

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MINIDIAB 5 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 5 mg glipizidu.

Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety.

Popis přípravku: téměř bílé tablety o průměru 7 mm s půlicí rýhou na jedné straně. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek je určen ke zlepšení kontroly glykémie jako doplněk předepsané diety a cvičení u pacientů s diabetes mellitus 2.typu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Jako u všech látek způsobujících hypoglykémii je třeba stanovit dávkování individuálně pro každý jednotlivý případ.

U pacientů, kteří jsou většinu času dobře kompenzováni dietou, může ke zvládnutí přechodné dekompenzace stačit pouze krátkodobé podávání glipizidu.

Glipizid by se obecně měl užívat 30 minut před jídlem, čímž se docílí maximálního efektu redukce postprandiální hyperglykémie.

Zahajovací dávka

Doporučená zahajovací dávka je 5 mg/den, užívaná před snídaní či před obědem. U starších pacientů a ostatních pacientů se zvýšeným rizikem rozvoje hypoglykémie je možné začít dávkou 2,5 mg (Viz Použití u starších osob a rizikových pacientů).

Titrace dávky

Úprava dávkování by měla postupovat po 2,5 nebo 5,0 mg za kontroly glykémie. Mezi jednotlivými změnami dávky by vždy mělo uplynout alespoň několik dní.

Udržovací dávka

U některých pacientů je dobré kompenzace dosaženo při podávání jedenkrát denně. Maximální doporučená jednotlivá dávka je 15 mg. Pokud takové dávkování není dostačující, lze docílit lepšího účinku rozdělením denní dávky. Dávky vyšší než 15 mg se mají podávat rozdělené ve více dílčích dávkách. Celková denní dávka nad 15 mg se má podávat rozdělená ve více dílčích dávkách. Bylo ověřeno, že celkovou dávku přesahující 30 mg je u chronických pacientů možno podávat ve dvou dílčích denních dávkách. U většiny pacientů lze dosáhnout kompenzace při dávkování v rozmezí od 2,5 mg do 30 mg denně. Maximální doporučená denní dávka je 40 mg.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost u dětí nebyly dosud stanoveny.

Starší a riziková pacienta

Aby se snížilo riziko vzniku hypoglykémie u rizikových skupin pacientů, např. u seniorů, oslabených pacientů, pacientů se zhoršeným stavem výživy či pacientů s nepravidelným energetickým příjmem, u pacientů s poruchou renálních či jaterních funkcí, mělo by být zahajovací a udržovací dávkování konzervativní (Viz Zahajovací dávka a bod 4.4).

Pacienti užívající inzulín

Stejně jako u ostatních derivátů sulfonylurey, je možné mnoho kompenzovaných pacientů s DM 2. typu užívajících inzulín bezpečně převést na léčbu glipizidem. Při převádění pacientů z inzulínu na glipizid je třeba mít na paměti následující zásady:

U těch pacientů, kde denní potřeba inzulínu je 20 a méně jednotek, lze inzulín vysadit a zahájit léčbu glipizidem v běžných dávkách. Mezi jednotlivými úpravami dávky by vždy mělo uplynout několik dní.

U pacientů, jejichž denní potřeba inzulínu je vyšší než 20 jednotek, je třeba snížit dávku inzulínu o 50% a léčbu glipizidem lze zahájit s běžným dávkováním. Další snižování dávky inzulínu je individuální podle odezvy pacienta. Mezi jednotlivými úpravami dávky by mělo vždy uplynout několik dní.

Během vysazování inzulínu by pacient měl sledovat hladiny glykémie. Pacienty je třeba instruovat, aby v případě, že hodnoty testů budou mimo normu, okamžitě kontaktovali lékaře, který jim lék předepsal. V některých případech, zvláště jedná-li se o pacienty, kteří užívali více než 40 jednotek inzulínu denně, je třeba zvážit převedení pacienta za hospitalizace.

