

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aclostin, 250 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 250 mg tyklopidyny chlorowodorku (*Ticlopidini hydrochloridum*).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 20 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zmniejszenie ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu u pacjentów po przebytych epizodzie niedokrwienia naczyń mózgowych (udar niedokrwienno mózgu, przejściowe ataki niedokrwienne w wywiadzie).

Zapobieganie ciężkim incydentom niedokrwienia (szczególnie w obrębie naczyń wieńcowych) u pacjentów z zarostową miażdżycą tętnic kończyn dolnych w fazie chromania przestankowego.

Zapobieganie wykrzepianiu w przetoce tętniczo-żylny u pacjentów poddawanych hemodializom.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli: doustnie, zwykle 250 mg (1 tabletkę powlekaną) 2 razy na dobę, wraz z posiłkami.

Pacjenci z niewydolnością nerek:

Klirens tyklopidyny zmniejsza się z narastaniem niewydolności, dlatego u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek należy zachować szczególną ostrożność i w razie konieczności zmniejszyć dawki.

Pacjenci z niewydolnością wątroby:

U pacjentów z niewydolnością wątroby zwiększa się stężenie tyklopidyny we krwi, a zmniejsza ilość syntetyzowanych w wątrobie prekursorów czynników krzepnięcia. Dlatego u takich pacjentów należy zachować szczególną ostrożność stosując tyklopidynę i w razie konieczności zmniejszyć dawki.

Dzieci i młodzież:

Nie zaleca się stosowania produktu u dzieci ze względu na brak danych z badań klinicznych.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Skaza krwotoczna.
- Choroby mogące powodować krwawienia, tj. czynny wrzód żołądka i dwunastnicy, ostre krwotoczne udary mózgu.
- Choroby krwi przebiegające z wydłużeniem czasu krwawienia.
- Leukopenia, małopłytkowość, agranulocytoza w wywiadzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tiklopidyna może powodować hematologiczne i krwotoczne działania niepożądane. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano agranulocytozę, pancytopenię i rzadkie przypadki białaczki.

Tiklopidyna może powodować ciężkie, czasami nawet prowadzące do zgonu działania niepożądane o charakterze hematologicznym i krwotocznym (patrz punkt 4.8), szczególnie związane z:

- nieodpowiednim monitorowaniem, późnym rozpoznaniem i niewłaściwym postępowaniem w przypadku wystąpienia działania niepożądanego
- jednoczesnym stosowaniem leków przeciwzakrzepowych i hamujących agregację płytek, takich jak kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne. Tym niemniej, w przypadku implantacji stentów wieńcowych, tyklopidynę należy stosować jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym (w dawce od 100 do 325 mg na dobę) przez około jeden miesiąc po zabiegu.

Kontrola hematologiczna

Na początku leczenia należy wykonać pełną morfologię krwi z rozmazem (w tym oznaczenie liczby płytek krwi). Badania te należy powtarzać co dwa tygodnie przez pierwsze trzy miesiące terapii oraz w ciągu 15 dni po jego zakończeniu w przypadku konieczności przerwania leczenia w ciągu pierwszych trzech miesięcy terapii.

W razie zmniejszenia liczby neutrofilii $<1500/\text{mm}^3$ należy potwierdzić ich wartości. W razie potwierdzenia neutropenii (liczba neutrofilii $<1500/\text{mm}^3$) lub trombocytopenii (liczba płytek krwi $<100000/\text{mm}^3$) leczenie produktem należy przerwać.

Z uwagi na długi okres półtrwania chlorowodoru tyklopidyny w osoczu zaleca się, aby u każdego pacjenta, u którego z jakiegokolwiek powodu przerwano stosowanie tyklopidyny w ciągu pierwszych 90 dni, wykonano dodatkowe badanie morfologii krwi z rozmazem w ciągu 2 tygodni od zaprzestania stosowania produktu. Parametry hematologiczne, w tym liczbę leukocytów z rozmazem i liczbę płytek krwi, należy kontrolować do czasu ich normalizacji.

