

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LIPANTHYL SUPRA 160, 160 mg, tabletki powlekane.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekana zawiera 160 mg *Fenofibratum* (fenofibratu mikronizowanego).
Produkt zawiera laktozę jednowodną.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.
Tabletki powlekane, białe, z napisem „160” z jednej strony i logo „Fournier” z drugiej.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lipanthyl Supra 160 jest wskazany do stosowania jako dodatek do diety oraz innych terapii niefarmakologicznych (np. ćwiczenia fizyczne, utrata masy ciała) w następujących przypadkach:

- Leczenie ciężkiej hipertrójglicerydemii z niskim stężeniem cholesterolu o wysokiej gęstości (HDL) lub bez.
- Mieszana hiperlipidemia, jeżeli stosowanie statyn jest przeciwwskazane lub nie są one tolerowane.
- Mieszana hiperlipidemia u pacjentów należących do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia schorzeń sercowo-naczyniowych, jako dodatek do leczenia statynami, jeżeli stężenie trójglicerydów oraz cholesterolu o wysokiej gęstości (HDL) nie są w wystarczającym stopniu kontrolowane.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Zalecana dawka to 1 tabletkę powlekana 160 mg na dobę.
Pacjenci, którzy stosowali kapsułki zawierające 200 mg fenofibratu (1 kapsułkę na dobę) mogą zacząć przyjmować 1 tabletkę po 160 mg na dobę bez modyfikacji dawkowania.

Osoby w podeszłym wieku

Dawka jak zalecana dla dorosłych.

Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek konieczne jest zmniejszenie dawki. W takich przypadkach zaleca się stosowanie leków o mniejszej zawartości substancji czynnej (np. kapsułki zawierające 100 mg fenofibratu standardowego).

Dzieci

Stosowanie dawki 160 mg u dzieci jest przeciwwskazane.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Brak danych klinicznych dotyczących pacjentów z niewydolnością wątroby.

Czas leczenia

Leczenie hiperlipidemii jest leczeniem długotrwałym, podczas leczenia preparatem Lipanthyl Supra 160, należy jednocześnie stosować leczenie dietetyczne. Okresowo należy kontrolować stężenie cholesterolu, aby sprawdzić skuteczność leczenia. Wskazane jest oznaczanie stężenia lipidów podczas pierwszego roku leczenia co 3 miesiące, a następnie co 6 miesięcy.

Jeśli obniżenie stężenia lipidów nie zostanie osiągnięte po kilku miesiącach leczenia fenofibratem (np. 3 miesiące) należy rozważyć wprowadzenie dodatkowej lub alternatywnej metody leczenia.

Sposób podawania

Tabletki należy połączyć w czasie głównego posiłku i popić wodą.

4.3 Przeciwwskazania

Lipanthyl Supra 160 jest przeciwwskazany gdy występuje:

- niewydolność wątroby (w tym żółciowa marskość wątroby oraz niewyjaśnione przedłużające się zaburzenia funkcji wątroby, np. przedłużające się zwiększenie aktywności aminotransferaz w osoczu)
- niewydolność nerek (klirens kreatyniny <20 ml/min)
- u dzieci (wiek poniżej 18 lat)
- nadwrażliwość na substancję czynną lub na jakikolwiek pozostały składnik leku
- uczulenie na światło lub reakcje fototoksyczne podczas stosowania fibratów lub ketoprofenu
- choroba pęcherzyka żółciowego
- przewlekłe lub ostre zapalenie trzustki z wyłączeniem ostrego zapalenia trzustki spowodowanego ciężką hipertrójglicydemią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wtórne przyczyny hipercholesterolemii takie, jak: niekontrolowana cukrzyca typu 2, niedoczynność tarczycy, zespół nerczycowy, dysproteinemia, choroby wątroby z zastojem żółci, leczenie farmakologiczne, alkoholizm, powinny być odpowiednio leczone przed rozpoczęciem terapii fenofibratem.

