

Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie klarytromycyny z pochodnymi ergotaminy, terfenadyną, astemizolem, cyzaprydem lub pimozydem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Powikłaniem związanym ze stosowaniem większości leków przeciwbakteryjnych, w tym antybiotyków makrolidowych, może być rzekomobłoniaste zapalenie jelit (o nasileniu od łagodnego do zagrażającego życiu). Jeśli w czasie leczenia wystąpi uporczywa lub ciężka

biegunka stosowanie klarytromycyny należy przerwać. W lekkich przypadkach skuteczne jest zwykle samo odstawienie leku, a w ciężkich przypadkach należy rozważyć podanie płynów i elektrolitów, uzupełnienie białka i zastosowanie preparatu przeciwbakteryjnego skutecznego wobec *Clostridium difficile*.

- Klarytromycyna jest metabolizowana głównie w wątrobie. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z niewydolnością wątroby. Ostrożność należy również zachować podczas stosowania klarytromycyny u pacjentów z umiarkowaną i ciężką niewydolnością nerek.
- Istnieją doniesienia o toksycznym działaniu kolchicyny w przypadku jej stosowania jednocześnie z klarytromycyną, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Działanie to obserwowano niekiedy u pacjentów z niewydolnością nerek. Niektóre przypadki zakończyły się zgonem (patrz punkt 4.5).
- Bakterie odporne na klarytromycynę mogą wykazywać również oporność na inne antybiotyki makrolidowe, linkomycynę i klindamycynę (tzw. oporność krzyżowa).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Klarytromycyna jest metabolizowana w wątrobie z udziałem izoenzymu 3A cytochromu P450 (CYP3A), co ma istotny wpływ na metabolizm innych jednocześnie stosowanych leków i może powodować zwiększenie ich stężenia w surowicy.

Następujące leki i grupy leków są metabolizowane przez CYP3A: alprazolam, astemizol, karbamazepina, cylostazol, cyzapryd, cyklosporyna, dizopiramid, alkaloidy sporyszu, lowastatyna, metyloprednizolon, midazolam, omeprazol, doustne leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna), pimozyd, chinidyna, ryfabutyna, syldenafil, symwastatyna, takrolimus, terfenadyna, triazolam, winblastyna. Podobny rodzaj interakcji (z udziałem innych izoenzymów) zachodzi w przypadku fenytoiny, teofiliny i walproinianu.

Klarytromycyny nie należy stosować z innymi **antybiotykami makrolidowymi, klindamycyną i linkomycyną** ze względu na możliwość krzyżowej nadwrażliwości i krzyżowej oporności.

Klarytromycyny nie należy stosować z **aminoglikozydami** i innymi lekami o działaniu ototoksycznym.

Przeciwwskazane jest stosowanie pochodnych **ergotaminy** ze względu na możliwość wystąpienia ostrego zatrucia alkaloidami sporyszu (ciężki skurcz naczyń obwodowych).

Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie klarytromycyny z **terfenadyną, astemizolem, cyzaprydem i pimozydem** ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich zaburzeń rytmu serca (wydłużenie odstępu QT, częstoskurcz komorowy i migotanie).

Jednoczesne stosowanie z **teofiliną** może powodować zwiększone stężenie teofiliny i nasilenie jej toksyczności.

Klarytromycyna może nasilić działanie **doustnych leków przeciwzakrzepowych** (warfaryny), dlatego należy uważnie kontrolować czas protrombinowy podczas jednoczesnego stosowania klarytromycyny i doustnych antykoagulantów.

Klarytromycyna może zwiększyć toksyczność **digoksyny**.

Klarytromycyna może zmniejszyć klirens **benzodiazepin** (takich jak triazolam, alprazolam, midazolam), zwiększając w ten sposób ich działanie farmakologiczne.

Klarytromycyna może zwiększyć stężenie **inhibitorów reduktazy HMG-CoA (symwastatyny, lowastatyny, atorwastatyny)**. W rzadkich przypadkach opisywano występowanie rabdomiolizy u pacjentów przyjmujących jednocześnie te leki.

Klarytromycyna może zwiększyć narażenie ogólnoustrojowe na **syldenafil**, dlatego należy rozważyć zmniejszenie dawki syldenafilu.

