

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tiagra 100 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje tiapridi hydrochloridum 111,10 mg, což odpovídá tiapridum 100 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: ponceau 4R (E 124) a méně než 23 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Růžové, kulaté bikonvexní tablety, na jedné straně s dělicím křížem.
Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospělí

- krátkodobá léčba poruch chování ve stáří nebo při chronickém abusu alkoholu,
- těžká chorea při Huntingtonově chorobě,
- těžké tikové poruchy včetně Gilles de la Touretteova syndromu, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná.

Děti od 6 let a dospívající

- těžké tikové poruchy včetně Gilles de la Touretteova syndromu, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná,
- těžké poruchy chování s agitovaností a agresivitou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pro použití u dospělých, dětí od 6 let a dospívajících.

Vždy by měla být zvážena minimální účinná dávka. Pokud to dovolí pacientův klinický stav, léčba by měla být zahájena nízkou dávkou, která by měla být postupně zvyšována. Denní dávky se dělí do 2–4 dávek, pokud není uvedeno jinak.

Krátkodobá léčba agitovaných a agresivních stavů, zejména ve stáří nebo při chronickém abusu alkoholu

Použití u dospělých: 200 až maximálně 300 mg za den po dobu 1–2 měsíců.

U starších pacientů by dávky 200–300 mg/den mělo být dosaženo postupně. Léčba by měla být zahájena nízkou dávkou 50 mg 2× denně. Dávka by pak měla být zvyšována postupně po 50–100 mg každé 2–3 dny. Průměrná dávka u starších pacientů je 200 mg/den. Maximální doporučenou dávkou je 300 mg/den.

Chorea při Huntingtonově chorobě

Dospělí: 300–800 mg/den.

Léčba by měla být zahájena velmi nízkou dávkou 25 mg/den, potom by dávka měla být velmi pozvolna zvyšována k dosažení minimální efektivní dávky. U některých pacientů může být tato dávka vyšší než 1 200 mg/den.

Tikové poruchy, včetně Gilles de la Touretteova syndromu

Dospělí: 300–800 mg/den.

Léčba by měla být zahájena velmi nízkou dávkou 25 mg/den, potom by dávka měla být velmi pozvolně zvyšována k dosažení minimální efektivní dávky.

Děti od 6 let: 3–6 mg/kg/den.

Těžké poruchy chování u dětí od 6 let a dospívajících s agitovaností a agresivitou

Dávka je 100–150 mg/den.

Tablety lze užívat s jídlem nebo bez jídla.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s clearance kreatininu mezi 30–60 ml/min by dávka měla být snížena na 75 % normální dávky, u pacientů s clearance kreatininu mezi 10–30 ml/min na 50 % normální dávky a na 25 % normální dávky u pacientů s clearance kreatininu nižší než 10 ml/min.

Porucha funkce jater

Přípravek je slabě metabolizován, proto není snížení dávky nutné.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Onemocnění prolaktin-dependentními tumory, např. prolaktinom hypofýzy, karcinom prsu.
- Feochromocytom.
- Kombinace s levodopou nebo jinými dopaminergními přípravky (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u ostatních neuroleptik se může vyskytnout neuroleptický maligní syndrom (potenciálně fatální komplikace), který je charakterizován hypertermií, svalovou rigiditou a autonomní dysfunkcí (viz bod 4.8). Byly hlášeny případy s atypickými příznaky bez svalové rigidity nebo hypertonu a se subfebrilií. V případě hypertermie neznámého původu by léčba tiapridem měla být přerušena.

Neuroleptika mohou snižovat práh pro vznik epileptických záchvatů, i když tato skutečnost nebyla u tiapridu pozorována. Pacienti s epilepsií v anamnéze by měli být během léčby tiapridem pečlivě monitorováni.

V případě ledvinové nedostatečnosti by vzhledem k možnému riziku kómatu po předávkování měla být dávka snížena (viz body 4.2 a 4.9).

Tiaprid by až na výjimečné případy neměl být užíván u pacientů s Parkinsonovou chorobou.

U starších pacientů by tiaprid, stejně jako ostatní neuroleptika, měl být podáván s opatrností vzhledem k možnému riziku snížení úrovně vědomí a kómatu.

