

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Refastin
100 mg
tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 tabletka zawiera 100 mg ketoprofenu (*Ketoprofenum*).

Substancje pomocnicze, patrz: punkt 6.1.
Produkt leczniczy zawiera laktozę (patrz punkt 4.4)

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie:

- chorób reumatycznych, w tym reumatoidalnego zapalenia stawów oraz zapalenia kości i stawów,
- zmian zwyrodnieniowych stawów, przebiegających z dużym nasileniem bólu i znacznie upośledzających sprawność chorego.

Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego.

Bolesne miesiączkowanie.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

W objawowym długotrwałym leczeniu: 1 lub 2 tabletki na dobę, tj. 100 lub 200 mg na dobę w jednej lub w dwóch dawkach podzielonych.

W objawowym krótkotrwałym leczeniu ostrych stanów: 3 tabletki na dobę, tj. 300 mg na dobę w trzech dawkach podzielonych.

Tabletki należy przyjmować podczas posiłku, popijając szklanką wody. Tabletkę należy połknąć w całości, nie rozgryzać.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4.)

4.3. Przeciwwskazania

Ketoprofen jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- rozpoznana nadwrażliwość na ketoprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego,
- nadwrażliwość na produkty lecznicze o zbliżonym działaniu (niesteroidowe leki przeciwzapalne - NLPZ, np. kwas acetylosalicylowy), w tym astma aspirynowa występująca po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych,
- czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy,
- ciężka niewydolność wątroby lub nerek,
- III trymestr ciąży i okres karmienia piersią,
- ciężka niewydolność serca,
- czynne krwawienie, np. z przewodu pokarmowego lub naczyń mózgu.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z astmą oskrzelową oraz przewlekłym nieżytem nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipowatością nosa występuje zwiększone ryzyko alergii na kwas acetylosalicylowy i inne leki z grupy NLPZ. Podanie ketoprofenu u tych pacjentów może wywołać napad astmy, skurcz oskrzeli, szczególnie u osób z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy lub leki z grupy NLPZ. Stosowanie ketoprofenu może być przyczyną krwawienia z przewodu pokarmowego, choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub perforacji, które mogą wystąpić podczas przyjmowania ketoprofenu nawet bez objawów zwiastunowych. Należy zachować ostrożność, stosując ketoprofen u pacjentów, u których w wywiadzie występowały zaburzenia żołądka i jelit. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego zwiększa się u pacjentów w podeszłym wieku, którzy są bardziej podatni, pacjentów o małej masie ciała, a także u pacjentów z chorobami płytek krwi lub przyjmujących leki przeciwzakrzepowe lub inhibitory płytek (patrz punkt 4.5.). Jeśli wystąpią objawy krwawienia lub choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, produkt leczniczy należy natychmiast odstawić. W przypadku łagodnych dolegliwości ze strony żołądka można stosować leki neutralizujące sok żołądkowy lub osłaniające błonę śluzową żołądka.

Podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, ketoprofen może maskować objawy rozwijającego się zakażenia.

Ketoprofen należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami żołądka i jelit i poddać tych pacjentów szczególnej obserwacji w przypadku takich zaburzeń jak: zapalenie błony śluzowej żołądka i (lub) dwunastnicy, wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Crohna.

Pacjentów z reakcjami nadwrażliwości na światło słoneczne lub fototoksycznością w wywiadzie, należy dokładnie obserwować podczas podawania ketoprofenu. U pacjentów w podeszłym wieku, a także u osób z niewydolnością serca lub zaburzeniami czynności wątroby, przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek oraz zaburzeniami gospodarki wodnej (np. odwodnienie w wyniku stosowania leków moczopędnych, hipowolemia po zabiegu chirurgicznym lub z innych przyczyn) ketoprofen, poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn, może zaburzać czynność nerek.

W początkowym okresie leczenia u tych pacjentów niezbędne jest szczegółowe monitorowanie wielkości diurezy oraz innych wskaźników czynności nerek. Zaburzenie czynności nerek może prowadzić do obrzęków i zwiększenia stężenia azotu pozabiałkowego w surowicy.

