www.lekarna-madona.cz
zpět na stránku produktu
zpět na obdobná léčiva

sp. zn. sukls147336/2010

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

SOUHRN ÚDAJU O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Xyzal
5 mg, potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje levocetirizini dihydrochloridum 5 mg.
Pomocné látky: 63,50 mg monohydrátu laktosy v jedné tabletě.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta
Bílá až téměř bílá oválná potahovaná tableta s Y logem na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba alergické rinitidy (včetně perzistující alergické rinitidy) a urtikarie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Potahované tablety se podávají perorálně, polykají se celé, zapíjejí se tekutinou a mohou se užívat s jídlem nebo bez jídla. Doporučuje se podávání v jedné denní dávce.

Pro děti od 2 do 6 let není možné upravit dávkování pro lékovou formu potahované tablety. Doporučuje se použít pediatrickou lékovou formu levocetirizinu.

Podávání levocetirizinu kojencům a batolatům mladším než 2 roky se nedoporučuje kvůli nedostatku údajů u této populace.

Děti od 6 do 12 let:
Doporučená denní dávka je 5 mg (1 potahovaná tableta).

Dospělí a dospívající ve věku od 12 let:
Doporučená denní dávka je 5 mg (1 potahovaná tableta).

Starší pacienti:
U starších pacientů s mírnou až těžkou poruchou funkce ledvin se doporučuje upravit dávkování (viz níže Pacienti s poruchou funkce ledvin).

Dospělí pacienti s poruchou funkce ledvin:
Intervaly podávání se musí individuálně přizpůsobit podle renálních funkcí. Úpravu dávkování je možné určit pomocí následující tabulky. K použití této tabulky je třeba stanovení clearance kreatininu (CL_{CR})

v ml/min. CL_{CR} (ml/min) lze vypočítat na základě hodnoty sérového kreatininu (mg/dl) pomocí následujícího vzorce:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{věk (roky)}] \times \text{hmotnost (kg)}}{72 \times \text{kreatinin v séru (mg/dl)}} \qquad (\times\ 0{,}85 \text{ pro ženy})$$

Úprava dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin:

Skupina	Clearance kreatininu (ml/min)	Dávka a frekvence
Normální	≥80	1 tableta jednou denně
Mírná	50-79	1 tableta jednou denně
Středně závažná	30- 49	1 tableta jednou za 2 dny
Závažná	<30	1 tableta jednou za 3 dny
Dialyzovaní pacienti v konečném stádiu onemocnění ledvin	<10	kontraindikováno

U pediatrických pacientů s poruchou funkce ledvin se musí dávka individuálně přizpůsobit podle renální clearance pacienta a jeho tělesné hmotnosti. Nejsou k dispozici žádné specifické údaje pro děti s poruchou funkce ledvin.

Pacienti s poruchou funkce jater:
U pacientů jen s poruchou funkce jater není potřeba žádná úprava dávkování. U pacientů s poruchou funkce jater i ledvin se doporučuje úprava dávkování (viz výše Pacienti s poruchou funkce ledvin).

Délka podávání:
Intermitentní alergická rinitida (symptomy <4 dny/týden nebo délka trvání potíží méně než 4 týdny) má být léčena podle charakteru onemocnění a anamnézy – léčbu je možné přerušit po vymizení příznaků a znovu zahájit při jejich opětovném nástupu. U perzistující alergické rinitidy (symptomy >4 dny/týden a délka trvání potíží po dobu delší než 4 týdny) může být pacientovi navržena kontinuální léčba po dobu expozice alergenům. V současné době jsou k dispozici klinické údaje s podáváním 5 mg levocetirizinu ve formě potahovaných tablet po dobu 6 měsíců. Roční klinická zkušenost je k dispozici pro racemát v indikacích chronická kopřivka a chronická alergická rinitida.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na levocetirizin, na jiný piperazinový derivát nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.
Pacienti se závažnou poruchou funkce ledvin s clearance kreatininu nižší než 10 ml/min.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podávání potahovaných tablet dětem do 6 let se nedoporučuje, protože tato léková forma nedovoluje odpovídající úpravu dávkování. Doporučuje se použít pediatrické lékové formy levocetirizinu.