Karcinom prsu

Tiaprid může zvyšovat hladinu prolaktinu. Z tohoto důvodu je potřebná opatrnost a pacienti s karcinomem prsu v anamnéze nebo v rodinné anamnéze by měli být během léčby pečlivě sledováni.

Prodloužení QT intervalu

Tiaprid může způsobit prodloužení QT intervalu. Tento efekt zvyšuje riziko závažné komorové arytmie jako je torsade de pointes (viz bod 4.8). Před podáním, pokud to pacientův stav dovolí, je doporučeno sledovat rizikové faktory, které by mohly napomáhat výskytu těchto poruch rytmu, jako např.:

- bradykardie pod 55 tepů za minutu,
- elektrolytová dysbalance, především hypokalemie,
- vrozené prodloužení QT intervalu, pozitivní rodinná anamnéza prodloužení QT intervalu,
- současná léčba léky, které mohou způsobit výraznou bradykardii (< 55 tepů za min), elektrolytovou dysbalanci, poruchu srdečního vedení nebo prodloužení QT intervalu (viz bod 4.5).

Je nutno zvážit předepsání tiapridu u pacientů s rizikovými faktory, které mohou být predispozicí prodloužení QT intervalu.

Žilní tromboembolismus

V souvislosti s užíváním antipsychotik se vyskytly případy žilního tromboembolismu (VTE). Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených antipsychotiky jsou často přítomny získané rizikové faktory pro VTE, měly by být před i během léčby přípravkem Tiapra tyto rizikové faktory rozpoznány a následně by měla být uplatněna preventivní opatření.

Zvýšená úmrtnost starších pacientů s demencí

U starších pacientů s demencí léčených antipsychotiky byla pozorována zvýšená mortalita. Analýzy 17 placebem kontrolovaných klinických studií (průměrná délka studie 10 týdnů), především u pacientů užívajících atypická antipsychotika, ukázaly 1,6 až 1,7× vyšší riziko úmrtí pacientů léčených antipsychotiky oproti kontrolní skupině pacientů s placebem. Během typické 10týdenní klinické studie byl podíl úmrtí u pacientů léčených antipsychotiky přibližně 4,5 %, zatímco v kontrolní skupině 2,6 %. Ačkoli v klinických hodnoceních s atypickými antipsychotiky byly příčiny úmrtí různorodé, většinou měly buď kardiovaskulární (např. selhání srdce, náhlé úmrtí) nebo infekční (např. pneumonie) původ. Observační studie ukazují, podobně jako u atypických antipsychotik, že i u konvenčních antipsychotik může být riziko mortality vyšší. Z dostupných dat však nelze spolehlivě odhadnout přesnou míru rizika, která je spojená s podáním antipsychotik.

Cévní mozková příhoda

V randomizovaných klinických studiích kontrolovaných placebem prováděných u starších pacientů s demencí a léčených určitými atypickými antipsychotiky bylo pozorováno trojnásobně vyšší riziko cévních mozkových příhod (CMP). Mechanismus tohoto zvýšení rizika není znám. Zvýšené riziko CMP související s jinými antipsychotiky nebo u jiné populace pacientů nelze vyloučit. U pacientů s rizikem CMP by měl být tiaprid použit s opatrností.

Pediatrická populace

U dětí nebyl tiaprid důkladně zkoumán. Proto by podávání dětem měla být věnována pozornost (viz bod 4.2).

Délka léčby

Účinnost a bezpečnost tiapridu při léčbě Huntingtonovy chorey nebyla systematicky zkoumána déle než 3 týdny. Účinnost a bezpečnost tiapridu u tikové poruchy (včetně Gilles de la Touretteova syndromu) nebyla systematicky zkoumána déle než 10 týdnů. Při podávání tiapridu po delší dobu je nutné, aby lékař periodicky individuálně přehodnocoval dlouhodobou prospěšnost pro pacienta.

V souvislosti s podáváním antipsychotik včetně tiapridu byly hlášeny případy výskytu leukopenie, trombocytopenie a agranulocytózy. Projevem poruch krvetvorby může být výskyt nevysvětlené infekce nebo horečky (viz bod 4.8) a vyžaduje okamžité hematologické vyšetření.

Přípravek Tiapra potahované tablety obsahuje azobarvivo ponceau 4R, které může způsobit alergické reakce.

Přípravek Tiapra obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace

Mimo pacientů s Parkinsonovou chorobou (viz níže) je kontraindikováno současné podání s dopaminergními agonisty (kabergolin, chinagolid), vzhledem k protichůdnému působení mezi dopaminergními agonisty a neuroleptiky.