Pacienti užívající jiná perorální antidiabetika

Při převádění pacienta z jiných derivátů sulfonylurey na glipizid není nutné žádné převáděcí období. U pacientů, kteří přecházejí na glipizid z derivátů sulfonylurey s delším poločasem (např. chlorpropamid), je díky možnému překryvnému efektu obou látek zapotřebí pečlivě sledovat výskyt hypoglykemií (po dobu 1-2 týdnů).

Použití v kombinaci

Pokud ke glipizidu přidáváme jinou látku snižující glykémii, podávání této látky by mělo být zahájeno nejnižší doporučenou dávkou, a u pacientů by měl být pečlivě sledován výskyt hypoglykémie. Více informací lze nalézt v informacích o tomto přípravku.

Pokud glipizid přidáváme k jiné látce snižující glykémii, lze začít s dávkou glipizidu 5 mg/den. U pacientů citlivějších na hypoglykemizující látky je možno začít s nižší dávkou. Titrace dávky závisí na klinickém posouzení.

4.3 Kontraindikace

Podávání glipizidu je kontraindikováno u pacientů s:

1. P hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
2. diabetem 1. typu, u diabetické ketoacidózy, diabetického kómatu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Deficience G6PD (glukosa-6-fosfát dehydrogenázy)

Vzhledem k tomu, že glipizid patří k derivátům sulfonylurey, je nutná opatrnost u pacientů s deficiencí G6PD. Léčba pacientů s deficiencí G6PD deriváty sulfonylurey může vést k hemolytické anémii a je proto vhodné zvážit použití jiných přípravků než derivátů sulfonylurey.

Hypoglykémie

Všechny deriváty sulfonylurey včetně glipizidu mohou vyvolat závažnou hypoglykémii, která může vést ke kómatu a může vyžadovat hospitalizaci. Pacientům s těžkou hypoglykemií je třeba poskytnout adekvátní léčbu glukózou a je nezbytné sledování po dobu minimálně 24 až 48 hodin.

Využití glipizidu může být ovlivněno renální či jaterní insuficiencí, jaterní insuficience může též zhoršit kapacitu glukoneogeneze, přičemž všechny tyto stavy zvyšují riziko závažných hypoglykemických reakcí. Staří pacienti, oslabení či podvyživení pacienti, a pacienti s nadledvinovou či hypofyzární insuficiencí jsou k hypoglykemizujícím účinkům perorálních antidiabetik zvláště vnímaví. U seniorů a u pacientů léčených beta-blokátory může být hypoglykémie obtížně rozpoznatelná. Riziko rozvoje hypoglykémie je vyšší v případě nedostatečného energetického příjmu, po těžké nebo dlouhotrvající tělesné námaze, po požití alkoholu, anebo při kombinaci více látek způsobujících pokles glykémie.

Dekompenzace glykémie

Je-li pacient, dosud kompenzovaný na určitém léčebném režimu, vystaven stresu, například horečnatému onemocnění, traumatu, infekci, či operaci, může dojít k jeho dekompenzaci. V takových případech může být nutné podávání glipizidu přerušit a přejít na léčbu inzulínem.

Účinnost jakéhokoli perorálního antidiabetika, včetně glipizidu, při snižování glykémie na žádanou hodnotu se u mnohých pacientů v průběhu času snižuje. To může být způsobeno zhoršováním závažnosti diabetu,

nebo klesající citlivostí na použitou látku. Tomuto jevu říkáme sekundární selhání, na rozdíl od primárního selhání, kdy je látka u daného pacienta neúčinná už při prvním podání. Než označíme případ konkrétního pacienta jako sekundární selhání, je třeba posoudit, zda bylo zvoleno přiměřené dávkování a zda pacient dodržoval dietní opatření.

Laboratorní vyšetření

Pravidelně je nutno měřit glykémie. Měl by též být měřen glykosylovaný hemoglobin a léčebné cíle stanoveny podle současných léčebných standardů.