U pacjentów z niewydolnością serca, szczególnie w wieku podeszłym może wystąpić nasilenie objawów niepożądanych, w wyniku zatrzymania płynów i sodu w organizmie. U takich pacjentów należy monitorować czynność serca i nerek (patrz również punkt 4.3.).

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby konieczna jest dokładna obserwacja (należy okresowo oznaczać aktywność aminotransferaz) i indywidualne dostosowanie dawki produktu leczniczego.

Szczególną ostrożność zaleca się w przypadku stosowania ketoprofenu u osób w wieku podeszłym, zwłaszcza z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. U tych pacjentów należy rozważyć zmniejszenie dawki produktu leczniczego. Podczas długotrwałego leczenia ketoprofenem należy wykonywać badania wskaźników morfologii krwi oraz kontrolować wskaźniki czynności wątroby oraz nerek.

Stosowanie ketoprofenu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet, które planują zajść w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę, lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania ketoprofenu.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie długotrwale w dużych dawkach) jest

związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania ketoprofenu. Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni ketoprofenem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ketoprofenu u dzieci. Nie zaleca się stosowania preparatu poniżej 15 lat.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Ryzyko związane z hiperkaliemią:

Niektóre leki, takie jak: sole potasu, leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, blokery receptora angiotensyny II, NLPZ, heparyny (drobnocząsteczkowe lub melfrakcjonowane), cyklosporyna, takrolimus, trimetoprym mogą powodować wystąpienie hiperkaliemii.

Wystąpienie hiperkaliemii może zależeć od obecności czynników dodatkowych.

Ryzyko wystąpienia hiperkaliemii zwiększa się gdy wyżej wymienione produkty lecznicze stosowane są jednocześnie.

Ryzyko związane ze stosowaniem leków antyagregacyjnych:

Szereg leków powoduje wystąpienie interakcji w związku z wykazywaniem działania hamującego agregację płytek. Należą tu: kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne, tyklopidyna, kłopidogrel, tyrofiban, eptyfibatyd, abcyksymab, iloprost.

Jednoczesne zastosowanie leków antyagregacyjnych zwiększa ryzyko krwawienia, podobnie jak jednoczesne podanie heparyny, doustnych leków przeciwzakrzepowych i trombolitycznych.

Sytuacje takie powodują konieczność uważnej obserwacji objawów klinicznych oraz wykonywania okresowych badań wskaźników laboratoryjnych.

Jednoczesne stosowanie ketoprofenu z wymienionymi produktami leczniczymi powoduje konieczność dokładnej obserwacji stanu klinicznego pacjenta oraz wykonywania badań wskaźników laboratoryjnych.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania ketoprofenu z następującymi produktami leczniczymi:

- inne niesteroidowe leki przeciwzapalne:

Jednoczesne stosowanie ketoprofenu z innymi lekami przeciwzapalnymi w dużych dawkach prowadzi do zwiększenia działań niepożądanych (zwłaszcza ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego).

- doustne leki przeciwzakrzepowe i heparyny podawane parenteralnie:

Ketoprofen hamuje agregację płytek krwi oraz podrażnia błonę śluzową żołądka i może zwiększać działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych oraz heparyny podawanej parenteralnie, co prowadzi do zwiększonego ryzyka krwawienia, zwłaszcza z przewodu pokarmowego. Nie zaleca się stosowania wymienionych produktów leczniczych jednocześnie z ketoprofenem. Jeśli jednoczesne stosowanie tych produktów leczniczych jest niezbędne, należy regularnie kontrolować czas krwawienia i czas protrombinowy.

- lit:

Podobnie do innych leków z grupy NLPZ, ketoprofen zmniejsza wydalanie litu i może zwiększać jego stężenie w surowicy nawet do wartości toksycznych. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania ketoprofenu z solami litu. Jeśli podawanie takie jest konieczne, należy monitorować stężenia litu w surowicy i odpowiednio modyfikować jego dawki.