Nedoporučené kombinace

Kombinace s následujícími přípravky, které mohou způsobit torsade de pointes nebo prodloužení QT intervalu

Antiarytmika třídy Ia (chinidin, hydrochinidin, disopyramid) a třídy III (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), některá neuroleptika (sultoprid, pipothiazin, sertindol, veralipid, chlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, pimozid, haloperidol, droperidol, flufenazin, pipamperon, flupentixol, zyklopentixol), některá antiparazitika (halofantrin, lumefantrin, pentamidin), ostatní léky: i. v. erythromycin, i. v. spiramycin, moxifloxacin, bepridil, cisaprid, difemanil, mizolastin, i. v. vinkamin.

Zvýšené riziko ventrikulárních arytmií, zvláště torsade de pointes.

Pokud je to možné, je nutné ukončit podávání léků vyvolávajících torsade de pointes, kromě antiinfektiv. Pokud se nelze vyhnout současnému podávání, je třeba kontrolovat QT interval a monitorovat EKG.

Alkohol

Alkohol může zesílit sedativní účinek neuroleptik. Poruchy pozornosti mohou být nebezpečné zejména při řízení vozidel a obsluze strojů. Konzumaci alkoholických nápojů a léků obsahujících alkohol je nutno se vyhnout.

Levodopa

Reciproční antagonismus levodopy a neuroleptik.

U pacientů s Parkinsonovou chorobou použijte minimální dávky obou léků.

Dopaminergní agonisté s výjimkou levodopy (amantadin, apomorfín, bromokriptin, entakapon, lisurid, pergolid, piribedil, pramipexol, ropinirol, selegilin) u pacientů s Parkinsonovou chorobou

Protichůdné působení dopaminergních agonistů a neuroleptik.

Podávání dopaminergních agonistů může vyvolat nebo zhoršit psychotické poruchy vzhledem k protichůdnému působení dopaminergních agonistů a neuroleptik.

Pokud nelze vyloučit podávání neuroleptik u pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených dopaminergními agonisty, musí být tyto léčivé přípravky postupně vysazeny (náhlé vysazení dopaminergních agonistů může vyvolat neuroleptický maligní syndrom).

Methadon

Zvýšené riziko ventrikulární arytmie, obzvláště torsade de pointes.

Kombinace, vyžadující zvláštní opatření při užívání

Přípravky vyvolávající bradykardii (především antiarytmika třídy Ia, betablokátory, některá antiarytmika třídy II, některé blokátory kalciových kanálů, srdeční glykosidy, pilokarpin, inhibitory cholinesterázy)

Zvýšené riziko ventrikulárních arytmií, zvláště torsade de pointes.
Je třeba klinické a EKG monitorování.

Betablokátory při srdečním selhání (bisoprolol, karvedilol, metoprolol, nebivolol)

Zvýšené riziko ventrikulárních arytmií, zvláště torsade de pointes.
Klinické a EKG monitorování je nezbytné.

Léky snižující hladinu draslíku (diuretika snižující hladinu draslíku, stimulační laxativa, i. v. amfotericin B, glukokortikoidy, tetrakosaktidy)

Zvýšené riziko ventrikulárních arytmií, zvláště torsade de pointes.
Před začátkem léčby tiapridem je třeba upravit nízkou hladinu draslíku v krvi a zajistit klinické a EKG monitorování.

Antihypertenziva (všechna)

Antihypertenzivní účinek a zvýšené riziko ortostatické hypotenze (přídavný efekt).

Jiné léky snižující aktivitu CNS: deriváty morfinu (analgetika-anodyna, antitusika a opioidní substituční léčba); barbituráty; benzodiazepiny; jiná nebenzodiazepinová anxiolytika; hypnotika; neuroleptika; sedativní antidepresiva (amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin); sedativní H₁ antihistaminika; centrálně účinkující antihypertenziva; ostatní léky: baklofen, thalidomid, pizotifen

Zvýšený útlum CNS. Snížená pozornost může být nebezpečná zejména při řízení vozidel a obsluze strojů.

Betablokátory (kromě esmololu, sotalolu a betablokátorů používaných při srdečním selhání)

Vazodilatační účinek a riziko hypotenze, zvláště posturální hypotenze (přídavný efekt).

