

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Pentasa 500 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 500 mg mesalazina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

Tablete so sivo-bele do bledo rjave barve, pikčaste, okrogle oblike, z zarezo in vtisom '500 mg' na eni strani ter vtisom 'PENTASA' na drugi strani.

Razdelilna zareza je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Pentasa je indicirano pri odraslih in otrocih (starih 6–18 let) za zdravljenje blagega do zmernega ulceroznega kolitisa in Crohnove bolezni.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Ulcerozni kolitis

Zdravljenje akutne faze bolezni

Odrasli: Individualno odmerjanje, do 4 g mesalazina enkrat na dan ali v deljenih odmerkih (2- do 3-krat na dan).

Vzdrževalno zdravljenje

Odrasli: Individualno odmerjanje. Priporočeni odmerek je 2 g mesalazina enkrat dnevno ali v deljenih odmerkih (2- do 3-krat na dan).

Crohnova bolezen

Zdravljenje akutne faze bolezni

Odrasli: Individualno odmerjanje, do 4 g dnevno v deljenih odmerkih (2- do 3-krat na dan).

Pediatrična populacija

Podatkov o učinkovitosti pri otrocih, starih od 6 do 18 let, je malo. Podatkov o varnosti in učinkovitosti zdravila pri otrocih, mlajših od 6 let, ni na voljo.

Ulcerozni kolitis

Zdravljenje akutne faze bolezni

Otroci, stari 6 let ali več: Ustrezní odmerek je potrebno določiti individualno. Zdravljenje naj se začne z odmerkom 30–50 mg/kg dnevno v deljenih odmerkih. Največji odmerek: 75 mg/kg dnevno v deljenih odmerkih. Celotni dnevni odmerek ne sme preseči 4 g (maksimalni odmerek za odrasle).

Vzdrževalno zdravljenje

Otroci, stari 6 let ali več: Ustrezní odmerek je potrebno določiti individualno. Zdravljenje naj se začne z odmerkom 15–30 mg/kg dnevno v deljenih odmerkih. Celotni dnevni odmerek ne sme preseči 2 g (priporočeni odmerek za odrasle).

Na splošno je priporočeno, da se lahko da otrokom, težkim do 40 kg, polovico odmerka za odrasle in otrokom, težjim od 40 kg, celoten odmerek za odrasle.

Crohnova bolezen

Zdravljenje akutne faze bolezni

Otroci, stari 6 let ali več: Ustrezní odmerek je potrebno določiti individualno. Zdravljenje naj se začne z odmerkom 30–50 mg/kg dnevno v deljenih odmerkih. Največji odmerek: 75 mg/kg dnevno v deljenih odmerkih. Celotni dnevni odmerek ne sme preseči 4 g (maksimalni odmerek za odrasle).

Na splošno je priporočeno, da se lahko da otrokom, težkim do 40 kg, polovico odmerka za odrasle in otrokom, težjim od 40 kg, celoten odmerek za odrasle.

Starostniki

Odmerka ni potrebno prilagajati.

Posebne skupine bolnikov

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter je potrebna previdnost. Uporaba zdravila ni priporočljiva pri bolnikih z okvaro ledvic. Za več informacij glejte poglavje 4.4.

Način uporabe

Tablet se ne sme žvečiti. Za lažje požiranje se sme tableto umešati v 50 ml hladne vode. Disperzijo je potrebno popititakoj.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali za salicilate. Huda okvara jeter ali ledvic.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Večina bolnikov s preobčutljivostjo na sulfasalazin in tistih, ki ga ne prenašajo, lahko jemljejo zdravilo Pentasa brez tveganja za podobne reakcije. Vseeno pa je pri bolnikih, ki so alergični na sulfasalazin, potrebna previdnost (tveganje zaradi morebitne alergije na salicilate). V primeru znakov akutne preobčutljivosti, kot so trebušni krči, akutna bolečina v trebuhu, vročina, hud glavobol in izpuščaj, je potrebno zdravljenje takoj prekiniti.

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter je potrebna previdnost. Encimske jetrne teste (ALT in AST) je potrebno izvesti pred zdravljenjem in med zdravljenjem, glede na oceno osebnega zdravnika.

