

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

FOLINAR 5 mg potahované tablety

FOLINAR 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

FOLINAR 5 mg potahované tablety: Jedna tableta obsahuje solifenacini succinas 5 mg, což odpovídá solifenacinum 3,8 mg.

FOLINAR 10 mg potahované tablety: Jedna tableta obsahuje solifenacini succinas 10 mg, což odpovídá solifenacinum 7,5 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

FOLINAR 5 mg potahované tablety: žlutá, kulatá, bikonvexní potahovaná tableta o průměru 6 mm

FOLINAR 10 mg potahované tablety: červená, kulatá, bikonvexní potahovaná tableta o průměru 8 mm

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba urgentní inkontinence a/nebo zvýšené frekvence močení a urgencye, která se může vyskytnout u pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí včetně starších pacientů

Doporučená dávka je 5 mg solifenacin-sukcinátu jednou denně. Pokud je to nutné, dávka může být zvýšena na 10 mg solifenacin-sukcinátu jednou denně.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost solifenacinu u dětí nebyla dosud stanovena. Proto nemá být FOLINAR používán u dětí.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu > 30 ml/min) není nutná úprava dávky. Pacienty s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min) je třeba léčit s opatrností a dávkou ne větší než 5 mg jednou denně (viz bod 5.2).

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s mírnou poruchou funkce jater není nutná úprava dávky. Pacienty se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh skóre 7–9) je třeba léčit s opatrností a dávkou ne větší než 5 mg jednou denně (viz bod 5.2).

Silné inhibitory cytochromu P450 3A4

Maximální dávka přípravku FOLINAR má být při současném podávání s ketokonazolem nebo terapeutickými dávkami jiných silných inhibitorů CYP3A4, např. ritonaviru, nelfinaviru nebo itraconazolu, omezena na 5 mg (viz bod 4.5).

Způsob podání

FOLINAR se má užívat perorálně, tablety se polykají celé a zapijí se tekutinou. Mohou se užívat s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Pacienti s močovou retencí, závažným gastrointestinálním onemocněním (včetně toxického megakolon), myasthenií gravis, glaukolem s úzkým úhlem a pacienti s rizikem výskytu těchto stavů
- Pacienti podstupující hemodialýzu (viz bod 5.2)
- Pacienti s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 5.2)
- Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin nebo středně těžkou poruchou funkce jater, kteří jsou léčeni silným inhibitorem CYP3A4, např. ketokonazolem (viz bod 4.5)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před léčbou přípravkem FOLINAR mají být posouzeny jiné možné příčiny častého močení (srdeční selhání nebo onemocnění ledvin). Pokud je přítomna infekce močových cest, má být zahájena vhodná antibakteriální léčba.

FOLINAR má být užíván s opatrností u pacientů s:

- klinicky signifikantní obstrukcí odtoku z močového měchýře s rizikem močové retence
- gastrointestinálními obstrukčními poruchami
- rizikem snížené gastrointestinální motility
- těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min; viz body 4.2 a 5.2) a dávky u těchto pacientů nemají překročit 5 mg
- středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh skóre 7 až 9; viz body 4.2 a 5.2) a dávky u těchto pacientů nemají překročit 5 mg
- současnou léčbou silným inhibitorem CYP3A4, např. ketokonazolem (viz body 4.2 a 4.5)
- hiátovou hernií/refluxní chorobou jícnu a/nebo u pacientů, kteří současně užívají přípravky (například bisfosfonáty), které mohou vyvolat nebo zhoršit ezofagitidu
- autonomní neuropatií

U pacientů s rizikovými faktory, jako jsou předcházející výskyt syndromu dlouhého QT intervalu a hypokalemie, bylo pozorováno prodloužení QT intervalu a výskyt torsade de pointes.

Bezpečnost a účinnost nebyla dosud stanovena u pacientů s neurogenní příčinou hyperaktivity detrusoru.

U některých pacientů, kteří užívají solifenacin-sukcinát, byl hlášen výskyt angioedému s obstrukcí dýchacích cest. Pokud dojde k výskytu angioedému, podávání solifenacin-sukcinátu má být ukončeno a má být zavedena vhodná léčba a/nebo jiná opatření.

U některých pacientů léčených solifenacin-sukcinátem byla hlášena anafylaktická reakce. U pacientů, u kterých dojde k výskytu anafylaktických reakcí, má být podávání solifenacin-sukcinátu ukončeno a má být zavedena vhodná léčba a/nebo jiná opatření.

