

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Arechin, 250 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 250 mg chlorochiny fosforanu (*Chloroquini phosphas*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Tabletka biała lub prawie biała, okrągła, obustronnie płaska, z wytłoczonym po jednej stronie znakiem "-".

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zimnica. Zapobieganie i leczenie ostrych napadów oraz leczenie podtrzymujące zimnicy (malarii) wywołanej przez *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* oraz wrażliwe na chlorochinę szczepy *Plasmodium falciparum*.
- Pełzakowica i ropień wątroby wywołane przez *Entamoeba histolytica*, zwykle w skojarzeniu z lekami przeciwpełzakom, działającymi w świetle jelita.
Chlorochinę stosuje się jako lek drugiego rzutu, jeżeli metronidazol okazał się nieskuteczny lub jest niedostępny.
- Różne postaci tocznia rumieniowatego, postać układowa (ang. *Systemic lupus erythematosus*, SLE), przewlekła i toczeń rumieniowaty krążkowy (ang. *Discoid lupus erythematosus*, DLE).
- Reumatoidalne zapalenie stawów,
- Leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusami typu beta takich jak SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zimnica

Zapobiegawczo

Doustnie jeden tydzień przed wyjazdem do strefy endemicznej, w okresie przebywania w strefie endemicznej oraz przez 4 tygodnie po powrocie - 1 raz w tygodniu 500 mg tego samego dnia tygodnia.

Lecznico (napad zimnicy)

Zakażenie *Plasmodium vivax* i *Plasmodium ovale*

- | | |
|-----------|---|
| 1. dzień: | pierwsza dawka 1000 mg, po 6 godzinach 500 mg |
| 2. dzień: | 500 mg |
| 3. dzień: | 500 mg |

Zakażenie *Plasmodium falciparum* i *Plasmodium malariae*

1. dzień: pierwsza dawka 1000 mg, po 6-8 godzinach 500 mg
2. dzień: 500 mg
3. dzień: 500 mg

Pełzakowica i ropień wątroby

Przez 2 dni 1000 mg na dobę (2 razy po 500 mg), następnie 500 mg na dobę (2 razy po 250 mg) przez 2 do 3 tygodni.

W razie konieczności dawkę można zmniejszyć lub zwiększyć, a leczenie powtórzyć.

Toczeń rumieniowaty

Początkowo stosuje się 250 mg 2 razy na dobę, przez 1 do 2 tygodni, a następnie dawkę podtrzymującą, zwykle 250 mg na dobę.

Reumatoidalne zapalenie stawów

Zwykle stosowaną dawką jest 250 mg na dobę.

Aby nastąpiła poprawa, lek należy stosować przez kilka tygodni. Aby osiągnąć maksymalne działanie, konieczne jest kilkumiesięczne leczenie. Jeżeli po 6 miesiącach stosowania nie ma poprawy (tj. zmniejszenia obrzęków stawów, poprawy ruchomości), lek należy odstawić.

Po odstawieniu leku może nastąpić nawrót choroby. Wskazane jest wówczas wznowienie leczenia chlorochiną, jeżeli nie ma przeciwwskazań okulistycznych.

Zakażenia koronawirusami typu beta

Zwykle 500 mg, dwa razy dziennie po 250 mg przez 7 do 10 dni, nie dłużej niż 10 dni.

W uzasadnionych przypadkach 1000 mg, dwa razy dziennie po 500 mg przez 7 do 10 dni, nie dłużej niż 10 dni.

Pacjenci z niewydolnością nerek i (lub) wątroby

W niewydolności nerek zmienia się dawkowanie chlorochiny.

W zimnicy u pacjentów z klirens kreatyniny >50 ml/min oraz 10-50 ml/min dawkowanie nie zmienia się.

Gdy klirens kreatyniny wynosi >10 ml/min, dawkę zmniejsza się o 50%, tj.:

1. dzień: pierwsza dawka 500 mg, po 6 godzinach 250 mg
2. dzień: 250 mg
3. dzień: 250 mg

Nie należy stosować chlorochiny w zapobieganiu zimnicy u pacjentów z krańcową niewydolnością nerek.

Lek kumuluje się w wątrobie. Dlatego należy go ostrożnie podawać pacjentom z chorobami wątroby, osobom z chorobą alkoholową.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest zalecane specjalne dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku, ale może być celowe monitorowanie stanu zdrowia pacjenta w celu ustalenia optymalnej dawki leczniczej.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy przeznaczony jest dla dorosłych i dzieci powyżej 14 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy należy przyjmować po posiłkach.