Kontrola kliniczna

Przed rozpoczęciem stosowania produktu należy poinformować pacjenta o objawach, które mogą świadczyć o wystąpieniu neutropenii (gorączka, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej), małopłytkowości i (lub) zaburzeń krzepnięcia (przedłużone lub nieoczekiwane krwawienia, wybroczyny, plamica, smoliste stolce) lub zakrzepowej plamicy małopłytkowej (ang. *thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP*) (patrz poniżej).

Pacjenta należy poinformować, że w przypadku wystąpienia jakiegokolwiek z wyżej wymienionych objawów należy przerwać stosowanie produktu i natychmiast skonsultować się z lekarzem. Decyzję o ponownym rozpoczęciu leczenia należy podjąć dopiero po dokonaniu oceny stanu klinicznego pacjenta oraz wyników badań laboratoryjnych.

Pacjenta należy także poinformować o objawach zapalenia wątroby (np. żółtaczka, jasne stolce, ciemne zabarwienie moczu) i konieczności zgłoszenia tych objawów lekarzowi.

Rozpoznanie rzadko występującej, mogącej zagrażać życiu zakrzepowej plamicy małopłytkowej należy rozważyć w razie wystąpienia następujących objawów: trombocytopenii, niedokrwistości hemolitycznej, objawów neurologicznych (podobnych do objawów przemijającego ataku niedokrwiennego (TIA) lub udaru mózgu) lub zaburzeń czynności nerek i gorączki.

Objawy mogą rozwinąć się bardzo szybko. Większość przypadków obserwowano w ciągu pierwszych 8 tygodni leczenia tyklopidyną.

Choroba ta może prowadzić do zgonu, dlatego w razie podejrzenia TTP należy niezwłocznie zastosować leczenie specjalistyczne.

Istnieją doniesienia o poprawie rokowania w razie zastosowania plazmaferezy. Jeśli to możliwe, należy unikać podawania preparatów płytkowych ze względu na zwiększone ryzyko zakrzepicy.

- Hemostaza

Tyklopidynę należy stosować ostrożnie u pacjentów ze skłonnością do krwawień.

Tyklopidyny nie należy podawać jednocześnie z heparyną, doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi lub lekami przeciwplatekowymi (patrz punkty 4.4 i 4.5). Jednak, w wyjątkowych przypadkach jednoczesnego stosowania tych leków, konieczna jest ścisła kontrola kliniczna i laboratoryjna (patrz punkt 4.5).

Nawet w przypadku niewielkiego zabiegu chirurgicznego (np. ekstrakcji zęba) należy brać pod uwagę możliwość przedłużonego czasu krwawienia. Ze względu na ryzyko krwotoku leczenie tyklopidyną należy przerwać na co najmniej dziesięć dni przed planowanym zabiegiem chirurgicznym, jeśli jest to możliwe. Wyjątek stanowią przypadki, gdy aktywność przeciwplatekowa jest bezwzględnie konieczna.

W przypadku nagłych zabiegów chirurgicznych, w celu ograniczenia ryzyka krwawienia i wydłużonego czasu krwawienia, można zastosować osobno lub jednocześnie:

- dożylnie podanie 0,5-1,0 mg/kg mc. metyloprednizolonu (w razie potrzeby powtórzyć),
- infuzję z desmopresyny w dawce 0,2-0,4 µg/kg mc. lub
- podanie świeżych płytek w infuzji dożylniej (w postaci jednostek masy płytkowej).

- W związku z tym, że tyklopidyna jest intensywnie metabolizowana w wątrobie:

Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu leczniczego pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby. W razie podejrzenia zaburzeń czynności wątroby należy wykonać badania czynności wątroby, szczególnie w pierwszych miesiącach leczenia. Jeśli wystąpi zapalenie wątroby lub żółtaczka, leczenie należy przerwać i wykonać badania czynności wątroby.

W kontrolowanych badaniach klinicznych nie obserwowano niespodziewanych powikłań u pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności nerek. Nie ma doświadczenia, dotyczącego modyfikacji dawek u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o większym nasileniu. Niemniej jednak, u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek konieczne może być zmniejszenie dawki tyklopidyny lub zaprzestanie stosowania produktu, jeśli wystąpią zaburzenia krwotoczne lub dotyczące układu krwiotwórczego.