Při současném požívání alkoholu je třeba opatrnosti (viz Interakce).

Pozornost je třeba věnovat pacientům s predispozičními faktory retence moči (např. míšní léze, hyperplazie prostaty), protože levocetirizin může zvyšovat riziko retence moči.

Pacienti se vzácnými dědičnými poruchami s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktózy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

S levocetirizinem se neprováděly interakční studie (ani studie s induktory CYP3A4); studie s racemátem (cetirizin) prokázaly, že se nevyskytují žádné klinicky významné nežádoucí interakce (s antipyrinem, pseudoefedrinem, cimetidinem, ketokonazolem, erythromycinem, azithromycinem, glipizidem a diazepamem). Ve studii s opakovaným podáváním theofylinu (400 mg jednou denně) byl pozorován malý pokles clearance cetirizinu (16%); zatímco dispozice theofylinu nebyla současným podáváním cetirizinu změněna.
Ve studii s opakovaným podáváním ritonaviru (600 mg 2x denně) a cetirizinu (10 mg denně) byl rozsah expozice cetirizinu zvýšen asi o 40%, zatímco dispozice ritonaviru byla mírně změněna (-11%) po současném podání cetirizinu.

Stupeň absorpce levocetirizinu není ovlivněn jídlem, snižuje se však rychlost absorpce.
U citlivých pacientů může současné podávání cetirizinu nebo levocetirizinu a alkoholu nebo dalších sedativ ovlivnit centrální nervový systém, třebaže bylo prokázáno, že racemát cetirizin nezesiluje účinky alkoholu.

4.6 Těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje týkající se těhotných žen vystavených působení levocetirizinu. Ve studiích prováděných na zvířatech nebyly zaznamenány žádné přímé či nepřímé škodlivé účinky na březost, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj. Při předepisování přípravku těhotným nebo kojícím ženám je třeba opatrnosti.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Srovnávací klinické studie neprokázaly, že by levocetirizin v doporučené dávce ovlivňoval pozornost, reaktivitu nebo schopnost řídit. Přesto mohou někteří pacienti pociťovat během léčby Xyzalem somnolenci, únavu nebo astenii. Proto by měl pacient přihlédnout při řízení motorových vozidel, při potenciálně nebezpečných činnostech nebo při ovládání strojů ke své individuální reakci na lék.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinické studie
V terapeutických studiích se ženami a muži ve věku od 12 do 71 let mělo 15,1% pacientů ve skupině s 5 mg levocetirizinu alespoň jednu nežádoucí reakci v porovnání s 11,3% ve skupině s placebem. 91,6% těchto nežádoucích účinků bylo mírně až středně závažné.
V klinických terapeutických studiích bylo 1,0% (9/935) pacientů s 5 mg levocetirizinu a 1,8% (14/771) s placebem, kteří byli ze studie vyřazeni pro nežádoucí účinky.

Klinických terapeutických studií s levocetirizinem se účastnilo 935 jedinců, kteří užívali doporučenou dávku 5 mg léku denně. V této skupině byla zaznamenána následující incidence nežádoucích účinků s frekvencí 1% nebo vyšší (časté: ≥ 1/100 až < 1/10) po podání 5 mg levocetirizinu nebo placeba:

Preferovaný termín (WHOART)	**Placebo (n = 771)**	**Levocetirizin 5mg (n = 935)**
Bolest hlavy	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Somnolence	11 (1,4%)	49 (5,2%)

Sucho v ústech	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Únava	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Dále byl pozorován méně častý výskyt nežádoucích účinků (méně časté ≥1/1000 až <1/100) jako astenie a bolest břicha.
Výskyt sedativních nežádoucích účinků léku, jako je somnolence, únava a astenie, byl pozorován častěji (8,1%) po 5 mg levocetirizinu než po užití placeba (3,1%).