Deriváty nitrátu a příbuzné látky

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Data o podávání tiapridu těhotným ženám jsou omezená nebo nejsou k dispozici. Tiaprid prochází placentou. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Tiaprid se nedoporučuje užívat během těhotenství a ženám ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci.

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství vystaveni vlivu antipsychotik, včetně tiapridalu, existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání i v závažnosti (viz bod 4.8). Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Proto by novorozenci měli být pečlivě monitorováni.

Kojení

Studie na zvířatech prokázaly vylučování tiapridu do mateřského mléka. Není známo, zda je tiaprid vylučován do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Po zvážení přínosu kojení pro dítě oproti výhodám terapie pro ženu je třeba rozhodnout, zda přerušit kojení nebo pozastavit léčbu přípravkem Tiapra.

Fertilita

U zvířat byl pozorován pokles fertility související s farmakologickými účinky přípravku (účinek zprostředkovaný prolaktinem) (viz bod 5.3). Tiaprid může podobně poškodit fertilitu u člověka (viz bod 4.8).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tiaprid může i při doporučeném dávkování způsobit sedaci a tak ovlivnit schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky léčivé látky tiaprid rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	vzácné	Leukopenie, neutropenie, agranulocytóza (viz bod 4.4)
Endokrinní poruchy	časté	Hyperprolaktinemie, která může vést ke amenoree, abnormálnímu orgasmu, zvětšení prsů, bolesti prsu, galaktoree, gynekomastii, erektilní dysfunkci a je reverzibilní po vysazení přípravku.
Poruchy metabolismu a výživy	vzácné	Hyponatremie, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)
Psychiatrické poruchy	časté	Insomnie, agitovanost, apatie
	méně časté	Zmatenost, halucinace
Poruchy nervového systému	časté	Somnolence, závratě/vertigo, bolest hlavy, parkinsonismus a související příznaky: tremor, hypertonie, hypokineze, hypersalivace. Příznaky jsou obvykle reverzibilní po podání antiparkinsonik.
	méně časté	Akatizie, dystonie (spasmus, torticollis, okulogyrická krize, trismus). Příznaky jsou obvykle reverzibilní po podání antiparkinsonik. Konvulze, synkopa
	vzácné	Akutní dyskineze. Příznaky jsou obvykle reverzibilní po podání antiparkinsonik. Stejně jako u ostatních neuroleptik byly po podávání delším než tři měsíce hlášeny případy tardivní dyskineze (charakterizované rytmickými, mimovolními pohyby především jazyka a/nebo obličeje). V tomto případě nejsou antiparkinsonika účinná nebo mohou příznaky zhoršit. Stejně jako u ostatních neuroleptik byl hlášen neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.4), který je možnou fatální komplikací. Ztráta vědomí
Srdeční poruchy	vzácné	Prodloužení QT intervalu, ventrikulární arytmie typu torsade de pointes, ventrikulární tachykardie, která může vyústit ve ventrikulární fibrilaci nebo srdeční zástavu a náhlou smrt (viz bod 4.4).
Cévní poruchy	méně časté	Hypotenze, obvykle ortostatická hluboká žilní

		trombóza (viz bod 4.4).
	vzácné	Plicní embolie, někdy fatální
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	vzácné	Aspirační pneumonie, respirační deprese v souvislosti s podáváním jiných látek tlumících CNS.
Gastrointestinální poruchy	méně časté	Zácpa
	vzácné	Střevní obstrukce, ileus
Poruchy jater a žlučových cest	vzácné	Zvýšená hladina jaterních enzymů
Poruchy kůže a podkožní tkáně	méně časté	Vyrážka včetně erytematózní a makulopapulózní
	vzácné	Urtikárie
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	vzácné	Zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi, rhabdomyolýza
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím	není známo	Syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod (viz bod 4.6)
Poruchy reprodukčního systému a prsu	méně časté	Amenorea, abnormální orgasmus
	vzácné	Zvětšení prsů, bolest prsu, galaktorea, gynekomastie, erektilní dysfunkce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	časté	Astenie/únava
	méně časté	Zvýšení tělesné hmotnosti
Poranění, otravy a procedurální komplikace	není známo	Pády, zejména u starších pacientů

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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky a symptomy

Zkušenosti s předávkováním tiapridu jsou omezené. Může být pozorována ospalost, sedace, kóma, hypotenze a extrapyramidové příznaky. V případě akutního předávkování je třeba vzít v úvahu možnost současného požití i jiných látek. Fatální případy byly hlášeny hlavně v kombinaci s dalšími psychotropními látkami.