Wszystkich pacjentów należy uważnie kontrolować pod kątem wystąpienia klinicznych objawów działań niepożądanych, szczególnie w trakcie pierwszych trzech miesięcy leczenia.

Produkt Aclotin zawiera laktozę. 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 i inne rodzaje interakcji

Skojarzenia związane ze zwiększonym ryzykiem krwawień:

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Zwiększenie ryzyka krwawienia (nasilenie aktywności antyagregacyjnej płytek, nasilenie działania NLPZ na błonę śluzową żołądka i dwunastnicy). Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie tych leków, to należy ściśle kontrolować stan kliniczny pacjenta.

Leki przeciwplatekcyjne

Zwiększenie ryzyka krwawienia (nasilenie aktywności antyagregacyjnej). W przypadku jednoczesnego stosowania, należy ściśle kontrolować stan kliniczny pacjenta.

Salicylany (podobnie jak kwas acetylosalicylowy)

Zwiększenie ryzyka krwawienia (nasilenie aktywności antyagregacyjnej, nasilenie działania salicylanów na błonę śluzową żołądka i dwunastnicy). Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie tych leków, to należy ściśle kontrolować stan kliniczny pacjenta. W przypadku implantacji stentów wieńcowych, patrz punkt 4.4.

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Zwiększenie ryzyka krwawienia (połączenie działania przeciwzakrzepowego i działania przeciwagregacyjnego). Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie tych leków, należy ściśle kontrolować stan kliniczny pacjenta i wskaźnik INR.

Heparyny

Zwiększenie ryzyka krwawienia (połączenie działania przeciwzakrzepowego i działania przeciwagregacyjnego). Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie tych leków, należy ściśle kontrolować stan kliniczny pacjenta i czas kaolinowo-kefalinowy (*ang.* APTT).

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)

Ponieważ SSRI wpływają na aktywację płytek krwi i zwiększają ryzyko krwawienia, podczas jednoczesnego podawania SSRI z tyklopidyną konieczne jest zachowanie ostrożności.

Pentoksyfilina

Ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia, podczas jednoczesnego podawania pentoksyfiliny z tyklopidyną konieczne jest zachowanie ostrożności.

Skojarzenia wymagające zachowania ostrożności:

Teofilina

Podczas jednoczesnego stosowania tyklopidyny i teofiliny dochodzi do zwiększenia stężenia teofiliny we krwi i wzrostu ryzyka przedawkowania (poprzez zwolnienie metabolizmu teofiliny). Pacjenta należy dokładnie obserwować i, jeżeli konieczne, oznaczyć stężenie teofiliny we krwi. Dawkowanie teofiliny należy dostosować podczas leczenia tyklopidyną i po jego zakończeniu.

Digoksylna

Jednoczesne stosowanie tyklopidyny i digoksylny może prowadzić do nieznacznego zmniejszenia (około 15%) stężenia digoksylny we krwi. Nie powinno to wpływać na skuteczność terapeutyczną digoksylny.

Fenytoina

W badaniach *in vitro* wykazano, że tyklopidyna nie wpływa na wiązanie się fenytoiny z białkami osocza. Jednakże, nie przeprowadzono badań *in vivo* dotyczących interakcji tyklopidyny i jej metabolitów na etapie wiązania z białkami osocza. Rzadko donoszono o zwiększonym stężeniu fenytoiny i jej działaniu toksycznym podczas jednoczesnego stosowania z tyklopidyną. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych leków. Pomocne może być oznaczenie stężenia fenytoiny we krwi.

Inne jednocześnie stosowane terapie

W badaniach klinicznych tyklopidynę podawano jednocześnie z lekami β -adrenolitycznymi, antagonistami wapnia i lekami moczopędnymi: nie donoszono o występowaniu klinicznie istotnych interakcji.

W badaniach *in vitro* wykazano, że tyklopidyna nie wchodzi w interakcje z propranololem na etapie wiązania z białkami osocza.