Onemocnění jater a ledvin

U pacientů se zhoršenou funkcí jater či ledvin může být ovlivněna farmakokinetika i farmakodynamika glipizidu. Pokud se u takovýchto pacientů vyskytne hypoglykémie, může být protrahovaná a měla by být odpovídajícím způsobem léčena.

Informace pacientům

Pacientovi a zodpovědným rodinným příslušníkům by měla být vysvětlena rizika hypoglykémie, její příznaky a léčba, včetně situací, které přispívají k jejímu vzniku. Měl by též být vysvětlen význam primárního a sekundárního selhání.

Pomocné látky

Přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento léčivý přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Následující látky mohou zesílit hypoglykemizující efekt glipizidu:

Antimykotika

Mikonazol: posílení hypoglykemizujícího efektu, může vyvolat příznaky hypoglykémie až hypoglykemické kóma.

Flukonazol: Byly hlášeny výskyty hypoglykémie po současné aplikaci glipizidu s flukonazolem, snad způsobené prodloužením poločasu rozpadu glipizidu.

Vorikonazol: ačkoliv to nebylo studováno, vorikonazol může zvyšovat plazmatické hladiny derivátů sulfonylurey (např. tolbutamidu, glipizidu a glyburidu) a proto tedy způsobovat hypoglykémii. Během současného podání je doporučeno pečlivé sledování hladiny glukózy v krvi.

Nesteroidní antirevmatika (NSAID) (např. fenylobutazon)

Nárůst hypoglykemického účinku derivátů sulfonylurey (uvolnění sulfonylurey z vazby na proteiny plazmy a/nebo snížení eliminace derivátů sulfonylurey).

Salicyláty (kyselina acetylsalicylová)

Po vysokých dávkách kyseliny acetylsalicylové se zvyšuje hypoglykemizující účinek glipizidu (hypoglykemizující působení kyseliny acetylsalicylové).

Alkohol

Posílení hypoglykemické reakce, které může vést až ke kómatu.

Beta-blokátory

Všechny beta-blokátory zakrývají příznaky hypoglykémie, jako například palpitace či tachykardii. Většina nekardioselektivních beta-blokátorů zvyšuje incidenci i závažnost případů hypoglykémie.

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu

Použití ACE inhibitorů u diabetiků léčených deriváty sulfonylurey včetně glipizidu může vést k posílení hypoglykemického účinku. Dávkování glipizidu je tedy někdy třeba snížit.

Antagonisté H₂ receptorů

Užívání antagonistů H₂ receptorů (t.j.- cimetidinu) může vyvolat zesílení účinku derivátů sulfonylurey, včetně glipizidu.

Hypoglykemizující účinek derivátů sulfonylurey může být obecně potencován také inhibitory monoaminoxidázy, chinolony a látkami, které se ve velké míře váží na proteiny, jako jsou např. sulfonamidy, chloramfenikol, probenecid a kumariny.

Pokud je některá z těchto látek podávána (anebo vysazována) pacientovi, který užívá glipizid, tento pacient by měl být pečlivě sledován, aby se zachytil případný výskyt hypoglykémie (či dekompenzace).

Výsledky *in vitro* prováděných studií zkoumajících vazbu na lidské sérové proteiny naznačují, že glipizid se váže jinak než tolbutamid, a že nedochází k interakci glipizidu se salicyláty ani s dikumarolem. Extrapolaci těchto pozorování do klinické praxe je však třeba provádět uvážlivě, stejně jako je zapotřebí opatrnosti při kombinaci těchto látek s glipizidem.

Následující látky mohou vyvolat hyperglykémii

Fenothiaziny (např. chlorpromazin) ve vysokých dávkách (>100 mg chlorpromazinu denně): zvýšení glykémie (snížením uvolňování inzulínu).

Kortikosteroidy: zvýšení glykémie.

Sympatomimetika (např. ritodrin, salbutamol, terbutalin): zvýšení glykémie způsobené stimulací beta-2 adrenergických receptorů.