Uporaba zdravila ni priporočljiva pri bolnikih z okvaro ledvic. Potrebno je redno spremljanje delovanja ledvic (npr. določanje serumskega kreatinina), še posebej v začetni fazi zdravljenja. Urinski test (merilni lističi) je potrebno izvesti pred zdravljenjem in med zdravljenjem, glede na oceno osebnega zdravnika. Če se pri bolniku med zdravljenjem pojavijo motnje delovanja ledvic, je treba posumiti na nefrotoksično delovanje mesalazina. Pri sočasni uporabi drugih znanih nefrotoksičnih sredstev, je potrebno povečati pogostnost preverjanja delovanja ledvic.

Bolnike s pljučnimi boleznimi, še posebej astmatike, je potrebno med zdravljenjem zelo pozorno spremljati.

V redkih primerih so poročali o preobčutljivostnih reakcijah srca zaradi mesalazina (miokarditis in perikarditis). Ob uporabi mesalazina so zelo redko poročali o resnih krvnih diskrazijah. Diferencialno

krvno sliko je potrebno pridobiti pred zdravljenjem in med zdravljenjem, glede na oceno osebnega zdravnika. Kot je opisano v poglavju 4.5 (interakcije), lahko sočasno zdravljenje z mesalazinom pri bolnikih, ki se zdravijo z azatioprinom, 6-merkaptopurinom ali tiogvaninom, poveča tveganje za nastanek krvnih diskrazij. Ob sumu ali znakih na te neželene učinke je potrebno zdravljenje prekiniti.

Pri uporabi mesalazina, vključno s kamni s 100-odstotno vsebnostjo mesalazina, so poročali o primerih nefrolitiaz. Priporočljivo je, da med zdravljenjem zagotovite ustrezen vnos tekočine.

Mesalazin lahko po stiku z belilom iz natrijevega hipoklorita povzroči rdeče-rjavo obarvanje urina (npr. v straniščih, očiščenih z natrijevim hipokloritom, ki ga vsebujejo nekatera belila).

Hudi kožni neželeni učinki

V povezavi z zdravljenjem z mesalazinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno z reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS), Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo (TEN).

Mesalazin je treba ukiniti ob prvem pojavu znakov in simptomov hudih kožnih reakcij, kot so kožni izpuščaji in lezije na sluznicah, ali drugih znakov preobčutljivosti.

Kot okvirno vodilo je priporočena kontrola 14 dni po začetku zdravljenja in potem še 2 do 3-krat s 4-tedenskimi časovnimi razmiki. Če so izvidi normalni, zadoščajo kontrole na vsake 3 mesece, če pa se pojavijo dodatni znaki bolezni, je potrebno takoj opraviti ustrezne preiskave.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Več študij je pokazalo, da je sočasno zdravljenje z zdravilom Pentasa in azatioprinom, 6-merkaptopurinom ali tiogvaninom povezano z večjo pogostnostjo mielosupresije. Zdi se, da interakcija obstaja, vendar pa njen mehanizem še ni znan. Priporočljivo je redno spremljanje belih krvnih celic in ustrezno prilagajanje odmerka tiopurinov.

Obstajajo šibki dokazi, da bi lahko mesalazin zmanjšal antikoagulantno delovanje varfarina.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo Pentasa je potrebno med nosečnostjo in v času dojenja uporabljati previdno in le v primeru, ko so po mnenju zdravnika pričakovane koristi večje od tveganja. Sama osnovna bolezen (kronična vnetna črevesna bolezen) lahko poveča tveganje za neželen izid nosečnosti.

Nosečnost

Znano je, da mesalazin prehaja skozi placento in da je njegova koncentracija v popkovni plazmi nižja od koncentracije v materini plazmi. Koncentracija presnovka acetil-mesalazin pa je podobna v popkovni in materini plazmi. Študije peroralne uporabe mesalazina na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov zdravila na gestacijo, razvoj zarodka in ploda, porod ali postnatalni razvoj. Ustreznih in dobro kontroliranih študij o uporabi zdravila Pentasa pri nosečnicah ni. Omejeni objavljeni podatki o mesalazinu ne kažejo na povečanje celokupne stopnje prirojenih malformacij. Nekateri podatki kažejo na povečano stopnjo prezgodnjega rojstva, mrtvorojenosti in nizke porodne mase. Vendar so ti neželeni izidi nosečnosti povezani tudi z aktivno kronično vnetno črevesno boleznijo. Pri novorojenčkih mater, ki so se zdravile z zdravilom Pentasa, so poročali o boleznih krvi (pancitopenija, levkopenija, trombocitopenija, anemija).