Biologiczny okres półtrwania antypiryny (fenazonu), metabolizowanej z udziałem układu cytochromu P450 ulega wydłużeniu o 25%, gdy podawana jest jednocześnie z tyklopidyną. Podobnego działania oczekuje się także w przypadku produktów o podobnym metabolizmie wątrobowym. Szczególnie w przypadku produktów o wąskim indeksie terapeutycznym, konieczne jest dostosowanie dawki na początku leczenia lub po przerwaniu leczenia skojarzonego.

Jednoczesne stosowanie leków zobojętniających kwas żołądkowy prowadzi do zmniejszenia stężenia tyklopidyny we krwi o ok. 20-30%.

Jednoczesne, długotrwałe stosowanie cymetydyny prowadzi do znaczącego zwiększenia stężenia tyklopidyny w osoczu.

W bardzo rzadkich przypadkach zgłaszano zwiększenie stężenia cyklosporyny we krwi. Z tego względu, podczas jednoczesnego stosowania należy kontrolować stężenie cyklosporyny we krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania tyklopidyny u kobiet w ciąży.

Produktu Aclotin nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Badania na zwierzętach wykazały, że tyklopidyna przenika do mleka samic szczura w okresie laktacji. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania tyklopidyny u kobiet karmiących piersią. Produktu Aclotin nie wolno stosować podczas karmienia piersią, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Działania niepożądane tyklopidyny, takie jak zawroty głowy mogą niekorzystnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia krwi i układu chłonnego ¹	Neutropenia, w tym ciężka neutropenia (patrz punkt 4.4),	Izolowana trombocytopenia $< 80000/\text{mm}^3$, w wyjątkowych	Pancytopenia, aplazja szpiku kostnego lub, zakrzepowa	

	agranulocytoza	<p>przypadkach trombocytopenia połączona z niedokrwistością hemolityczną</p> <p>Sepsa i wstrząs septyczny mogą być śmiertelnym powikłaniem agranulocytozy.</p>	plamica małopłytkowa (TTP) (patrz punkt 4.4.)	
Zaburzenia układu immunologicznego				<p>Reakcje immunologiczne, o różnej postaci, jak reakcje alergiczne, eozynofilia, anafilaksja, obrzęk naczyńioruchowy, ból stawów, zapalenie naczyń, liszaj rumieniowaty, alergiczne zmiany w płucach, nadwrażliwość, nefropatia, czasem skutkująca niewydolnością nerek</p>
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy, zawroty głowy	Zaburzenia czucia (neuropatia obwodowa)	Szum w uszach	
Zaburzenia naczyniowe		<p>Siniaki, wybroczyny, krwawienie z nosa, krwiomocz, krwotok ze spojówek, krwawienia śród- i pooperacyjne, obserwowano krwotok, który może mieć ciężki przebieg i czasem może zakończyć się zgonem.</p>	Krwawienie śródmózgowe	
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka, nudności	Owrzodzenie żołądka i jelit		Ciężka biegunka z zapaleniem okrężnicy (z limfocytowym zapaleniem

				okreźnicy włącznie)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej i transaminaz (patrz punkt 4.4)	Zwiększenie stężenia bilirubiny	Zapalenie wątroby (cytolityczne i (lub) cholestatyczne)	Donoszono o przypadkach zapalenia wątroby, zakończonych zgonem, piorunujące zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypki skórne, zwłaszcza grudkowe i pokrzywkowe, często z towarzyszącym świądem. Wysypka może występować w formie uogólnionej	Złuszczające zapalenie skóry		Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				Gorączka
Badania diagnostyczne	Zwiększenie stężenia cholesterolu i trójglicerydów we krwi			

1) Liczbę krwinek ściśle kontrolowano w dwóch dużych badaniach klinicznych przeprowadzonych u 2048 pacjentów z TIA/udarem mózgu, leczonych tyklopidyną (wieloośrodkowe, kontrolowane badania kliniczne CATS i TASS) (patrz punkt 4.4).