Klarytromycyna może zwiększyć stężenie **karbamazepiny** w osoczu.

Jednoczesne stosowanie klarytromycyny i **zydowudyny** u dorosłych pacjentów zakażonych HIV powoduje zmniejszenie stężenia zydowudyny. Interakcji można uniknąć, podając klarytromycynę 2 do 4 godzin przed podaniem zydowudyny.

Jednoczesne stosowanie klarytromycyny i **omeprazolu** powodowało zwiększone stężenie w osoczu obydwu leków. Pomimo tej interakcji leki te można stosować jednocześnie w leczeniu choroby wrzodowej.

Ryfampina i ryfabutyna zwiększają metabolizm klarytromycyny w wątrobie, powodując zwiększone stężenia ryfampiny i ryfabutyny w surowicy i tkankach, nawet do poziomu toksycznego.

Jednoczesne stosowanie klarytromycyny i **rytonawiru** powodowało znaczące zwiększenie stężenia klarytromycyny w surowicy, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z klirensiem kreatyniny od 30 do 60 ml/min dawkę klarytromycyny należy zmniejszyć do połowy. U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min dawkę klarytromycyny należy zmniejszyć o 75%.

Klarytromycyna może zmniejszyć metabolizm **fluoksetyny** i zwiększyć jej toksyczność, powodując delirium i psychozę.

Kolchicyna jest substratem zarówno dla CYP3A, jak i glikoproteiny P (Pgp), która bierze udział w transporcie na zewnątrz komórki. Klarytromycyna i inne antybiotyki makrolidowe są znanymi inhibitorami CYP3A i Pgp. Kiedy klarytromycyna i kolchicyna są podawane jednocześnie, hamowanie Pgp i (lub) CYP3A przez klarytromycynę może powodować zwiększenie narażenia na kolchicynę. Należy kontrolować czy u pacjenta nie występują objawy zatrucia kolchicyną (patrz punkt 4.4)

Istnieją również doniesienia o interakcjach w przypadku jednoczesnego stosowania klarytromycyny z **chinidyną** lub **dizopiramidem** (możliwość zaburzeń rytmu typu torsade de pointes), **cyklosporyną**, **bromokryptyną**, **takrolimusem**, **dydanozyną**, **winblastyną**, **alfentanylem**, **metryloprednizolonem**, **cylostazolem**.

4.6 Ciąża lub laktacja

Brak dotychczas danych na temat bezpiecznego stosowania klarytromycyny w okresie ciąży i karmienia piersią. Podobnie, jak inne makrolidy, klarytromycyna wydzielana jest do mleka kobiet karmiących. Klarytromycyna może być stosowana w okresie ciąży i karmienia piersią jedynie po dokładnym rozważeniu przez lekarza stosunku korzyści do możliwego ryzyka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie jest znany.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są większości lekkie i przemijające.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane u **dorosłych**, to: biegunka (3%), nudności (3%), zaburzenia smaku (3%), niestrawność (2%), bóle brzucha (2%) i ból głowy (2%).

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane u **dzieci**, to: biegunka (6%), nudności (6%), bóle brzucha (3%), wysypka (3%) i ból głowy (2%).

Mniej niż 1% działań niepożądanych opisano jako ciężkie.

Działania niepożądane występowały z częstością:

Często: >1/100

Rzadko: <1/100

Bardzo rzadko: <1/10 000

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Często: biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha, metaliczny lub gorzki smak w ustach, zapalenie dziąseł, zapalenie języka, przemijające przebarwienie języka i zębów.

Bardzo rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie jelit, zapalenie trzustki.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy.

Bardzo rzadko: niepokój, zawroty głowy (błądnikowe i pozabłądnikowe), bezsenność, omamy wzrokowe, stan zmieszania, koszmary senne, psychoza, mania.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: leukopenia, wydłużony czas protrombinowy, eozynofilia.

Bardzo rzadko: małopłytkowość, neutropenia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: wysypka, pokrzywka, reakcja anafilaktyczna.

Bardzo rzadko: zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna rozplywna martwica naskórka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, fosfataza zasadowa), zwiększenie stężenia bilirubiny.