Pediatrická populace
Ve dvou placebem kontrolovaných studiích u pediatrických pacientů ve věku 6-11 měsíců a 1 rok až méně než 6 let, užívalo 159 subjektů levocetirizin v dávkách 1,25 mg denně po dobu 2 týdnů a 1,25 mg 2x denně. Byla hlášena následující frekvence nežádoucích účinků s mírou výskytu 1% nebo vyšší pro levocetirizin a placebo.

Třídy orgánových systémů a preferovaný termín	**Placebo (n=83)**	**Levocetirizin (n=159)**
Gastrointestinální poruchy		
Průjem	0	3(1,9%)
Zvracení	1(1,2%)	1(0,6%)
Zácpa	0	2(1,3%)
Poruchy nervového systému		
Somnolence	2(2,4%)	3(1,9%)
Psychiatrické poruchy		
Poruchy spánku	0	2(1,3%)

Ve dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných studiích 243 dětí ve věku 6-12 let užívalo 5 mg levocetirizinu denně po různou dobu – od méně než 1 týden až 13 týdnů. Byla hlášena následující frekvence nežádoucích účinků s mírou výskytu 1% nebo vyšší pro levocetirizin nebo placebo.

Preferovaný termín	**Placebo (n=240)**	**Levocetirizin 5mg (n=243)**
Bolest hlavy	5(2,1%)	2(0,8%)
Somnolence	1(0,4%)	7(2,9%)

Zkušenosti po uvedení na trh
Nežádoucí účinky hlášené z postmarketingových zkušeností jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů a podle frekvence. Frekvence je definována takto: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

- Poruchy imunitního systému:

není známo: hypersenzitivita včetně anafylaxe.

- Poruchy metabolismu a výživy:

není známo: zvýšená chuť k jídlu.

- Psychiatrické poruchy:

není známo: agrese, agitovanost, halucinace, deprese, insomnie, sebevražedné myšlenky.

- Poruchy nervového systému:

není známo: konvulze, parestezie, závratě, synkopa, tremor, dysgeuzie.

- Poruchy ucha a labyrintu:

není známo: vertigo.

- Poruchy oka:

není známo: poruchy vidění, rozmazané vidění.

- Srdeční poruchy:

není známo: palpitace, tachykardie.

- Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

není známo: dyspnoe.

- Gastrointestinální poruchy:

není známo: nauzea, zvracení.

- Poruchy jater a žlučových cest:

není známo: hepatitida.

- Poruchy ledvin a močových cest:

není známo: dysurie, retence moči.

- Poruchy kůže a podkožní tkáně:

není známo: angioneurotický edém, fixní lékový exantém, pruritus, vyrážka, kopřivka.

- Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

není známo: myalgie.

- Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

není známo: edém.

- Vyšetření:

není známo: zvýšení tělesné hmotnosti, abnormální jaterní funkční testy.

4.9 Předávkování

a) Příznaky
Příznaky předávkování mohou zahrnovat ospalost u dospělých a počáteční rozrušení a neklid následované ospalostí u dětí.

b) Léčba předávkování
Není známo žádné specifické antidotum levocetirizinu.
Pokud dojde k předávkování, doporučuje se symptomatická nebo podpůrná léčba. Pokud je doba od požití krátká, je vhodné provést výplach žaludku. Levocetirizin není možné účinně odstranit hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihistaminika k systémovému použití, piperazinové deriváty
ATC kód: R06AE09
Levocetirizin, (R) enantiomer cetirizinu, je účinný a selektivní antagonista periferních H_1-receptorů.