Tabletek nie należy dzielić.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na fosforan chlorochiny, pochodne 4-aminochinoliny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Zmiany w siatkówce oka lub w polu widzenia spowodowane pochodnymi 4-aminochinoliny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Lek należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (zwłaszcza w przebiegu ostrego, poalkoholowego uszkodzenia wątroby) lub nerek, u osób z chorobą alkoholową. Należy unikać stosowania chlorochiny u osób z zaburzeniami czynności siatkówki (z wyjątkiem ostrej fazy zimnicy), u pacjentów z zaburzeniami w obrazie krwi, a także u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (niedokrwistość hemolityczna, fawizm) oraz w ciężkich zaburzeniach żołądka i jelit.

Chlorochina może zaostrzyć przebieg łuszczycy, porfirii, miastenii.

Podczas dłuższego stosowania należy okresowo co 3 miesiące przeprowadzać pełne badanie okulistyczne (badanie ostrości wzroku, dna oka, pola widzenia, ocena siatkówki, rogówki) z uwagi na ryzyko retinopatii. Jeżeli stwierdza się nieprawidłowości, należy natychmiast przerwać leczenie i obserwować pacjenta, gdyż zmiany chorobowe mogą postępować nawet po zaprzestaniu terapii. Podczas przewlekłego leczenia dużymi dawkami chlorochiny obserwowano nieodwracalną retinopatię.

Lek należy stosować ostrożnie u pacjentów z padaczką w wywiadzie. U pacjentów stosujących leki przeciwdrgawkowe lub z padaczką w wywiadzie należy rozważyć stosunek korzyści z leczenia do ryzyka związanego ze stosowaniem leku, ponieważ po zastosowaniu chlorochiny odnotowano rzadkie przypadki drgawek.

U wszystkich pacjentów leczonych długotrwale należy co 3-6 miesięcy wykonywać badania odruchów i inne badania neurologiczne w celu wczesnego wykrycia osłabienia mięśni. Jeżeli stwierdza się nieprawidłowości, należy lek odstawić.

U pacjentów długotrwale leczonych chlorochiną należy kontrolować obraz krwi, ponieważ w rzadkich przypadkach może dojść do zahamowania czynności szpiku kostnego. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania chlorochiny i leków wywołujących choroby krwi. Jeżeli wystąpią zaburzenia niezwiązane z procesem chorobowym należy, przerwać leczenie.

Podczas długotrwałego leczenia należy unikać nasłonecznienia i naświetlania promieniami UV.

W trakcie długotrwałego stosowania chlorochiny należy pacjenta uważnie obserwować, ze względu na ryzyko kardiomiopatii.

Wykazano, że chlorochina może powodować ciężką hipoglikemię, w tym utratę przytomności, co może być zagrożeniem dla życia pacjentów leczonych i nieleczonych lekami przeciwcukrzycowymi. Pacjenta leczonego chlorochiną należy poinformować o ryzyku hipoglikemii i związanymi z nią objawami klinicznymi. Jeśli w czasie leczenia chlorochiną u pacjenta wystąpią objawy kliniczne świadczące o hipoglikemii, należy u niego oznaczyć stężenie glukozy we krwi i w razie konieczności zrewidowane leczenie.

W każdym przypadku należy rozważyć, czy zarażenie zimnicą stanowi dla organizmu większe ryzyko niż objawy niepożądane, które mogą wystąpić podczas stosowania chlorochiny.

Dzieci i młodzież

Lek nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci w wieku poniżej 14 lat.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Chlorochina może powodować zwiększenie stężenia cyklosporyny we krwi.

Nie należy podawać śródskórną ludzkiej szczepionki przeciw wściekliznie pacjentom przyjmującym chlorochinę, gdyż może ona zmniejszyć odpowiedź przeciwciał. Szczepienie przeciw wściekliznie należy wykonać przed rozpoczęciem leczenia przeciwmalarycznego. W przeciwnym razie skuteczność szczepienia może być zmniejszona.

Jednoczesne stosowanie penicylaminy z chlorochiną może zwiększać stężenie penicylaminy we krwi, zwiększając ryzyko ciężkich działań niepożądanych dotyczących układu krwiotwórczego i (lub) nerek oraz skórnych odczynów alergicznych.

Chlorochina znacząco zmniejsza stężenie prazykwantelu.