Maximálního účinku solifenacinu je možno dosáhnout nejdříve po 4 týdnech.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakologické interakce

Současná léčba s jinými léčivými přípravky s anticholinergními vlastnostmi může mít za následek výraznější terapeutický účinek i nežádoucí účinky. Před zahájením jiné anticholinergní terapie má být interval přibližně jeden týden po vysazení léčby solifenacinem. Léčebný účinek solifenacinu může být snížen současným podáváním agonistů cholinergních receptorů.

Solifenacin může snižovat účinek léčivých přípravků, které stimulují motilitu gastrointestinálního traktu, jako například metoklopramid a cisaprid.

Farmakokinetické interakce

Studie *in vitro* prokázaly, že solifenacin v terapeutických koncentracích neinhibuje CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 nebo 3A4 odvozené z lidských jaterních mikrozomů. Proto je nepravděpodobné, že by solifenacin ovlivňoval clearance léků metabolizovaných těmito CYP enzymy.

Vliv jiných léčivých přípravků na farmakokinetiku solifenacinu

Solifenacin je metabolizován enzymem CYP3A4. Současné podávání ketokonazolu (200 mg/den), silného inhibitoru CYP3A4, vedlo ke dvojnásobnému zvýšení AUC u solifenacinu, zatímco podání ketokonazolu v dávce 400 mg/den vedlo k trojnásobnému zvýšení AUC u solifenacinu. Proto má být maximální dávka solifenacinu omezena na 5 mg při současném použití s ketokonazolem nebo terapeutickými dávkami dalších silných inhibitorů CYP3A4 (např. ritonavir, nelfinavir, itraconazol), (viz bod 4.2).

Současná léčba solifenacinem a silným inhibitorem CYP3A4 je kontraindikována u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a středně těžkou poruchou funkce jater.

Účinky enzymové indukce na farmakokinetiku solifenacinu a jeho metabolitů nebyly zkoumány, stejně jako účinek substrátů CYP3A4 s vyšší afinitou na expozici solifenacinu. Vzhledem k tomu, že je solifenacin metabolizován CYP3A4, jsou možné farmakokinetické interakce s jinými substráty CYP3A4 s vyšší afinitou (např. verapamil, diltiazem) a induktory CYP3A4 (např. rifampicin, fenytoin, karbamazepin).

Vliv solifenacinu na farmakokinetiku jiných léčivých přípravků

Perorální antikoncepce

Příjem solifenacinu nevykazoval žádné farmakokinetické interakce s kombinovanou perorální antikoncepcí (ethinylestradiol/levonorgestrel).

Warfarin

Příjem solifenacinu neovlivnil farmakokinetiku *R*-warfarinu nebo *S*-warfarinu nebo jejich vliv na protrombinový čas.

Digoxin

Příjem solifenacinu nevykazoval žádný vliv na farmakokinetiku digoxinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují žádné klinické údaje od žen, které otěhotněly během užívání solifenacinu. Studie na zvířatech nenaznačují přímé škodlivé účinky na fertilitu, embryonální/fetální vývoj nebo porod (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Opatrnosti je třeba při předepisování těhotným ženám.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o vylučování solifenacinu do lidského mateřského mléka. U myši byly solifenacin a/nebo jeho metabolity vylučovány do mléka a způsobily na dávce závislé špatné prospívání novorozenečným myším (viz bod 5.3). Během kojení je tedy třeba se užívání solifenacinu vyhnout.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem k tomu, že solifenacin stejně jako ostatní anticholinergika může způsobit rozmazané vidění, a méně často ospalost a únavu (viz bod 4.8), může být negativně ovlivněna schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Vzhledem k farmakologickému účinku může solifenacin vyvolat anticholinergní nežádoucí účinky (obecně) mírné nebo střední závažnosti. Četnost výskytu anticholinergních nežádoucích účinků je závislá na dávce.