U pacjentek z hiperlipidemią przyjmujących estrogeny lub środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny należy sprawdzić czy hiperlipidemia jest pierwotna czy wtórna (możliwe zwiększenie stężenia lipidów spowodowane estrogenami podawanymi doustnie).

Czynność wątroby: jak w przypadku innych środków zmniejszających stężenie lipidów możliwe jest zwiększenie aktywności aminotransferaz u niektórych pacjentów. W większości przypadków jest ono niewielkie, przemijające i bezobjawowe. Przez pierwsze 12 miesięcy podawania leku zaleca się monitorowanie aktywności aminotransferaz co 3 miesiące, następnie okresowo. Należy zwrócić uwagę na pacjentów, u których aktywność aminotransferaz zwiększyła się i odstawić lek, jeżeli aktywność AspAT (*SGOT*) i AlAT (*SGPT*) zwiększy się powyżej wartości 3-krotnego górnego limitu wartości uznanych za prawidłowe. Jeśli pojawią się symptomy wskazujące na zapalenie wątroby (np. żółtaczka lub świąd) i zostaną potwierdzone przez testy laboratoryjne leczenie fenofibratem należy przerwać.

Zapalenie trzustki: Zgłaszano przypadki zapalenia trzustki u pacjentów przyjmujących fenofibrat (patrz punkt 4.3 i 4.8). Wystąpienie zapalenia trzustki może być wynikiem braku skutecznego leczenia u pacjentów z ciężką hipertrójglicydemią, bezpośredniego wpływu leku lub może być spowodowane wtórnie przez tworzenie się kamieni w drogach żółciowych lub złożeń zatykających przewody żółciowe wspólne.

Mięśnie: po podaniu fibratów i innych leków zmniejszających stężenie lipidów donoszono o działaniu toksycznym na mięśnie, w tym o rzadkich przypadkach rhabdomyolizy z uszkodzeniem nerek lub bez. Częstość wystąpienia tych zaburzeń zwiększa się u pacjentów z hypoalbuminemią i współistniejącą niewydolnością nerek. Działanie toksyczne na mięśnie należy podejrzewać u pacjentów odczuwających rozlane bóle mięśniowe, u których występuje zapalenie, kurcze, osłabienie mięśni i (lub) znaczny wzrost aktywności kinazy kreatynowej (stężenie CK 5 razy powyżej normy). W takim przypadku należy przerwać leczenie fenofibratem.

U pacjentów, u których istnieją czynniki predestynujące do miopatii i (lub) rozpadu mięśni prążkowanych, w tym: wiek powyżej 70 lat, osobnicza lub rodzinna skłonność do chorób mięśni, zaburzenia czynności nerek, niedoczynność tarczycy i alkoholizm, możliwość wystąpienia rozpadu mięśni prążkowanych jest większa. Należy bardzo dokładnie ocenić stosunek ryzyka i korzyści leczenia u tych pacjentów przed rozpoczęciem leczenia.

Ryzyko działania toksycznego na mięśnie może się zwiększyć, jeśli lek jest stosowany z innym fibratem lub inhibitorem reduktazy HMG-CoA, zwłaszcza jeśli poprzednio występowały choroby mięśni. W związku z tym leczenie skojarzone fenofibratem i statyną lub innym fibratem należy stosować wyłącznie u pacjentów z ciężką mieszaną dyslipidemią i dużym ryzykiem choroby sercowo-naczyniowej, u których nie występowały wcześniej choroby mięśni. Leczenie skojarzone należy stosować z dużą ostrożnością i u pacjentów należy monitorować działanie toksyczne na mięśnie.

Czynność nerek: Leczenie powinno być przerwane w przypadku zwiększenia stężenia kreatyniny powyżej 50% GGN (górną granicą normy).

Zaleca się wykonanie pomiaru stężenia kreatyniny w czasie pierwszych trzech miesięcy po rozpoczęciu leczenia, a następnie okresowo w trakcie leczenia (zalecana dawka, patrz punkt 4.2. Dawkowanie i sposób podawania).