Bardzo rzadko: zapalenie wątroby (prowadzące do powstania gruczolaków wątrobowokomórkowych i (lub) cholestazy z żółtaczką lub bez żółtaczki, zaburzenia czynności wątroby zakończone zgonem, związane z ciężką chorobą podstawową i jednoczesnym stosowaniem leków o działaniu hepatotoksycznym.

Zaburzenia serca i naczyń

Bardzo rzadko: wydłużony odstęp QT, komorowe zaburzenia rytmu serca w postaci częstoskurczu komorowego i torsade de pointes.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: zwiększone stężenie azotu mocznika we krwi, stężenia kreatyniny w surowicy, nefrotoksyczność.

Inne bardzo rzadko występujące działania niepożądane

- Hipoglikemia u pacjentów leczonych insuliną lub doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.
- Pojedyncze przypadki utraty słuchu, głównie u kobiet w podeszłym wieku.
- Ból stawów, ból mięśni.
- Zwiększona liczba lekoopornych drobnoustrojów (po długotrwałym leczeniu).

4.9 Przedawkowanie

Objawy podmiotowe i przedmiotowe

Przedawkowanie leku może powodować zaburzenia żołądkowo-jelitowe (ból brzucha, nudności, wymioty, biegunkę), bóle głowy oraz stan splątania.

Leczenie

Brak specyficznej odtrutki. Klarytromycyny nie można usunąć z organizmu metodą hemodializy lub dializy otrzewnowej.

Zaleca się wykonanie płukania żołądka w ciągu 2 pierwszych godzin po zażyciu zbyt dużej dawki leku. Ponadto stosuje się leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego; makrolidy.

Kod ATC: J01FA09

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Klarytromycyna jest półsyntetyczną pochodną erytromycyny. Mechanizm działania przeciwbakteryjnego polega na wiązaniu podjednostki rybosomu 50S wrażliwej bakterii oraz hamowaniu syntezy białek w komórce bakteryjnej, co powoduje przerwanie jej prawidłowego funkcjonowania z powodu brak głównych białek.

Lek silnie działa na wiele gatunków tlenowych i beztlenowych bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych.

Minimalne stężenie hamujące (MIC, ang. minimum inhibitory concentration) klarytromycyny jest dwukrotnie mniejsze od MIC erytromycyny. Również metabolit klarytromycyny, 14-hydroksyklarytromycyna, wykazuje znaczące klinicznie działanie przeciwbakteryjne. Aktywny metabolit działa tak samo jak związek macierzysty lub dwukrotnie słabiej, z wyjątkiem bakterii *H. influenzae*, na którą metabolit 14-hydroksy działa dwa razy silniej niż macierzysty lek.

Klarytromycyna działa *in vivo* i *in vitro* na następujące drobnoustroje:

- tlenowe bakterie Gram-dodatnie: *Staphylococcus aureus* (metycyolino-wrażliwe), *Streptococcus pyogenes* (grupa A paciorkowców beta-hemolizujących), *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*;
- tlenowe bakterie Gram-ujemne: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*;
- inne drobnoustroje: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* (TWAR);
- mykobakterie: *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, kompleks *Mycobacterium avium* (MAC), w skład którego wchodzi *Mycobacterium avium* i *Mycobacterium intracellulare*;
- bakterie mikroaerofilne: *Helicobacter pylori*.

Wytwarzanie beta-laktamazy nie powinno wpływać na aktywność klarytromycyny. Większość szczepów gronkowców opornych na metycylinę i oksacylinę jest także oporna na klarytromycynę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Klarytromycyna po podaniu doustnym szybko i łatwo wchłania się z przewodu pokarmowego. Jej mikrobiologicznie czynny metabolit, 14-hydroksyklarytromycyna, powstaje podczas pierwszego przejścia przez wątrobę. Klarytromycynę można przyjmować niezależnie od posiłków, ponieważ pokarm nie wpływa na jej biodostępność. Pokarm nieznacznie opóźnia początek działania klarytromycyny oraz powstawanie metabolitu - 14-hydroksyklarytromycyny. Farmakokinetyka klarytromycyny jest nieliniowa; stan stacjonarny występuje po dwóch dniach od rozpoczęcia stosowania dawek terapeutycznych. Podczas podawania dawki 250 mg dwukrotnie w ciągu doby, 15 do 20% leku w postaci niezmienionej jest wydalane z moczem. Podczas podawania dawki 500 mg dwukrotnie w ciągu doby, wydalanie z moczem jest większe (około 36%).