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem při užívání solifenacinu bylo sucho v ústech. To nastalo u 11 % pacientů léčených dávkou 5 mg jednou denně, u 22 % pacientů léčených dávkou 10 mg jednou denně a u 4 % pacientů léčených placebem. Závažnost sucha v ústech byla všeobecně mírná a jen příležitostně vedla k přerušení léčby. Obecně platí, že compliance při užívání léčivého přípravku byla velmi vysoká (přibližně 99 %) a přibližně 90 % pacientů léčených solifenacinem dokončilo celou studii zahrnující 12 týdnů léčby.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté ≥ 1/10	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1/100	Vzácné ≥ 1/10000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10000	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Infekce a infestace			Infekce močových cest Cystitida			
Poruchy imunitního systému						Anafylaktická reakce*
Poruchy metabolismu a výživy						Snížená chuť k jídlu* Hyperkalemie*
Psychiatrické poruchy					Halucinace* Stav zmatenosti*	Delirium*
Poruchy nervového systému			Somnolence Dysgeuzie	Závratě* Bolest hlavy*		
Poruchy oka		Rozmazané vidění	Suché oči			Glaukom*
Srdeční poruchy						Torsade de pointes* Prodloužený QT interval na

						elektrokardiogramu* Fibrilace síní* Palpitace* Tachykardie*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Suchost v nose			Dysfonie*
Gastrointestinální poruchy	Sucho v ústech	Zácpa Nauzea Dyspepsie Bolest břicha	Refluxní choroba jícnu Suché hrdlo	Obstrukce tračnicku Zaklíněná stolice Zvracení*		Ileus* Břišní diskomfort*
Poruchy jater a žlučových cest						Jaterní porucha* Funkční jaterní test abnormální*
Poruchy kůže a podkožní tkáň			Suchá kůže	Pruritus* Vyrážka*	Erythema multiforme* Kopřivka* Angioedém*	Exfoliativní dermatitida*
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň						Svalová slabost*
Poruchy ledvin a močových cest			Obtíže při močení	Močová retence		Porucha funkce ledvin *
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			Únava Periferní edém			

- *pozorovány po uvedení na trh

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

Předávkování solifenacin-sukcinátem může vyústit v těžké anticholinergní nežádoucí účinky. Nejvyšší dávka solifenacin-sukcinátu omylem podaná jednomu pacientovi byla 280 mg v průběhu 5 hodin, což mělo za následek změny duševního stavu, které nevyžadovaly hospitalizaci.

Léčba

V případě předávkování solifenacin-sukcinátem má být pacient léčen aktivním uhlím. Je užitečný výplach žaludku, pokud se provede do 1 hodiny, ale nemá být vyvoláváno zvracení.

Stejně jako u ostatních anticholinergik mohou být příznaky léčeny takto:

- těžké centrální anticholinergní nežádoucí účinky jako jsou halucinace nebo výrazná excitace: léčit fysostigminem nebo karbacholem
- křeče nebo výrazná excitace: léčit benzodiazepiny
- respirační insuficience: léčit umělou ventilací
- tachykardie: léčit beta-blokátory
- močová retence: léčit katetrizací
- mydriáza: léčit očními kapkami s pilokarpinem a/nebo umístit pacienta do tmavé místnosti

Stejně jako u jiných antimuskarinik má být v případě předávkování věnována zvýšená pozornost pacientům se známým rizikem prodloužení QT intervalu (tj. při hypokalemii, bradykardii a současném podávání léčivých přípravků prodlužujících QT interval) a pacientům s preexistujícími srdečními chorobami (např. ischemie myokardu, arytmie, městnavé srdeční selhání).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: urologika, léčiva k terapii zvýšené frekvence močení a inkontinence, ATC kód: G04BD08

Mechanismus účinku

Solifenacin je kompetitivní specifický antagonist cholinergních receptorů.

Močový měchýř je inervován parasympatickými cholinergními nervy. Acetylcholin způsobuje kontrakci hladké svaloviny detrusoru prostřednictvím muskarinových receptorů, z nichž je zapojen převážně subtyp M₃. Farmakologické studie *in vitro* a *in vivo* ukazují, že solifenacin je kompetitivní inhibitor muskarinových receptorů subtypu M₃. Kromě toho se solifenacin ukázal jako specifický antagonist pro muskarinové receptory tím, že vykazuje nízkou nebo žádnou afinitu k různým jiným receptorům a iontovým kanálům, které byly testovány.

Farmakodynamické účinky

Léčba solifenacin-sukcinátem v denních dávkách 5 mg a 10 mg byla studována v několika dvojité zaslepených randomizovaných kontrolovaných klinických studiích u mužů a žen s hyperaktivním močovým měchýřem.