- metotreksat (w dawkach większych niż 15 mg/tydzień):

Jednoczesne stosowanie metotreksatu w dużych dawkach (większych niż 15 mg/tydzień) powoduje zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej, które związane jest ze zwiększaniem stężenia metotreksatu w surowicy, wskutek wypierania go przez ketoprofen z połączeń z białkami osocza i przedłużaniem okresu półtrwania metotreksatu. U pacjentów, którzy byli leczeni wcześniej ketoprofenem, należy odstawić ketoprofen przynajmniej 12 godzin przed podaniem metotreksatu; jeśli po zakończeniu terapii metotreksatem istnieje konieczność podania ketoprofenu, to również należy zachować 12-godzinny odstęp między zakończeniem leczenia metotreksatem, a podaniem ketoprofenu.

Należy zachować środki ostrożności podczas jednoczesnego stosowania ketoprofenu z następującymi produktami leczniczymi:

- leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny oraz leki blokujące receptor angiotensyny II:

U pacjentów otrzymujących leki moczopędne, a szczególnie u pacjentów odwodnionych, jednoczesne stosowanie ketoprofenu może prowadzić do zmniejszenia przepływu nerkowego (wskutek hamowania syntezy prostaglandyn), zmniejszenia ich działania diuretycznego, saluretycznego, zmniejszającego ciśnienie tętnicze krwi i do wystąpienia niewydolności nerek. Podczas równoczesnego stosowania z inhibitorami konwertazy angiotensyny oraz blokerami receptora angiotensyny II, ketoprofen może zmniejszyć skuteczność tych produktów leczniczych. Pacjenci, którzy będą stosowali wymienione produkty lecznicze jednocześnie z ketoprofenem, powinni przed rozpoczęciem leczenia zostać nawodnieni; należy także pamiętać o kontrolowaniu wskaźników czynności nerek (patrz punkt 4.4.).

- metotreksat (w dawkach mniejszych niż 15 mg/tydzień):

Podczas pierwszych tygodni jednoczesnego stosowania ketoprofenu i metotreksatu w dawkach mniejszych niż 15 mg/tydzień należy wykonywać badanie wskaźników morfologii krwi co tydzień, a u pacjentów z niewydolnością nerek oraz w podeszłym wieku częściej.

- sulfonamidy:

Równoczesne podanie ketoprofenu z długo działającymi sulfonamidami powoduje gwałtowne zwiększenie ich działania przeciwbakteryjnego, ale równocześnie następuje szybsza ich eliminacja i skrócenie okresu półtrwania.

Podczas jednoczesnego stosowania z ketoprofenem należy zwrócić szczególną uwagę na:

- inne leki hamujące agregację płytek (tyklopidyna, kłopidogrel, tyrofiban, eptyfibatyd, abcyksymab, iloprost) - zwiększa się ryzyko krwawienia;
- inne leki wywołujące hiperkaliemię (sole potasu, inhibitory konwertazy angiotensyny, blokery receptora angiotensyny II, inne NLPZ, heparyny (drobnocząsteczkowe lub niefrakcjonowane), cyklosporyna, takrolimus, trimetoprim) - ryzyko wystąpienia hiperkaliemii;
- leki blokujące receptory β -adrenergiczne - ryzyko zmniejszenia skuteczności tych leków (ketoprofen hamując syntezę prostaglandyn powoduje zmniejszenie działania obniżającego ciśnienie tętnicze);
- cyklosporyna - zwiększone ryzyko nefrotoksyczności, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku;
- ketoprofen może zmniejszyć skuteczność domacicznych środków antykoncepcyjnych.
- podawanie ketoprofenu łącznie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi może spowodować zwiększenie ich działania hipoglikemizującego.
- kortykosteroidy – zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego

- ketoprofen może zmniejszyć wskaźnik prześączania kłębuszkowego i zwiększyć stężenie glikozydów nasercowych w surowicy.