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

Dotychczas odnotowano tylko 1 przypadek przedawkowania tyklopidyny. W jego przebiegu wystąpiło wydłużenie czasu krwawienia oraz zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej we krwi. Objawy te ustąpiły samoistnie.

W razie przedawkowania tyklopidyny zaleca się sprowokowanie wymiotów lub płukanie żołądka oraz obserwację pacjenta, a w razie konieczności leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory krzepnięcia (bez heparyny), tyklopidyna; kod ATC: B01AC05.

Tyklopidyna hamuje agregację płytek krwi i uwalnianie płytkowych czynników krzepnięcia, zapobiegając tworzeniu zakrzepów tętniczych i żylnych. Mechanizm działania polega na zahamowaniu zależnej od ADP aktywacji płytek krwi oraz zablokowaniu łączenia się fibrynogenu z receptorem glikoproteinowym (II b i III a) płytki. W ten sposób tyklopidyna uniemożliwia agregację płytek krwi, wydłuża czas krwawienia oraz zmniejsza lepkość krwi.

Tyklopidyna, w przeciwieństwie do kwasu acetylosalicylowego, nie wpływa na aktywność układu cyklooksygenazy. Nie wpływa również na syntezę i aktywność fosfodiestrazy ani płytkowego cAMP. Siła działania tyklopidyny w stężeniach osiąganych w organizmie ludzkim jest niewielka, a za jej działanie *in vivo* odpowiedzialny jest niezidentyfikowany dotychczas metabolit (lub metabolity).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Po podaniu doustnym tyklopidyna wchłania się z przewodu pokarmowego szybko i niemal całkowicie (w 80% - 90%), przy czym obecność pokarmu zwiększa wchłanianie. Maksymalne stężenie w osoczu po jednorazowym doustnym przyjęciu 250 mg wynosi 0,4 – 0,6 µg /ml i występuje około 2 godzin po przyjęciu leku.

W stanie równowagi, który osiągany jest po 2 – 3 tygodniach stosowania 250 mg dwa razy na dobę, stężenie tyklopidyny w osoczu wynosi 1 – 2 µg /ml.

Tyklopidyna w 98% wiąże się odwracalnie z białkami osocza (głównie z albuminami i lipoproteinami), zaś metabolity wiążą się z białkami w 40 – 50%.

Metabolizm i eliminacja

Tyklopidyna metabolizowana jest w wątrobie (do co najmniej 20 metabolitów) i wydalana z moczem (60%) oraz z kałem (25%), głównie w postaci metabolitów.

Okres półtrwania tyklopidyny po podaniu pojedynczej dawki (250 mg) wynosi około 8 - 12 godzin.

W stanie równowagi ulega wydłużeniu do 4 - 5 dni.

Zahamowanie agregacji płytek występuje w przybliżeniu po 2 dniach stosowania 250 mg dwa razy na dobę, osiąga poziom klinicznie istotny 2 dni później, a maksimum po 8 - 11 dniach przyjmowania według tego schematu.

U większości pacjentów czas krwawienia wraca do wartości początkowych po 1 do 2 tygodni od przerwania stosowania leku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego w stopniu wystarczającym maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Badania przeprowadzone u szczurów, myszy i królików nie wykazały, by tyklopidyna wywierała działanie teratogenne.

Objawy toksycznego działania tyklopidyny na płód (zaburzenia kostnienia, opóźnienie wzrostu i zwiększoną częstość resorpcji płodów) obserwowano dopiero po podaniu dawek wielokrotnie przekraczających dawki stosowane u ludzi (u myszy po podaniu 200 mg/kg/dobę a u szczurów po podaniu dawek toksycznych dla samic - 400 mg/kg/dobę). W badaniu przeprowadzonym u królików nawet dawki toksyczne dla matki (200 mg chlorowodoru tyklopidyny/kg/dobę) nie wpływały toksycznie na płód.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna (E 460)
Kwas stearynowy (E 570)
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 6000

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.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC w tekturowym pudełku.
20 tabletek powlekanych (1 blister po 20 szt.)
60 tabletek powlekanych (3 blistry po 20 szt.)

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/6671

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 7 maja 1996 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11 marca 2011 r.

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