Poročali so o enem primeru ledvične odpovedi pri novorojenčku matere, ki je v času nosečnosti prejela dolgoročno terapijo z velikimi odmerki mesalazina (2–4 g, peroralno).

Dojenje

Mesalazin se izloča v materino mleko. Koncentracija mesalazina v materinem mleku je manjša kot v materini krvi, medtem ko se presnovek acetil-mesalazin pojavlja v podobnih ali večjih koncentracijah. Izkušenj z uporabo peroralnega mesalazina pri doječih ženskah je malo. Kontrolirane študije z

zdravilom Pentasa v času dojenja niso bile izvedene. Preobčutljivostnih reakcij, kot je driska, pri otroku ni mogoče izključiti. Če se pri dojenčku pojavi driska, je potrebno dojenje prekiniti.

Plodnost

Podatki o mesalazinu pri živalih ne kažejo nobenega učinka na moško in žensko plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravljenje z zdravilom Pentasa nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila:

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih, so bili driska, slabost, bolečina v trebuhu, glavobol, bruhanje in kožni izpuščaj.

Občasno se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije in z zdravilom povzročena zvišana telesna temperatura.

V povezavi z zdravljenjem z mesalazinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno z reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS), Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo (glejte poglavje 4.4).

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti (MedDRA) takole:

Zelo pogosti: $\geq 1/10$

Pogosti: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Občasni: $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$

Redki: $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$

Zelo redki: $< 1/10.000$

Neznana: ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Pogostnost neželenih učinkov temelji na podatkih iz kliničnih preskušanj in farmakovigilančnih poročil

| MedDRA organski sistem | Pogosti | Redki | Zelo redki | Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti) |
|--------------------------------------|----------------|--------------|--|--|
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema | | | bolezni krvi, kot so: anemija, aplastična anemija, agranulocitoza, nevtropenija, levkopenija (vključno z granulocitopenijo), pancitopenija, trombocitopenija in eozinofilija (kot del alergijske reakcije) | |
| Bolezni imunskega sistema | | | preobčutljivostna reakcija, vključno z alergijskim eksantemom, anafilaktično reakcijo, | |

| | | | | |
|---|--|--|---|--|
| | | | z zdravilom povzročena zvišana telesna temperatura | |
| Bolezni živčevja | glavobol | omotica | periferna nevropatija, benigna intrakranialna hipertenzija pri mladostnikih | |
| Srčne bolezni | | miokarditis*, perikarditis* | perikardialni izliv | |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora | | | alergijski alveolitis, alergijske in fibrozne pljučne reakcije (vključno z dispnejo, kašljem, bronhospazmom), pljučna eozinofilija, intersticijska pljučna bolezen, pljučni infiltrati, pljučnica | |
| Bolezni prebavil | driska, bolečina v trebuhu, navzea, bruhanje, napenjanje | akutni pankreatitis*, zvišana vrednost amilaze (kri in/ali urin) | pankrolitis | |
| Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov | | | zvišana vrednost jetrnih encimov, parametrov holestaze in bilirubina, hepatotoksičnost (vključno s hepatitisom*, holestatskim hepatitisom, cirozo, odpovedjo jeter) | |
| Bolezni kože in podkožja | kožni izpuščaj (vključno z urtikarijo in eritematoznim izpuščajem) | fotosenzitivnost ** | (reverzibilna) alopecija, Quinckejev edem, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) | Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN), reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS - Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) |
| Bolezni mišično-skeletnega | | | mialgija, artralgiya, | |

| | | | | |
|----------------------------|--|--|---|----------------|
| sistema in vezivnega tkiva | | | reakcije podobne eritematoznemu lupusu | |
| Bolezni sečil | | | okvara delovanja ledvic (vključno z intersticijskim nefritisom* (akutni in kronični), nefrotskim sindromom, ledvično insuficienco (akutna/kronična)), spremenjena barva urina *** | nefrolitiza*** |
| Motnje reprodukcije | | | oligospermija (reverzibilna) | |

(*) Mehanizem delovanja mesalazina pri nastanku miokarditisa, perikarditisa, pankreatitisa, nefritisa in hepatitisa ni znan, lahko bi bil alergijskega izvora.

(**) Fotosenzitivnost: pri bolnikih z obstoječimi kožnimi obolenji, kot sta atopijski dermatitis in atopični ekcem, so poročali o resnejših reakcijah.

(***) Za več informacij glejte poglavje 4.4.