Związki glinu o działaniu neutralizującym nie zmniejszają wchłaniania ketoprofenu.

4.6. Ciąża lub laktacja

Ciąża

I i II trymestr: w badaniach na zwierzętach nie wykazano ryzyka dla płodu, jednak nie wykonano odpowiednio liczebnych, dobrze kontrolowanych obserwacji u kobiet w ciąży. Produkt leczniczy może być stosowany w I i II trymestrze ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

W III trymestrze ciąży niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą powodować ciężkie zaburzenia u płodu; zaburzenia te mogą dotyczyć układu oddechowego i krążenia tętniczego (przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego Botalla, mogące być przyczyną nadciśnienia płucnego) oraz nerek. Niesteroidowe leki przeciwzapalne stosowane bezpośrednio przed porodem mogą być przyczyną przedłużonego czasu krwawienia zarówno u matki jak i płodu. Niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym ketoprofen, są przeciwwskazane w III trymestrze ciąży.

Laktacja

Nie zaleca się stosowania ketoprofenu u kobiet podczas karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Należy ostrzec pacjenta, że występujące niekiedy zawroty głowy mogą zaburzać zdolność kierowania pojazdami mechanicznymi i obsługę urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit:

- nudności, wymioty, biegunka, zaparcie, niestrawność, zgaga, bóle brzucha;
- zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, rzadziej zapalenie okrężnicy;
- ketoprofen podawany doustnie w dawce 200 mg na dobę zwiększa ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki;
- cięższe działania niepożądane: choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego i wyjątkowo perforacja jelit.

Reakcje nadwrażliwości:

- skóra: wysypki, świąd, rumień, pokrzywka, zwiększenie objawów przewlekłej pokrzywki;
- układ oddechowy: duszność, możliwość wystąpienia napadu astmy (szczególnie u pacjentów z rozpoznaną nadwrażliwością na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne);
- bardzo rzadko reakcje anafilaktyczne, obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia układu nerwowego: bóle i zawroty głowy, senność, rzadko drgawki i zaburzenia nastroju.

Zaburzenia skóry: nadwrażliwość na światło, wysypki, wyjątkowo zespół Stevensa-Johnsona oraz zespół Lyella

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: może wystąpić ostra niewydolność nerek, zwłaszcza u osób z istniejącymi wcześniej zaburzeniami czynności nerek i (lub) u pacjentów odwodnionych, rzadko śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: obserwowano trombocytopenię, niedokrwistość spowodowaną przewlekłym krwawieniem, rzadko występowała leukopenia z możliwą agranulocytozą.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększenie aktywności aminotransferaz, rzadko zapalenie wątroby.

Zaburzenia serca: w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwałe w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar), patrz punkt 4.4.

Inne: zaburzenia widzenia (niewyraźne widzenie), zaburzenia słuchu (szumy uszne), obrzęki.

4.9. Przedawkowanie

Zaobserwowanymi objawami po przedawkowaniu ketoprofenu były: ból głowy, senność, nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha. W przypadku przedawkowania dużymi dawkami ketoprofenu mogą wystąpić: niedociśnienie tętnicze lub nadciśnienie tętnicze, trudności w oddychaniu, zatrzymanie oddechu, krwawienie z przewodu pokarmowego; rzadko występują śpiączka, drgawki, ostra niewydolność nerek.

Postępowanie w przypadku przedawkowania: należy natychmiast odstawić produkt leczniczy. Jeżeli od przedawkowania produktu leczniczego nie upłynęła godzina należy rozważyć płukanie żołądka i podanie węgla aktywowanego w ilości od 60 g do 100 g u dorosłych, od 1 g/kg mc. do 2 g/kg mc. u dzieci oraz rozpocząć leczenie objawowe i podtrzymujące czynności życiowe. Wskazane może być zwiększenie diurezy. W przypadku wystąpienia niewydolności nerek można w celu usunięcia produktu leczniczego z krążenia zastosować hemodializę. Brak specyficznego antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego, kod ATC. M 01 AE 03

Ketoprofen, pochodna kwasu fenylopropionowego, należy do grupy niesteroidowych leków o działaniu przeciwzapalnym i przeciwreumatycznym.