Hyperglykémii a dekompenzaci mohou dále způsobit thiazidy a ostatní diuretika, hormony štítné žlázy, estrogeny, progestageny, perorální antikoncepce, fenytoin, kyselina nikotinová, blokátory kalciových kanálů a izoniazid.

Pokud je některá z těchto látek podávána (anebo vysazována) pacientovi, který užívá glipizid, tento pacient by měl být pečlivě sledován, aby se zachytil případný výskyt hypoglykémie (či dekompenzace).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Ve studiích reprodukce potkanů se glipizid ukázal mírně fetotoxický. Teratogenní účinky se ve studiích na potkanech a králících prokázat nepodařilo.

Během těhotenství by se glipizid měl užívat pouze tehdy, jestliže potenciální prospěch ospravedlňuje možné riziko pro plod.

Jelikož dostupné údaje nasvědčují tomu, že přítomnost zvýšené glykémie během těhotenství je spojena s vyšší incidencí vrozených anomálií, doporučuje řada odborníků podávat těhotným ženám k udržování glykémie co nejbližší normě inzulín.

U novorozenců matek, které byly v období porodu léčeny deriváty sulfonylurey, byly hlášeny výskyty těžké protrahované hypoglykémie (4 až 10 dní). Je-li glipizid podáván v průběhu těhotenství, měl by být vysazen nejméně 1 měsíc před očekávaným termínem porodu, a měl by být použit jiný léčebný režim, pomocí kterého bude glykémie udržována co nejbližší normě.

Kojení

Třebaže není známo, zda je glipizid vylučován mateřským mlékem, některé deriváty sulfonylurey mlékem vylučovány jsou. Vzhledem k tomu, že u kojenců může být riziko rozvoje hypoglykémie, mělo by se po zvážení nezbytnosti podávání léku matce rozhodnout, zda ukončit kojení, či zda vysadit přípravek. Pokud je vysazen přípravek a samotná dietní opatření jsou pro kontrolu glykémie nedostatečná, mělo by být zváženo zavedení inzulínoterapie.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Účinky glipizidu na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly dosud studovány, nejsou však známy údaje, které by naznačovaly, že glipizid může tuto schopnost ovlivnit. Pacient by však měl znát příznaky hypoglykémie a při řízení motorových vozidel a obsluze strojů by měl zachovávat patřičnou opatrnost.

4.8 Nežádoucí účinky

Většina nežádoucích účinků je přechodná, závislá na dávce, a odpovídá na snížení dávky či na vysazení léku. Klinická zkušenost přesto ukazuje, že, stejně jako u ostatních derivátů sulfonylurey, některé vedlejší účinky spojené se zvýšenou senzitivitou mohou být závažné, a v některých případech byla hlášena i úmrtí.

Uvedeny jsou podle odhadované frekvence (časté $\geq 1/100$ a $<1/10$, méně časté $\geq 1/1000$ a $<1/100$, vzácné $\geq 1/10000$ a $<1/1000$, velmi vzácné $\leq 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému

Není známo – Agranulocytóza, leukopenie, trombocytopenie, hemolytická anémie a pancytopenie

Poruchy metabolismu a výživy

Časté – Hypoglykémie

Není známo – Hyponatremie

Psychiatrické poruchy

Není známo – Stavby zmatenosti*

Poruchy nervového systému

Méně časté – Závratě*, ospalost* a tremor*

Není známo – Bolesti hlavy*

Oční poruchy

Méně časté – Rozmazané vidění*

Není známo – Diplopie*, postižení zraku* a snížení zrakové ostrosti*

Gastrointestinální poruchy

Časté – Nevolnost\$, průjem\$, bolest horní části břicha\$, bolest břicha

Méně časté – Zvracení

Není známo – Zácpa\$

\$ Zdá se, že tyto symptomy jsou závislé na dávce a většinou ustoupí po rozdělení nebo redukci dávky.