Jak je uvedeno v tabulce níže, obě dávky solifenacin-sukcinátu 5 mg a 10 mg vykazaly statisticky významné zlepšení primárních a sekundárních cílových parametrů ve srovnání s placebem. Účinnost byla pozorována během jednoho týdne od zahájení léčby a stabilizována po dobu 12 týdnů. Dlouhodobá otevřená studie prokázala, že účinnost byla zachována po dobu nejméně 12 měsíců. Po 12 týdnech léčby bylo bez inkontinence přibližně 50 % pacientů trpících inkontinencí před léčbou, a dále 35 % pacientů dosáhlo změnu četnosti močení na méně než 8 močení za den. Léčba příznaků hyperaktivního močového měchýře vede také ke zlepšení řady parametrů kvality života, jako je vnímání celkového zdravotního stavu, důsledky inkontinence, omezení životní role, fyzické omezení, sociální omezení, emoce, závažnost symptomů, parametry závažnosti a spánek/energie.

Výsledky (souhrnné údaje) čtyř kontrolovaných studií fáze 3 s léčbou trvajících 12 týdnů

	Placebo	Solifenacin-sukcinát	Solifenacin-sukcinát	Tolterodin 2 mg dvakrát denně
--	---------	----------------------	----------------------	-------------------------------

		5 mg jednou denně	10 mg jednou denně	
Počet močení za 24 hodin				
Průměrná výchozí hodnota	11,9	12,1	11,9	12,1
Průměrné snížení výchozí hodnoty	1,4	2,3	2,7	1,9
% změna výchozí hodnoty	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
hodnota p*		<0,001	<0,001	0,004
Počet epizod urgencye za 24 hodin				
Průměrná výchozí hodnota	6,3	5,9	6,2	5,4
Průměrné snížení výchozí hodnoty	2,0	2,9	3,4	2,1
% změna výchozí hodnoty	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
hodnota p*		<0,001	<0,001	0,031
Počet epizod inkontinence za 24 hodin				
Průměrná výchozí hodnota	2,9	2,6	2,9	2,3
Průměrné snížení výchozí hodnoty	1,1	1,5	1,8	1,1
% změna výchozí hodnoty	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)
n	781	314	778	157
hodnota p*		<0,001	<0,001	0,009
Počet epizod nokturie za 24 hodin				
Průměrná výchozí hodnota	1,8	2,0	1,8	1,9
Průměrné snížení výchozí hodnoty	0,4	0,6	0,6	0,5
% změna výchozí hodnoty	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
hodnota p*		0,025	<0,001	0,199
Vymočený objem na jedno močení				
Průměrná výchozí hodnota	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Průměrné zvýšení výchozí hodnoty	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% změna výchozí hodnoty	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)

n	1135	552	1156	250
hodnota p*		<0,001	<0,001	<0,001
Počet vloček za 24 hodin				
Průměrná výchozí hodnota	3,0	2,8	2,7	2,7
Průměrné snížení výchozí hodnoty	0,8	1,3	1,3	1,0
% změna výchozí hodnoty	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
hodnota p*		<0,001	<0,001	0,010

Poznámka: Ve 4 pivotních studiích byl použit solifenacin-sukcinát 10 mg a placebo. Ve 2 ze 4 studií byl použit také solifenacin-sukcinát 5 mg a jedna z těchto studií zahrnovala podávání tolterodinu 2 mg dvakrát denně.

V každé jednotlivé studii nebyly hodnoceny všechny parametry a léčebné skupiny. Z tohoto důvodu mohou být uvedené počty pacientů odlišné podle parametru a léčebné skupiny.

* Hodnota p pro párové srovnání s placebem

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po podání solifenacinu jsou maximální koncentrace solifenacinu (C_{max}) v plazmě dosaženy po 3 až 8 hodinách. Hodnota t_{max} je nezávislá na dávce. Hodnota C_{max} a plocha pod křivkou (AUC) se zvyšují v závislosti na dávce mezi 5 a 40 mg. Absolutní biologická dostupnost je přibližně 90 %.

Příjem potravy nemá vliv na hodnotu C_{max} a AUC solifenacinu.

Distribuce

Zdánlivý distribuční objem solifenacinu po intravenózním podání je přibližně 600 l. Solifenacin je velkou měrou (přibližně 98 %) vázán na plazmatické bílkoviny, především na α_1 -kyselý glykoprotein.