Mechanizm działania polega na hamowaniu cyklooksygenazy, enzymu odpowiedzialnego za syntezę prostaglandyn. Jest również antagonistą bradykininy. Hamuje syntezę leukotrienów, zmniejsza agregację płytek krwi, wywiera stabilizujący wpływ na błony otaczające lizosomy.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ketoprofen dobrze się wchłania z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w surowicy występuje w 60 do 90 minut po podaniu doustnym. Biodostępność ketoprofenu wynosi około 90%. Pokarm nie wpływa na biodostępność produktu leczniczego jednak zmniejsza szybkość wchłaniania i maksymalne stężenie we krwi. Leki neutralizujące nie wpływają na wchłanianie produktu leczniczego.

Dystrybucja

Ketoprofen jest w 99% związany z białkami osocza, głównie z albuminami. Ketoprofen przenika do płynu maziowego oraz przestrzeni stawowych: torebki stawowej, maziówki i tkanek ścięgniętych.

Ketoprofen przenika również do płynu mózgowo-rdzeniowego oraz przez barierę łożyskową. Po wielokrotnym podaniu ketoprofen nie ulega kumulacji. Okres połowicznej eliminacji z osocza wynosi około 2 godzin. Objętość dystrybucji wynosi około 7 l.

Metabolizm

Ketoprofen jest metabolizowany w wątrobie, głównie przez sprzężanie z kwasem glukuronowym i w niewielkim stopniu przez hydroksylację. Mniej niż 1% ketoprofenu jest wydalane w postaci nie wymienionej. Zarówno ketoprofen jak i jego metabolity wydalane są głównie w moczu; wydalana tą drogą ilość metabolitu sprzężonego z kwasem glukuronowym wynosi około 65% do 85 % podanej dawki.

Wydalanie

50% podanej dawki jest wydalana w postaci metabolitów w moczu w ciągu 6 godzin od podania leku. Metabolity są nieaktywne farmakologicznie. Po podaniu doustnym ketoprofenu około 75% do 90% dawki zostaje wydalone w moczu po 5 dniach od podania dawki leku. Wydalenie z kałem wynosi od 1% do 8%.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku - wchłanianie ketoprofenu nie zmienia się; ulega wydłużeniu okres półtrwania leku (3 godziny) oraz zmniejsza się klirens nerkowy i osoczowy.

Pacjenci z niewydolnością nerek - zmniejsza się klirens nerkowy i osoczowy, a ulega wydłużeniu okres półtrwania leku, proporcjonalnie do ciężkości niewydolności nerek.

Pacjenci z niewydolnością wątroby - nie ulega zmianie klirens osoczowy i okres połowicznej eliminacji; około dwukrotnie zwiększa się ilość leku nie związanego z białkami.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych o istotnym znaczeniu dla prowadzenia terapii.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Skład rdzenia tabletki: celuloza mikrokrystaliczna, krzemionka koloidalna bezwodna, krospowidon, magnezu stearynian.

Skład otoczki: hypromeloza, laktoza jednowodna, triacetyna, tytanu dwutlenek (E 171), makrogol 3000, żółcień chiniolinowa (E 104), żelaza tlenek żółty (E 172), żelaza tlenek czerwony (E 172).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Chronić od światła i wilgoci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie: blistry (AL/PVDC) zawierające 10 (1 blister), 20 (2 blistry po 10 sztuk) lub 30 (3 blistry po 10 sztuk) jasnożółtych, okrągłych tabletek.

Opakowanie zewnętrzne: pudełko tekturowe zawierające ulotkę.

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

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Medana Pharma SA
98-200 Sieradz, ul. Wł. Łokietka 10

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14190

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

Data pierwszego wpisu do rejestru: 31.10.2007

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO.**

2009 -09- 2 1

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