Pomembno je upoštevati, da je mogoče več teh neželenih učinkov pripisati tudi sami kronični vnetni črevesni bolezni.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Izkušnje pri živalih (akutna toksičnost):

Enkratni peroralni odmerek do 5 g/kg mesalazina pri pujsih in enkratni intravenski odmerek 920 mg/kg mesalazina pri podganah nista bila smrtna.

Izkušnje pri ljudeh:

Kliničnih izkušenj s prevelikim odmerjanjem zdravila Pentasa je malo. Te ne kažejo na ledvično ali jetrno toksičnost. Ker je zdravilo Pentasa aminosalicilat, se lahko pojavijo simptomi zastropitve s salicilati. Simptomi prevelikega odmerjanja salicilatov so dobro opisani v literaturi.

Obstajajo poročila o bolnikih, ki so ves mesec jemali odmerek 8 gramov dnevno brez neželenih učinkov.

Specifičnega antidota ni, zdravljenje je simptomatsko in podporno. Zdravljenje v bolnišnici vključuje pozorno spremljanje delovanja ledvic.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila s protivnetnim delovanjem v črevesju, aminosalicilna kislina in njeni derivati, oznaka ATC: A07EC02

Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Ugotovljeno je bilo, da je mesalazin aktivna komponenta sulfasalazina, ki se že več let uporablja pri zdravljenju ulceroznega kolitisa in Crohnove bolezni.

Klinična učinkovitost in varnost

Na podlagi kliničnih rezultatov se je izkazalo, da je terapevtski učinek mesalazina po peroralnem ali rektalnem vnosu prej posledica lokalnega delovanja na vneto črevesno tkivo kot pa sistemskega učinka. Na voljo so podatki, ki kažejo, da je resnost vnetja debelega črevesa pri bolnikih z ulceroznim kolitisom, ki so se zdravili z mesalazinom, obratno sorazmerna s koncentracijami mesalazina v sluznici.

Pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo je prisotna povečana migracija levkocitov, nenormalna tvorba citokinov, povečana tvorba presnovkov arahidonske kisline (predvsem levkotriena B4) in povečana tvorba prostih radikalov v vnetem črevesnem tkivu. Mehanizem delovanja mesalazina ni povsem jasen, čeprav sta v črevesni sluznici vpletena mehanizma, kot sta aktivacija gama receptorja, aktiviranega s peroksisomskim proliferatorjem (PPAR- γ) in inhibicija jedrnega faktorja kapa B (NF- κ B). Mesalazin s svojim farmakološkim delovanjem *in vitro* ter *in vivo* zavira kemotakso levkocitov, zmanjša tvorbo citokinov in levkotriena ter prispeva k odstranjevanju prostih radikalov. Trenutno še ni znano, če kateri oz. kateri od teh mehanizmov igra glavno vlogo pri kliničnem učinku mesalazina.

Pri bolnikih z ulceroznim kolitisom je tveganje za razvoj raka debelega črevesa in danke nekoliko večje. Opaženi učinki mesalazina v eksperimentalnih modelih in vzorcih biopsije bolnikov podpirajo vpliv mesalazina pri preprečevanju razvoja s kolitisom povezanega raka debelega črevesa in danke. Takšen vpliv mesalazina naj bi bil posledica zaviranja tako od vnetja odvisnih kot od vnetja neodvisnih signalnih poti, vpletenih v razvoj s kolitisom povezanega raka debelega črevesa in danke. Kljub temu pa podatki iz meta-analiz (študije z referenčnimi populacijami in brez referenčnih populacij) dajejo nekonsistentne klinične podatke o koristih mesalazina pri kancerogenem tveganju, povezanem z ulceroznim kolitisom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Splošne lastnosti učinkovine

Razporeditev in lokalna razpoložljivost: Terapevtski učinek mesalazina je najverjetneje odvisen od lokalnega stika zdravila z obolelim področjem črevesne sluznice.

Zdravilo Pentasa vsebuje mikrozrnca mesalazina z etilcelulozno oblogo. Po zaužitju tableta razpade na obložena mikrozrnca, ki preidejo v dvanajstnik znotraj ene ure po zaužitju, neodvisno od sočasno zaužite hrane. Mesalazin se neprekinjeno sprošča iz obloženih mikrozrnc skozi celoten gastrointestinalni trakt pri katerih koli enteralnih pogojih pH.