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté – Cholestatický ikterus†

Není známo – Poruchy jaterních funkcí a hepatitida

† Pokud se objeví cholestatický ikterus, přerušete léčbu.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté – Ekzém‡

Není známo – Alergické kožní reakce, erytém‡, morbiliformní či makulopapulózní reakce‡, kopřivka‡, pruritus‡, fotosenzitivní reakce

‡ Tyto projevy často mizí po delší době terapie. Pokud ale přetrvávají, jsou důvodem k přerušení léčby.

Vrozené, familiální a genetické vady

Není známo – Porfyrie chronická

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Není známo – Malátnost*

Vyšetření

Není známo – Aspartátaminotransferáza zvýšená\$, laktátdehydrogenáza v krvi zvýšená\$, alkalická fosfatáza v krvi zvýšená\$, močovina v krvi zvýšená\$, kreatinin v krvi zvýšený\$

§ Vztah těchto odchylek k podávání glipizidu je nejistý a jsou velmi zřídka doprovázeny klinickými příznaky.

*Tyto příznaky jsou povětšinou přechodné a nevyžadují přerušení léčby, mohou však také být známkami hypoglykémie.

Při použití jiných derivátů sulfonylurey byly hlášeny případy aplastické anémie a reakcí podobných disulfiramovým.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Předávkování deriváty sulfonylurey včetně glipizidu může způsobit hypoglykémii. Mírné příznaky hypoglykémie bez ztráty vědomí a bez neurologické symptomatologie vyžadují agresivní léčbu glukózou per os a úpravu dávkování a/nebo úpravu příjmu potravy. Dokud si lékař není jist, že pacient je mimo ohrožení, mělo by pokračovat pečlivé monitorování. Těžké hypoglykemické stavy s kómatem, křečemi, či jinou neurologickou symptomatologií, jsou vzácné, ale představují neodkladný stav vyžadující okamžitou hospitalizaci. U diagnostikovaného nebo suspektního hypoglykemického kómatu je třeba rychle aplikovat koncentrovaný (50%) roztok glukózy i.v. následovaný kontinuální infúzí roztoku glukózy o nižší koncentraci (10%) takovou rychlostí, aby glykémie setrvala nad hladinou 5,55 mmol/l (100 mg/dl). Pacient by měl být pečlivě monitorován po dobu nejméně 24 - 48 hodin, rozhodnutí o dalším sledování pak závisí na stavu pacienta. U pacientů s onemocněním jater může být clearance glipizidu z plazmy prodloužena. Vzhledem k tomu, že glipizid se ve značné míře váže na proteiny plazmy, nelze očekávat od použití dialýzy žádný prospěch.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidiabetika, deriváty sulfonylurey
ATC kód: A10BB07

Glipizid je perorální antidiabetikum ze skupiny derivátů sulfonylurey.

Primárním mechanismem účinku glipizidu je stimulace sekrece inzulínu z beta-buněk pankreatických ostrůvků. Velký význam má stimulace sekrece inzulínu glipizidem vyvolaná příjmem potravy. Hladiny inzulínu nalačno nejsou ani při dlouhodobém podávání glipizidu zvýšené, ale ještě nejméně 6 měsíců po ukončení léčby přetrvává zvýšení postprandiální inzulínové odpovědi. Inzulinotropní odpověď na příjem potravy nastane do 30 minut po perorálním podání glipizidu diabetikům, ale zvýšená hladina inzulínu nepřetrvá dobu zátěže potravou. Přibývá též důkazů, že důležitou složkou působení glipizidu jsou také jeho extrapankreatické účinky, mezi něž patří zesílení působení inzulínu.

Dobrá kontrola glykémie po jedné dávce glipizidu přetrvává až 24 hodin, třebaže po této době už jeho plazmatická koncentrace poklesla na zlomek maximální hodnoty (viz bod 5.2).

U některých pacientů terapie od počátku selhává, nebo dochází k postupnému ubývání odpovědi na léčbu deriváty sulfonylurey, včetně glipizidu. Na druhou stranu, glipizid může být účinný u některých pacientů, u kterých selhala léčba ostatními deriváty sulfonylurey.