Biotransformace

Solifenacin je ve velké míře metabolizován v játrech, primárně cytochromem P450 3A4 (CYP3A4). Existují však alternativní metabolické cesty, které mohou přispět k metabolismu solifenacinu. Systémová clearance solifenacinu je přibližně 9,5 l/hodinu a terminální poločas solifenacinu je 45–68 hodin. Po perorálním podání byl v plazmě kromě solifenacinu identifikován také jeden farmakologicky aktivní metabolit (4R-hydroxysolifenacin) a tři neaktivní metabolity (N-glukuronid, N-oxid a 4R-hydroxy-N-oxid solifenacinu).

Eliminace

Po jednorázovém podání 10 mg solifenacinu [značeného ^{14}C] bylo detekováno přibližně 70 % radioaktivity v moči a 23 % ve stolici během 26 dní. V moči je nalezeno přibližně 11 % radioaktivity jako nezměněná léčivá látka, asi 18 % jako metabolit N-oxid, 9 % jako metabolit 4R-hydroxy-N-oxid a 8 % jako 4R-hydroxy metabolit (aktivní metabolit).

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika je lineární v rozmezí terapeutických dávek.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Není nutná úprava dávkování na základě věku pacienta. Studie u starších pacientů prokázaly, že expozice solifenacinu vyjádřená jako AUC byla po podání solifenacin-sukcinátu (5 mg a 10 mg jednou denně) podobná u zdravých starších subjektů (ve věku 65 až 80 let) a u mladých zdravých subjektů (ve věku méně než 55 let). Průměrná rychlost absorpce vyjádřená jako t_{max} byla o něco pomalejší u starších pacientů a terminální poločas byl přibližně o 20 % delší u starších pacientů. Tyto mírné rozdíly byly považovány za klinicky nevýznamné.

Farmakokinetika solifenacinu nebyla stanovena u dětí a dospívajících.

Pohlaví

Farmakokinetika solifenacinu není ovlivněna pohlavím.

Rasa

Farmakokinetika solifenacinu není ovlivněna rasou.

Porucha funkce ledvin

AUC a C_{max} solifenacinu se u pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin významně neliší od zdravých dobrovolníků. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min) byla expozice solifenacinu významně vyšší než u kontrolního vzorku, se zvýšením C_{max} o přibližně 30 %, AUC o více než 100 % a $t_{1/2}$ o více než 60 %. Statisticky významný vztah byl pozorován mezi clearance kreatininu a clearance solifenacinu.

U pacientů léčených hemodialýzou nebyla farmakokinetika studována.

Porucha funkce jater

U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh skóre 7 až 9) není C_{max} ovlivněna, AUC je zvýšena o 60 % a $t_{1/2}$ je dvojnásobná. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebyla farmakokinetika solifenacinu studována.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, fertility, embryonálního a fetálního vývoje, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Ve studii prenatálního a postnatálního vývoje na myších způsobila léčba matky solifenacinem během kojení v závislosti na dávce nižší míru poporodního přežití, snížení hmotnosti mláďat a pomalejší tělesný vývoj v klinicky relevantních hladinách. Zvýšená mortalita v závislosti na dávce bez předešlých klinických známek se vyskytla u mláďat myší, jejichž léčba započala 10. nebo 21. den po narození s dávkami, které dosáhly farmakologického účinku, a obě skupiny měly vyšší mortalitu v porovnání s dospělými jedinci. U myších mláďat, jejichž léčba započala 10. den po porodu, byla expozice v plazmě vyšší než u dospělých myší, při léčbě po 21. dni po porodu a dále byla systémová expozice srovnatelná jako u dospělých myší. Klinický dopad zvýšené mortality u myších mláďat není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrystalická celulóza

Sodná sůl kroskarmelosy

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

Hypromelosa

Makrogol 400

Oxid titaničitý E 171

Žlutý oxid železitý E 172 (jen pro sílu 5 mg)

Červený oxid železitý E 172 (jen pro sílu 10 mg)

6.2 Inkompatibilitý

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tablety jsou baleny do průhledných PVC/PVDC-Al blistrů nebo do zastudena tvarovaných Al/Al blistrů.

K dispozici jsou tyto velikosti balení: 10, 20, 30, 50, 60, 90 a 100 potahovaných tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Kypr

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

FOLINAR 5 mg potahované tablety: 73/663/15-C

FOLINAR 10 mg potahované tablety: 73/664/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 1. 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 6. 6. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 5. 2025