14-hydroksyklarytromycyna jest głównym metabolitem wydalany w moczu (10-15% przyjętej dawki leku). Większość pozostałej dawki wydalana jest w kale, głównie z żółcią. Z kałem jest wydalane od 5 do 10% leku w postaci niezmienionej.

Jeżeli podaje się 500 mg klarytromycyny trzy razy na dobę, stężenie klarytromycyny w osoczu zwiększa się w porównaniu z podawaniem 500 mg klarytromycyny dwa razy na dobę.

Stężenie klarytromycyny w tkankach jest kilkakrotnie większe od stężenia leku we krwi. Zwiększone stężenia leku obserwowano zarówno w migdałkach podniebiennych jak i w płucach. Klarytromycyna stosowana w dawkach terapeutycznych w 80% wiąże się z białkami osocza. Klarytromycyna przenika również do błony śluzowej żołądka.

Stężenie klarytromycyny w błonie śluzowej żołądka i tkankach żołądka jest większe, jeżeli klarytromycyna jest podawana jednocześnie z omeprazolem, niż wtedy, gdy pacjent otrzymuje jedynie klarytromycynę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach ostrej toksyczności u myszy i szczurów średnia dawka śmiertelna była większa niż najwyższa możliwa do podania dawka.

W badaniach po podaniu wielokrotnym działanie toksyczne klarytromycyny bezpośrednio zależy od dawki, czasu leczenia i gatunku zwierząt. Psy były bardziej wrażliwe niż ssaki naczelne lub szczury. Głównymi objawami klinicznymi po podaniu dawek toksycznych były wymioty, osłabienie, brak łaknienia i zmniejszenie masy ciała, ślinotok, odwodnienie i nadreaktywność. U wszystkich gatunków toksyczne dawki leku uszkadzały najpierw wątrobę. Hepatotoksyczność można było stwierdzić dzięki wczesnemu zwiększeniu się wyników testów czynności wątroby. Przerwanie leczenia na ogół powodowało powrót tych wartości do normy bądź poprawę wyników testów. Inne tkanki, w których rzadziej stwierdzano zmiany chorobowe, to żołądek, grasica i inne tkanki limfoidalne oraz nerki. Podczas stosowania dawek zbliżonych do terapeutycznych, przekrwienie spojówek oraz łzawienie występowało jedynie u psów. Bardzo duże dawki u niektórych psów i małą powodowały zmętnienie rogówki lub obrzęk.

Badania nad wpływem na płodność i zdolność do rozmnażania wykonane u szczurów nie wykazały działań niepożądanych.

Nie stwierdzono teratogenności klarytromycyny na podstawie badań u szczurów, królików i małą. W innych podobnych badaniach u szczurów wykazano rzadkie (6%) występowanie rozwojowych wad sercowo-naczyniowych, które wydają się być związane z samoistną ekspresją zmian genetycznych. W dwóch badaniach na myszach wykazano występowanie rozszerzenia podniebienia z różną częstością (od 3 do 30%), a także obserwowano poronienia u małą, ale tylko po zastosowaniu leku w dawkach ewidentnie toksycznych dla matek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń: krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, celuloza mikrokryształiczna, kroscarmeloza sodowa, powidon, talk, kwas stearynowy, skrobia preżelatynowana.

Otoczka: tytanu dwutlenek, żelaza tlenek, aromat waniliowy, hydroksypropyloceluloza, hypromeloza, makrogol 400, talk.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

14 tabletek w tekturowym pudełku, w 2 blistrach z folii Al/PVC, zawierających po 7 tabletek.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana, Słowenia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tabletki 250 mg	Pozwolenie nr 9134
Tabletki 500 mg	Pozwolenie nr 9135

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

04.01.2002, 13.10.2006.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -05- 2 1

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15