Jiné účinky: Výsledky jedné studie prokázaly, že u pacientů s diabetem 2. typu je terapie glipizidem účinná v kontrole glykémie a neovlivňuje nepříznivě spektrum plazmatických lipoproteinů. Tyto změny dobře korelovaly se snížením dosaženým při glykémii na lačno.

V tříleté, placebem kontrolované studii sledující podávání nízkých dávek glipizidu u pacientů s porušenou glykemií nalačno byla jako ukazatel časně diabetické vaskulopatie použita šířka bazální membrány svalových kapilár. U skupiny užívající glipizid bylo zjištěno významné ztenčení bazální membrány, kdežto u kontrolní skupiny došlo k významnému zesílení. V placebem kontrolované, zkřížené studii se zdravými dobrovolníky neměl glipizid žádný antidiuretický účinek, jeho podávání dokonce způsobilo mírné zvýšení clearance volné vody.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Absorpce glipizidu z lidského gastrointestinálního traktu je uniformní, rychlá, a v podstatě kompletní. Maxima plazmatické koncentrace se docílí během 1-3 hodin po podání jedné dávky per os. Poločas eliminace se u normálních jedinců pohybuje mezi 2 a 4 hodinami, ať už je glipizid podán i.v. či per os. U obou cest podání jsou metabolické i exkreční křivky podobné, což nasvědčuje tomu, že efekt prvního průchodu játry není významný. Glipizid se po opakovaném perorálním podání v plazmě neakumuluje. U zdravých dobrovolníků příjem jídla neovlivnil celkovou absorpci a následné využití perorálně podané dávky, ale absorpce se opozdila přibližně o 40 minut. Glipizid byl tak u diabetiků účinnější při podání cca 30 minut před testovacím jídlem, nežli zároveň s ním. Na séru dobrovolníků, kterým byl buď intravenózně, nebo perorálně podán glipizid, byla studována vazba na proteiny. 1 hodinu po podání činilo množství navázaného glipizidu 98-99%. Distribuční objem glipizidu po i.v. podání činil cca 11 litrů, což odpovídá distribuci do extracelulárního kompartmentu. U myši (samců ani samic) nebyla v mozku ani mozkomíšním moku pomocí autoradiografie zjištěna přítomnost glipizidu ani jeho metabolitů. Přítomnost glipizidu ani jeho metabolitů nebyla prokázána ani v plodech těhotných samic. Jiná studie ovšem prokázala velmi malé množství radioaktivity v plodech potkanů, jimž byla podávána značená látka.

Biotransformace

Glipizidu je z velké části metabolizován, a to především v játrech. Primárními metabolity jsou hlavně inaktivní produkty hydroxylace a polární konjugáty, a jsou vylučovány hlavně močí. V nezměněné formě v moči se nachází méně než 10% podané dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie akutní toxicity neprokázaly specifickou citlivost. Akutní toxicita perorálně podaného glipizidu byla u všech testovaných druhů extrémně nízká (LD_{50} přes 4 g/kg). Testy chronické toxicity u potkanů a psů neprokázaly při dávkách do 8 mg/kg výskyt toxických účinků.

20 měsíců trvající studie na potkanech a 18-ti měsíční studie na myších s dávkami dosahujícími až 75-ti násobku maximální dávky pro člověka neprokázaly na látce závislé kancerogenní účinky. Testy mutagenity prováděné na bakteriích i *in vivo* byly shodně negativní. Studie u potkanů obojího pohlaví s dávkami dosahujícími až 75-ti násobku maximální dávky pro člověka neprokázaly žádný účinek na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kukuřičný škrob, mikrokrytalická celulóza, kyselina stearová 95%, monohydrát laktózy.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr, krabička.

Balení: 30 a 120 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

18/211/85-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

27.12.1985 / 10.6.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 1. 2026