Absorpcija

Biološko uporabnost zdravila Pentasa po peroralni aplikaciji je na podlagi podatkov izolacije odmerka iz urina pri zdravih prostovoljcih mogoče oceniti na približno 30 %. Najvišje plazemske koncentracije so dosežene v 1-6 urah po odmerku. Režima odmerjanja mesalazina enkrat na dan (1 x 4 g/dan) in dvakrat na dan (2 x 2 g/dan) imata primerljivo sistemsko izpostavljenost (AUC) v obdobju 24 ur, kar

kaže na neprekinjeno sproščanje mesalazina iz zdravila v obdobju zdravljenja. Stanje dinamičnega ravnovesja je doseženo po 5 dneh zdravljenja s peroralnim vnosom zdravila.

| | Enkratni odmerek | | Stanje dinamičnega ravnovesja | |
|--------------------|--------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | C _{max} (ng/ml) | AUC ₀₋₂₄ (h·ng/ml) | C _{max} (ng/ml) | AUC ₀₋₂₄ (h·ng/ml) |
| mesalazin | | | | |
| 2 g dvakrat na dan | 5103,51 | 36,456 | 6803,70 | 57,519 |
| 4 g enkrat na dan | 8561,36 | 35,657 | 9742,51 | 50,742 |

Molekulska masa mesalazina: 153,13 g/mol; acetil-mesalazina: 195,17 g/mol.

Prehod in sproščanje mesalazina po peroralnem vnosu sta neodvisna od sočasnega zaužitja hrane, sistemska izpostavljenost pa se lahko zviša.

Porazdelitev

Vezava mesalazina na proteine je približno 50 %, acetil-mesalazina pa 80 %.

Biotransformacija

Mesalazin se presnovi v stiku s črevesno sluznico (predsistemska) in v jetrih (sistemska) v N-acetil-mesalazin (acetil-mesalazin) predvsem z NAT-1. Nekaj acetilacije poteče tudi preko delovanja bakterij v debelem črevesu. Zdi se, da je acetilacija neodvisna od acetilatorskega fenotipa bolnika.

Razmerje med presnovkom acetil-mesalazin in mesalazinom v plazmi sega od 3,5 (po peroralnem vnosu 3-krat 500 mg) do 1,3 (po peroralnem vnosu 3-krat 2 g), iz česar sledi, da gre za acetilacijo, ki je odvisna od odmerka in se lahko nasiti.

Izločanje

Po peroralnem vnosu zdravila Pentasa razpolovnega časa izločanja mesalazina zaradi neprekinjenega sproščanja vzdolž celotnega prebavnega trakta ni mogoče določiti. Ko pa formulacije ni več prisotne v prebavnem traktu, znaša plazemski razpolovni čas neobloženega mesalazina po peroralni ali intravenski aplikaciji približno 40 minut, acetil-mesalazina pa približno 70 minut.

Lastnosti pri bolnikih

Patofiziološke spremembe, ki so značilne za akutno fazo kronične vnetne črevesne bolezni, kot so npr. driska ali povečana kislost črevesa, le malo vplivajo na dostavo mesalazina do črevesne sluznice po peroralnem vnosu. Pri bolnikih s pospešenim prehodom skozi črevo so zabeležili na 20–25 % izločanje dnevnega odmerka z urinom. Prav tako pa so opazili tudi ustrezno povečano izločanje z blatom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri vseh testiranih živalskih vrstah so dokazali toksične učinke na ledvice. Pri podganah in opicah so odmerki in plazemske koncentracije pri odmerku, pri katerem ni opaženih neželenih učinkov (NOAEL) za 2-7,2-krat presegle vrednosti, uporabljene pri ljudeh.

In vitro testni sistemi ter študije *in vivo* niso pokazali mutagenih ali klastogenih učinkov. Študije tumorogenega potenciala na podganah in miših niso podale nobenih dokazov o kakršnem koli povečanju pojavnosti tumorjev v povezavi s to snovjo.

Študije s peroralnim mesalazinom, izvedene na živalih, ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost, brejost, razvoj zarodkov in plodov, kotitev ali postnatalni razvoj.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

magnezijev stearat (E470b)
smukec (E553b)
etilceluloza (E462)
povidon (E1201)
mikrokristalna celuloza (E460i)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s 100 tabletami (10 x 10 tablet v dvojnem aluminijastem pretisnem omotu).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ferring GmbH
Wittland 11
24109 Kiel
Nemčija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/12/01972/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 02.10.2012
Datum zadnjega podaljšanja: 23.5.2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

16. 6. 2023