Środki zobojętniające (sole glinu, wapnia i magnezu) zmniejszają wchłanianie chlorochiny. Należy zachować około 2-godzinną przerwę pomiędzy przyjęciem chlorochiny i któregośkolwiek z wymienionych leków.

Jednoczesne stosowanie chlorochiny i hydroksychlorochiny z amiodaronem zwiększa ryzyko zaburzeń rytmu serca, w tym rzadkoskurczu komorowego i zaburzenia przewodnictwa w sercu. Łączne stosowanie jest przeciwwskazane.

Chlorochina stosowana równocześnie z meflochiną zwiększa ryzyko drgawek.

Hydroksychlorochina i prawdopodobnie chlorochina zwiększają stężenie digoksyny we krwi.

Chlorochina może nasilać objawy miastonii i tym samym zmniejszać działanie neostygminy i pirydostygminy.

Cymetydyna zmniejsza metabolizm chlorochiny (zwiększa stężenie chlorochiny w osoczu).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie należy stosować leku podczas ciąży, chyba że w opinii lekarza potencjalna korzyść dla matki przewyższa ryzyko dla płodu.

Krótkotrwałe zapobieganie zimnicy

Zarażenie zimnicą u kobiet w ciąży zwiększa ryzyko śmierci matki, poronienia, urodzenia martwego płodu oraz urodzenia noworodka o małej masie urodzeniowej stwarzającej ryzyko jego śmierci.

W okresie ciąży należy unikać podróży do krajów o zwiększonym ryzyku zarażenia zimnicą, a jeśli to nie jest możliwe, należy stosować chlorochinę w zalecanych dawkach profilaktycznych.

Długotrwałe stosowanie dużych dawek

Stosowanie dużych dawek chlorochiny podczas ciąży może powodować uszkodzenia narządu wzroku i słuchu u płodu.

W badaniach na myszach z użyciem znakowanej chlorochiny stwierdzono, że lek przenika przez łożysko, odkładając się głównie w tkankach oka płodu. Chlorochinę można wykryć w tkankach oka płodu w pięć miesięcy po odstawieniu leku.

Karmienie piersią

Chlorochina przenika do mleka kobiecego. Jeżeli jest stosowana w zapobieganiu zimnicy, ilość chlorochiny jest zbyt mała, aby zaszkodzić dziecku, ale również niewystarczająca do skutecznego zapobiegania zakażeniu. Dlatego konieczne jest oddzielne postępowanie zapobiegawcze u dziecka.

Nie należy karmić piersią podczas długotrwałego stosowania dużych dawek chlorochiny w chorobie reumatycznej.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Chlorochina może wywierać wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Dlatego należy ostrzec pacjenta, aby zachował ostrożność, jeżeli podczas stosowania leku wykonuje czynności wymagające zachowania sprawności psychofizycznej.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane chlorochiny opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA.

Częstość występowania działań niepożądanych została określona w następujący sposób:

Bardzo częste ($\geq 1/10$)

Częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt częste ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadkie ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadkie ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Częstość nieznana: niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza, leukopenia, trombocytopenia, neutropenia, hamowanie czynności szpiku kostnego, hemoliza u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6 fosforanowej
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana: nadwrażliwość na światło, reakcje alergiczne i anafilaktyczne, w tym pokrzywka lub swędząca wysypka, obrzęk naczynioruchowy, trudności w oddychaniu
Zaburzenia układu nerwowego	Częstość nieznana: drgawki, napady padaczkowe, psychozy, lęk, bóle głowy, pobudzenie psychoruchowe, myśli samobójcze, przypadki manii
Zaburzenia oka	Częstość nieznana: dotyczące ciała rzęskowego (zaburzenia akomodacji, nieostre widzenie - objawy zależne od dawki, przemijają po zakończeniu leczenia), dotyczące rogówki [obrzęk, punkcikowate lub liniowe zmętnienia, zmniejszenie wrażliwości na bodźce, złogi w rogówce, nieostre widzenie, halo (poświata) wokół źródeł światła, fotofobia], dotyczące siatkówki (obrzęk, atrofia, zaburzenia pigmentacji plamki żółtej i pozostałych części siatkówki, zmiany w tętniczkach, retinopatia), zaburzenia pola widzenia, częściowa lub całkowita utrata wzroku, podwójne widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika	Częstość nieznana: głuchota (typu nerwowego), niedosłuch u pacjentów z uprzednio istniejącymi uszkodzeniami narządu słuchu, szumy uszne
Zaburzenia serca	Rzadko: kardiomiopatia Częstość nieznana: spadki ciśnienia, zmiany w elektrokardiogramie pod postacią poszerzenia zespołu QRS i zmian załamka T,
Zaburzenia żołądka i jelit	Częstość nieznana: zaburzenia żołądka i jelit, jadłowstręt, nudności, wymioty, biegunka, kolki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko: zaburzenia czynności wątroby, zapalenie wątroby, zaburzenia w testach czynnościowych wątroby
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana: hipoglikemia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Częstość nieznana: siwienie, łysienie, świąd, pokrzywka, wysypka, przebarwienia skóry, błon śluzowych, paznokci, skórne reakcje alergiczne, zmiany typu liszaja płaskiego, rzut łuszczyca, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka
Zaburzenia	Częstość nieznana: neuromiopia, miopia