Preparat zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany 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 oraz inne rodzaje interakcji

Doustne leki przeciwzakrzepowe: fenofibrat nasila działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych i może zwiększyć ryzyko krwawień. Należy zmniejszyć dawkę doustnych leków przeciwzakrzepowych o około jedną trzecią na początku leczenia i następnie stopniowo dostosować dawkę, jeśli to potrzebne, monitorując wskaźnik INR (*ang. International Normalised Ratio*). Dlatego też połączenie to nie jest zalecane.

Cyklosporyna: zgłoszono wystąpienie kilku ciężkich przypadków odwracalnej niewydolności nerek w czasie równoczesnego podawania fenofibratu i cyklosporyny. Czynność nerek u tych pacjentów musi być ściśle monitorowana, a leczenie fenofibratem należy przerwać, gdy wystąpi znacząca zmiana wyników badań laboratoryjnych.

Inhibitory reduktazy HMG-CoA i inne fibraty: ryzyko ciężkiego oddziaływania toksycznego na mięśnie wzrasta jeśli fenofibrat jest stosowany w połączeniu z inhibitorami reduktazy HMG-CoA lub innymi fibratami. Tego rodzaju leczenie powinno być stosowane z ostrożnością, a pacjent powinien być monitorowany w kierunku objawów toksyczności mięśniowej (patrz punkt 4.4).

Glitazony: zgłoszono wystąpienie odwracalnego, paradoksalnego zmniejszenia stężenia frakcji HDL cholesterolu podczas równoczesnego przyjmowania fenofibratu i glitazonów. Z tego powodu zaleca się kontrolę cholesterolu HDL, gdy leki te są stosowane łącznie i zaprzestanie leczenia jednym z nich gdy stężenie cholesterolu HDL jest zbyt niskie.

Enzymy cytochromu P - 450: z badań in vitro na ludzkich mikrosomach wątroby wynika, że fenofibrat i kwas fenofibrynowy nie są inhibitorami izoform CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 lub CYP1A2 cytochromu (CYP) P - 450. W stężeniu terapeutycznym są słabymi inhibitorami CYP2C19 i CYP2A6 i słabymi do umiarkowanych inhibitorami CYP2C9.

Pacjenci leczeni fenofibratem i lekami metabolizowanymi przez CYP2C19, CYP2A6 i zwłaszcza CYP2C9 z wąskim wskaźnikiem terapeutycznym powinni być uważnie monitorowani i jeśli jest to konieczne należy dostosować dawkę leku.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża: Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania fenofibratu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego. Działanie embriotoksyczne wystąpiło po dawkach równoważnych z dawką toksyczną dla matki (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko stosowania u ludzi jest nieznane.

Dlatego też u kobiet w ciąży Lipanthyl Supra 160 należy stosować po dokładnym ocenieniu korzyści i ryzyka.

Karmienie piersią: Brak jest danych o przenikaniu fenofibratu i jego metabolitów do mleka matki. W związku z tym nie należy stosować leku Lipanthyl Supra 160 u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lipanthyl Supra 160 nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu lub wpływ ten jest nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

Do najczęściej raportowanych działań niepożądanych przy stosowaniu fenofibratu należą zaburzenia trawienne, żołądkowe lub jelitowe.

Następujące działania niepożądane były obserwowane w trakcie badania klinicznego kontrolowanego placebo (n=2344) z poniżej przedstawioną częstością:

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częste ≥1/100, <1/10	Niezbyt częste ≥1/1000, <1/100	Rzadkie ≥1/10 000, <1/1 000	Bardzo rzadkie <1/10 000 w tym pojedyncze przypadki	Częstość nieznana ^a (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie liczby białych krwinek		
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość		
Zaburzenia układu nerwowego		Bóle głowy			
Zaburzenia naczyniowe		Choroba zakrzepowo-zatorowa (zatorowość płucna, zakrzepica żył)			

		głębokich)*			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia					Sródmięszkowe choroby płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	Objawy przedmiotowe i podmiotowe ze strony żołądka i jelit (ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka i wzdęcia z oddawaniem wiatrów) o umiarkowanej ciężkości	Zapalenie trzustki*			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności aminotransferaz (patrz punkt 4.4)	Kamica żółciowa	Zapalenie wątroby (patrz punkt 4.4)		Żółtaczką, powikłania kamicy żółciowej (np. zapalenie pęcherzyka żółciowego, zapalenie dróg żółciowych, kolka żółciowa itp.)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Nadwrażliwość skóry (np. wysypka, świąd, pokrzywka)	Łysienie Nadwrażliwość na światło		
Zaburzenia mięśniowo – szkieletowe i tkanki łącznej		Zaburzenia mięśni (np. mialgie, zapalenie mięśni, skurcze i osłabienie mięśni)			Rabdomioliza
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Zaburzenia potencji			
Badania diagnostyczne		Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi	Zwiększenie stężenia mocznika we krwi		

* w randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu FIELD przeprowadzonym z udziałem 9795 pacjentów z cukrzycą typu 2, zaobserwowano znamienne statystycznie wzrost przypadków zapalenia trzustki u pacjentów przyjmujących fenofibrat w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (0,8% do 0,5%; p=0,031). W tym samym badaniu odnotowano znamienne statystycznie wzrost występowania zatorowości płucnej (0,7% w grupie otrzymującej placebo do 1,1% w grupie

otrzymującej fenofibrat; $p=0,022$) i nieznamienny statystycznie wzrost występowania zakrzepicy żył głębokich (placebo: 1,0% [48/4900 pacjentów], fenofibrat: 1,4% [67/4895 pacjentów]; $p=0,074$).

^a Dodatkowo do działań niepożądanych raportowanych w trakcie badania klinicznego, następujące działania niepożądane były zgłaszane spontanicznie po wprowadzeniu leku do obrotu. Nie można było określić precyzyjnie częstości występowania tych działań niepożądanych i zostały zakwalifikowane jako „częstość nieznaną”.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: Śródmiąższowe choroby płuc.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: Rabdomioliza.

4.9 Przedawkowanie

Raportowano bardzo rzadkie przypadki przedawkowania fenofibratu. W większości przypadków nie występowały objawy przedawkowania.

Brak swoistej odtrutki. Jeśli podejrzewa się przedawkowanie należy je leczyć objawowo i zastosować leczenie podtrzymujące jeśli jest to konieczne. Fenofibrat nie może być usunięty na drodze hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Lek hipolipemizujący, hamujący syntezę cholesterolu i triglicerydów, fibrat.
ATC kod: C10 AB 05

Fenofibrat jest fibratem, którego działanie modyfikujące lipidy u ludzi odbywa się poprzez aktywację receptorów jądrowych typu alfa ($PPAR\alpha$).
 $PPAR\alpha$ (ang. Peroxisome Proliferator Activated Receptor α) odpowiada za metabolizm lipidów.

Poprzez aktywację $PPAR-\alpha$, fenofibrat zwiększa lipolizę i eliminację aterogennych cząstek bogatych w triglicerydy z surowicy krwi, zwiększa się aktywność lipazy lipoproteinowej i zmniejsza się produkcja apoproteiny CIII. Aktywacja $PPAR-\alpha$ również zwiększa syntezę apoprotein AI i AII. Wyżej wymieniony wynik działania fenofibratu na lipoproteiny prowadzi do zmniejszenia frakcji cholesterolu o małej i bardzo małej gęstości (VLDL i LDL) zawierających apoproteinę B jak również do zwiększenia się frakcji zawierającej lipoproteinę o dużej gęstości (HDL) zawierającej apoproteiny AI i AII.