Léčba

Vzhledem k tomu, že tiaprid je velmi slabě dialyzovatelný, není hemodialýza k eliminaci látky účelná. Neexistuje žádné specifické antidotum tiapridu. Proto je doporučeno zahájit sledování pacienta s pečlivou kontrolou životních funkcí a nepřetržitým monitorováním srdeční činnosti (riziko prodloužení QT intervalu a následně komorové arytmie) až do úpravy jeho stavu. V případě závažné extrapyramidové symptomatologie by měly být podány anticholinergní léky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antipsychotika, neuroleptika, benzamidy, ATC kód: N05AL03.

Tiaprid je atypické neuroleptikum, nezávislé na adenylátcykláze, které selektivně blokuje dopaminergní D₂ receptory. Jeho afinita k dopaminergním D₁ receptorům je nízká. Je prokázáno, že jeho aktivitu potencuje stimulace a senzibilizace receptorů.

Anxiolytický účinek tiapridu byl prokázán na několika zvířecích stresových modelech, které zahrnovaly i pokusy s abstinencií příznaky. Navíc bylo prokázáno, že tiaprid má pozitivní účinek na bdělost u pacientů ve stáří. Mechanismus jeho anxiolytického působení nebyl dosud objasněn, ale liší se od jeho antidopaminergní aktivity.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání 200 mg tiapridu je dosaženo za jednu hodinu vrcholu plasmatické koncentrace 1,3 µg/ml. Biologická dostupnost tiapridu ve formě tablet nebo kapek činí 75 %. Absolutní biologická dostupnost je zvýšena o 20 %, je-li je tiaprid podán před jídlem. Absorpce je pomalejší u pacientů ve stáří.

Tělesná distribuce je rychlá (méně než 1 hodina). Tiaprid přestupuje bez akumulace hematoencefalickou i placentární bariéru. Průnik do mateřského mléka byl pozorován v pokusech u zvířat s poměrem mléko/krev 1,2.

Neváže se na proteiny krevní plasmy, slabě se váže na erytrocyty.

U člověka se metabolizuje jen málo. 70 % podané látky se vylučuje nezměněno močí. Poločas eliminace je 2,9 hodin u žen a 3,6 hodin u mužů. Vylučuje se převážně močí, renální clearance je 330 ml/min. U pacientů s renálním selháním je vylučování v korelaci s kreatininovou clearance.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní a subchronická toxicita tiapridu je nízká, příznaky otravy jsou převážně podmíněny centrálním antidopaminergním účinkem a hormonálními změnami v organismu (hyperprolaktinémie). Nebyly hlášeny žádné případy mutagenity.

Studie embryofetálního vývoje u zvířat neprokázaly přímé nebo nepřímé škodlivé působení tiapridu, pokud jde o teratogenitu a embryofetotoxicitu u hlodavců. Studie na králících však vykazovaly embryotoxické účinky při vyšších testovaných dávkách (80 a 160 mg/kg/den). Studie na zvířatech jsou nedostatečné, pokud jde o poruchy nervového vývoje u mláďat.

V peri-postnatální studii u potkanů byl pozorován toxický účinek u potomstva při vysokých dávkách. Po dlouhodobém podávání se vyskytly u experimentálních zvířat změny pohlavních orgánů (varlata, prostata, děloha, vaječníky) a byla poškozena fertilita. Výskyt hyperplazie a neoplazie byl zvýšen u prsních žláz, hypofýzy a endokrinních pankreatických a adrenálních tkání. Všechny uvedené účinky byly způsobeny chronicky zvýšenou hladinou prolaktinu v krvi.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol (E 421), povidon 30, mikrokrystalická celulóza, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, mastek, hypromelosa, makrogol 400, oxid titaničitý E 171, ponceau 4R (E 124).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: průhledný PVC/PVDC/Al blistr, krabička.

Velikost balení:

20 tablet (2×10)

50 tablet (5×10)

100 tablet (10×10)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

68/119/04-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 4. 2004

Datum posledního prodloužení registrace: 2. 5. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 4. 2019