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49-21-301

fax: +48 22 49-21-309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie chlorochiny jest bardzo niebezpieczne i trudno poddaje się leczeniu, szczególnie u dzieci.

Objawy przedawkowania: nudności, wymioty, zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, narastające szумы uszne, niewyraźne i nieostre widzenie, osłabienie, hemoglobinuria, skąpomocz, zaburzenia rytmu serca, nagłe zahamowanie czynności serca, drgawki, zatrzymanie oddechu, śpiączka, ostre objawy uczuleniowe, które charakteryzują się obrzękami, rumieniem, tworzeniem się pęcherzyków i pęcherzy oraz obrzękiem krtani, gorączką, dusznością. Przedawkowanie chlorochiny prowadzące do powstania niewydolności krążenia, niewydolności oddechowej oraz ciężkich zaburzeń rytmu serca może spowodować zgon.

Leczenie jest objawowe.

Po przedawkowaniu należy bezzwłocznie i całkowicie opróżnić żołądek poprzez sprowokowanie wymiotów lub płukanie żołądka. Aktywny węgiel wprowadzony do żołądka za pomocą zgłębnika żołądkowego (po płukaniu żołądka i w ciągu 30 minut od podania chlorochiny) zmniejsza wchłanianie tego leku.

W przypadku tachykardii nadkomorowej i w migotaniu przedsionków należy podać dożylnie wodorowęglan sodu w dawce 1-2 mmol/kg mc. i wykonać kardiowersję.

W przypadku ciężkich zatruc stosuje się infuzje dożylnie:

- adrenalina: początkowo 0,25 µg/kg mc./min., następnie zwiększając o 0,25 µg/kg mc./min do momentu przywrócenia właściwego skurczowego ciśnienia krwi (więcej niż 100 mm Hg);
- diazepam: infuzja 2 mg/kg mc. przez 30 min jako dawka początkowa, następnie
- 1-2 mg/kg mc./dobę przez 2-4 doby; diazepam może zmniejszyć działanie kardiotoksyczne chlorochiny.

Zakwaszenie moczu, hemodializa, dializa otrzewnowa i transfuzja wymienna są nieskuteczne w zatruciu chlorochiną.

Chlorochina jest wydalana bardzo wolno. Dlatego po przedawkowaniu należy obserwować pacjenta przez wiele dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciw malarii, pochodne aminochinoliny; kod ATC: P01BA01.

Chlorochina należy do grupy 4-aminochinolonów. Jest stosowana w zimnicy wywołanej przez 4 gatunki *Plasmodium*: *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* oraz przez wrażliwe szczepy *P. falciparum*.

Chlorochina jest słabą zasadą, działa poprzez podwyższanie pH w organizmach pierwotniaków wywołujących zimnicę. Chlorochina indukuje szybką aglutynację hemoglobiny (pochodzącej z zaatakowanych erytrocytów człowieka) w wodniczkach pokarmowych pierwotniaka. Strawienie hemoglobiny żywiciela (człowieka) wewnątrz wodniczek pokarmowych *Plasmodium* uwalnia hem (ferroprotoporfirynę IX), który ma właściwości lityczne w stosunku do błon komórkowych pierwotniaka. Hem może być inaktywowany przez enzym – polimerazę *Plasmodium* do nietoksycznego barwnika hemazoliny. Chlorochina hamuje aktywność tej polimerazy i w związku z tym w obecności chlorochiny zwiększa się stężenie hemu toksycznego dla *Plasmodium*.