Dodatkowo, w wyniku modyfikacji syntezy i rozpadu frakcji VLDL, fenofibrat zwiększa klirens LDL i zmniejsza stężenie LDL. Stężenie cholesterolu o małej gęstości LDL jest zwiększone u pacjentów z ryzykiem wystąpienia choroby wieńcowej (aterogenny fenotyp hiperlipidemii).

W badaniach klinicznych z fenofibratem ogólne stężenie cholesterolu było zmniejszone od 20 do 25%, stężenia triglicerydów od 40 do 50%, zaś zwiększenia stężenia HDL cholesterolu od 10% do 30%.

U pacjentów z hipercholesterolemią, podczas leczenia fenofibratem stężenie cholesterolu LDL ulega zmniejszeniu od 20% do 35%. Wskutek zmniejszenia ogólnego stężenia cholesterolu (LDL, HDL), poprawia się stosunek cholesterolu całkowitego do cholesterolu HDL; stosunek LDL-cholesterolu do HDL-cholesterolu jak również stosunek apolipoprotein ApoB do ApoAI, które są wskaźnikami ryzyka aterogenności.

Z powodu znaczącego wpływu na zmniejszenie stężenia LDL-cholesterolu jak również triglicerydów, leczenie fenofibratem powinno być korzystne u pacjentów z hipercholesterolemią, hiperlipidemią mieszaną i hipertriglicydemią, włączając wtórną hiperlipidemię jak np. u pacjentów z cukrzycą typu II.

Pozanaczeniowe złogi cholesterolu (żółtaki ścięgniste i guzkowe) mogą zostać wyraźnie zmniejszone lub całkowicie wyeliminowane pod wpływem leczenia fenofibratem.

U pacjentów ze zwiększonym Lp(a) lub pierwotnie zwiększonym stężeniem fibrynogenu zaobserwowano ich znaczące zmniejszenie podczas leczenia fenofibratem. Inne parametry stanu zapalnego, takie jak stężenie białka CRP, również ulegają zmniejszeniu podczas terapii fenofibratem. Podczas leczenia fenofibratem obserwuje się zmniejszenie stężenia kwasu moczowego o około 25%, co stanowi dodatkową korzyść u pacjentów z hiperlipidemią i hiperurykemią. Działanie przeciwwagrecyjne na płytki krwi obserwowano w badaniach na zwierzętach jak również w badaniach klinicznych, w których wykazano zmniejszenie agregacji płytek wywoływanej przez ADP, kwas arachidonowy i adrenalinę.

Wykazano, że fibraty mogą łagodzić epizody choroby niedokrwiennej serca, jednakże nie wykazano, że obniżają one niezależną od przyczyny śmiertelność przy stosowaniu w pierwotnej i wtórnej profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych.

Badanie nad lipidami „Działanie na rzecz kontroli ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z Cukrzycą” (ACCORD; ang. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) było badaniem randomizowanym, kontrolowanym z wykorzystaniem placebo, przeprowadzonym u 5518 pacjentów z cukrzycą typu 2, którzy byli leczeni fenofibratem jako dodatkiem do symwastatyny. Leczenie fenofibratem z symwastatyną w porównaniu z leczeniem symwastatyną w monoterapii nie skutkowało żadnymi znaczącymi różnicami w złożonym, głównym punkcie końcowym: niezakończony zgonem zawał mięśnia sercowego, niezakończony zgonem udar lub zgon związany z układem sercowo-naczyniowym (wskaźnik ryzyka 0,92, 95% CI 0,79-1,08, $p = 0,32$; całkowite obniżenie ryzyka: 0,74%). W uprzednio określonej podgrupie pacjentów z dyslipidemią składającej się z pacjentów, którzy w punkcie początkowym znajdują się w najniższym tercylu stężenia cholesterolu HDL (≤ 34 mg/dl lub 0,88 mmol/l) oraz w najwyższym tercylu stężenia trójglicerydów (≥ 204 mg/dl lub 2,3 mmol/l), leczenie fenofibratem w skojarzeniu z symwastatyną wykazało względne obniżenie o 31% dla złożonego, głównego punktu końcowego, w porównaniu do monoterapii symwastatyną (wskaźnik ryzyka 0,69, 95% CI 0,49-0,97, $p = 0,03$; całkowite obniżenie ryzyka: 4,95%). Inna analiza uprzednio określonej podgrupy wykazała, że istnieje statystycznie istotna zależność leczenia od płci ($p = 0,01$), wskazując na możliwą korzyść z łączonego leczenia u mężczyzn ($p = 0,037$), jednak potencjalnie wyższe ryzyko wystąpienia głównego punktu końcowego u kobiet otrzymujących łączone leczenie, w porównaniu do monoterapii symwastatyną ($p = 0,069$). Nie obserwowano tego efektu w opisywanej wcześniej grupie pacjentów z dyslipidemią, jednakże nie wykazano również w sposób bezpośredni korzyści ze stosowania fenofibratu z symwastatyną u kobiet z dyslipidemią. Dodatkowo, w tej podgrupie pacjentów nie można wykluczyć działania szkodliwego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lipanthyl Supra 160, tabletki powlekane, zawierający 160 mg fenofibratu mikronizowanego ma zwiększoną biodostępność w porównaniu do postaci fenofibratu mikronizowanego w kapsułkach.