Wrażliwość *Plasmodium* na chlorochinę zależy od zdolności pierwotniaków do kumulowania leku w wodniczkach pokarmowych. Szczepy, które w dużym stopniu kumulują chlorochinę w wodniczkach są wrażliwe, natomiast pierwotniaki, u których stężenie leku w wodniczkach jest niewielkie, są odporne na działanie leku. Leki z grupy antagonistów wapnia, poprzez zmniejszenie wypływu chlorochiny z komórek pierwotniaka, mogą zwiększać skuteczność leku. Lek działa bezpośrednio toksycznie na pierwotniaki z rodzaju *Entamoeba histolytica*, wykorzystuje się również fakt, że chlorochina kumuluje się w wątrobie w dużych ilościach.

Większość autorów obserwowała korzystne działanie lecznicze chlorochiny u 60-70% pacjentów leczonych z powodu gościa przewlekłego postępującego oraz u niektórych leczonych z powodu zeszytniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

Chlorochinę wykorzystuje się w dermatologii i reumatologii jako środek przeciwzapalny w kolagenozach i chorobach przebiegających z nadwrażliwością na światło. Mechanizm działania chlorochiny w tych chorobach jest kontrowersyjny i prawdopodobnie polega na: hamowaniu fosfolipazy A₂, działaniu na lizosomy, hamowaniu fagocytozy, hamowaniu syntezy nadtlenków, zwiększeniu wewnątrzkomórkowego pH w wodniczkach, co prowadzi do zmniejszenia pobudzenia limfocytów CD4, hamowaniu uwalniania cytokin z monocytów, hamowaniu produkcji przeciwciał.

Chlorochina łączy się z porfiryrami i ułatwia ich wydalanie z moczem. Chlorochina ma również powinowactwo do melaniny i innych barwników, co może być przyczyną retinopatii występującej podczas długotrwałego podawania leku.

Chlorochina powoduje zmniejszenie filtracji i retencji Na⁺ i Cl⁻ oraz zwiększenie stężenia aldosteronu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Chlorochina dobrze wchłania się po podaniu doustnym, w średnim stopniu wiąże się z białkami osocza (około 50%). Największe stężenie we krwi występuje od 3 do 6 godzin po podaniu. Podanie leku razem z pokarmem zwiększa wchłanianie i dostępność biologiczną. Biodostępność po podaniu doustnym wynosi 89%.

Dystrybucja

Lek rozmieszcza się stosunkowo wolno i ma dużą objętość dystrybucji (100-1000 l/kg mc.). Chlorochina kumuluje się w tkankach, głównie w wątrobie, śledzionie, nerkach, płucach, w tkankach zawierających melaninę, a w mniejszym stopniu w mózgu i rdzeniu kręgowym. Rozmieszczenie leku zależy od wieku i masy ciała.

Metabolizm

Chlorochina jest metabolizowana głównie w wątrobie (w niewielkim stopniu również w nerkach). Lek jest metabolizowany do deetylochlorochiny, która osiąga stężenia w osoczu wynoszące 20-30% stężenia chlorochiny.

Lek bardzo powoli jest wydalany z organizmu, głównie przez nerki (w 50-60%), z tego 70% w postaci niezmienionej, 25% w postaci deetylochlorochiny i w 5% jako inne metabolity. Kwaśny odczyn moczu przyspiesza wydalanie.

Klirens chlorochiny wynosi około 1,8 ml/min/kg mc. Okres półtrwania leku w stanie pełnej wydolności nerek jest zmienny i zazwyczaj wynosi 10-60 dni ($t_{1/2}$ deetylochlorochiny wynosi około 15 dni). Lek można wykryć w moczu nawet po kilku miesiącach od zakończenia leczenia. Chlorochina przenika przez barierę łożyska oraz do mleka matki, z którym wydziela się w około 2-4% podanej dawki (wartości te są jednak bardzo zmienne). Chlorochinę po podaniu doustnym wykrywa się także w nasieniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Lek jest szeroko stosowany w praktyce klinicznej od wielu lat. Brak przedklinicznych danych istotnych dla lekarza przepisującego lek, które nie byłyby wymienione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia ziemniaczana
Żelatyna
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka szklana oklejona etykieto-ulotką, zamknięta zatyczką z plombą, zawierająca 30 tabletek.

Blister PVC/Al zawierający 10 tabletek. Opakowanie jednostkowe zawiera 3 blistry i ulotkę dla pacjenta w pudełku tekturowym.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/0619

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 listopada 1960 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 maja 2014 r.

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