Absorbpcja:

Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) zostaje osiągnięte po upływie 4 do 5 godzin po podaniu doustnym. Stężenie w osoczu jest stałe podczas długotrwałego przyjmowania leku.

Absorbpcja fenofibratu zwiększa się podczas przyjmowania leku z pokarmem.

Dystrybucja:

Kwas fenofibrynowy wiąże się silnie z albuminami osocza (>99%).

Okres półtrwania:

Okres półtrwania kwasu fenofibrynowego w osoczu krwi wynosi około 20 godzin.

Metabolizm i wydalanie:

Nie stwierdza się obecności nie zmienionego fenofibratu w osoczu. W osoczu występuje metabolit - kwas fenofibrynowy. Lek wydalany jest głównie w moczu. Praktycznie cały lek wydalany jest w ciągu 6 dni w postaci kwasu fenofibrynowego lub jego glukuronowych pochodnych. U pacjentów w podeszłym wieku wydalanie kwasu fenofibrynowego nie ulega zmianie.

Badania farmakokinetyczne wykazały brak kumulacji leku po podaniu jednorazowym jak również po podaniu wielokrotnym. Hemodializa nie powoduje usunięcia fenofibratu z organizmu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności przewlekłej nie wykazano toksyczności specyficznej związanej z fenofibratem.

Wyniki badania mutagenności fenofibratu są negatywne.

U myszy i szczurów nowotwór wątroby wystąpił po dużej dawce i był on spowodowany proliferacją peroksyosomów. Ta zmiana występowała u małych gryzoni i nie była obserwowana u innych gatunków zwierząt. Nie ma to wpływu na stosowanie fenofibratu w dawkach terapeutycznych u ludzi.

Badania na myszach, szczurach i królikach nie wykazały żadnego działania teratogennego. Działanie embriotoksyczne wystąpiło po dawce równoważnej z toksyczną dla matki. Przedłużenie okresu ciąży jak również trudności podczas porodu były obserwowane po podaniu dużych dawek. Nie obserwowano wpływu na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu laurylosiarczan, laktoza jednowodna, powidon (K25), celuloza mikrokrystaliczna, krzemionka koloidalna bezwodna, krospowidon, sodu stearylofumarat.

Skład otoczki tabletki: alkohol poliwinylowy, tytanu dwutlenek, talk, lecytyna sojowa, guma ksantanowa.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie zawiera 30 tabletek powlekanych pakowanych w blistry z PVC/PE/PVDC/Al.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Laboratoires Fournier S.A.
28 Bd Clemenceau
21000 Dijon, Francja

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

9039

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

16.11.2001/ 08.09.2006/20.06.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2011 -09- 2 0