Vazebné studie prokázaly, že levocetirizin má značnou afinitu k lidským H1-receptorům (Ki=3,2 nmol/l). Levocetirizin má dvojnásobnou afinitu ve srovnání s cetirizinem (Ki=6,3 nmol/l). Levocetirizin se uvolňuje z H1-receptorů s poločasem 115±38 min.
Levocetirizin dosahuje po jednorázovém podání 90% obsazenosti receptorů za 4 hodiny a 57% obsazenosti za 24 hodin.
Farmakodynamické studie u zdravých dobrovolníků prokázaly, že levocetirizin má při poloviční dávce srovnatelný účinek s cetirizinem jak na kůži, tak i v nose.

Farmakodynamická aktivita levocetirizinu byla studována v následujících randomizovaných kontrolovaných studiích:

Ve studii porovnávající účinek 5 mg levocetirizinu, 5 mg desloratadinu a placeba na histaminem indukované pupínky a zarudnutí ("wheal and flare"), vedla léčba levocetirizinem k jejich statisticky významnému zmenšení (p<0,001) v porovnání s placebem a desloratadinem – tento účinek byl nejvyšší po prvních 12 hodinách a přetrvával po dobu 24 hodin.

V placebem kontrolovaných studiích v modelu komorové expozice alergenům byl pozorován nástup účinku 5 mg levocetirizinu na příznaky vyvolané pylem jednu hodinu po podání léčiva.

V *in vitro* studiích (Boydenova komůrka a tkáňové kultury) bylo prokázáno, že levocetirizin inhibuje eotaxinem indukovanou transendoteliální migraci eosinofilů přes dermální i plicní buňky. Farmakodynamická experimentální studie *in vivo* (technika kožní komůrky) prokázala po podání 5 mg levocetirizinu u 14 dospělých pacientů v porovnání s placebem tři hlavní inhibiční mechanismy (inhibici uvolňování VCAM-1, modulaci vaskulární permeability a pokles zmnožení eosinofilů) na reakci vyvolanou pylem v prvních 6 hodinách.

Účinnost a bezpečnost levocetirizinu byla prokázána v řadě dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studií u dospělých pacientů se sezónní, celoroční i perzistující alergickou rinitidou. V některých studiích bylo prokázáno, že levocetirizin výrazně zlepšuje příznaky alergické rinitidy včetně nazální obstrukce.

6měsíční klinická studie s 551 dospělými pacienty (z toho 276 bylo léčeno levocetirizinem) s perzistující alergickou rinitidou (s příznaky přítomnými 4 dny v týdnu po dobu nejméně čtyř po sobě jdoucích týdnů) a citlivostí na prachové roztoče a pyly trav prokázala, že levocetirizin v dávce 5 mg byl klinicky a statisticky významně účinnější než placebo z hlediska celkového zmírnění skóre příznaků alergické rinitidy v celém průběhu trvání studie bez výskytu tachyfylaxe. Během trvání celé studie levocetirizin významně zlepšil kvalitu života pacientů.

Pediatrická bezpečnost a účinnost tablet levocetirizinu byla studována ve dvou placebem kontrolovaných studiích zahrnujících pacienty ve věku 6-12 let a trpících sezónní a celoroční alergickou rinitidou. V obou studiích levocetirizin významně zlepšil příznaky a kvalitu života pacientů.

U dětí mladších než 6 let byla klinická bezpečnost stanovena z několika krátko- nebo dlouhodobých studií.

- V jedné klinické studii bylo 29 dětí ve věku 2-6 let s alergickou rinitidou léčeno levocetirizinem 1,25 mg 2x denně po dobu 4 týdnů.
- V jedné klinické studii bylo 114 dětí ve věku 1-5 let s alergickou rinitidou nebo chronickou idiopatickou urtikarií léčeno levocetirizinem 1,25 mg 2x denně po dobu 2 týdnů.
- V jedné klinické studii bylo 45 dětí ve věku 6-11 měsíců s alergickou rinitidou nebo chronickou idiopatickou urtikarií léčeno levocetirizinem 1,25 mg 1x denně po dobu 2 týdnů.
- Jedna dlouhodobá klinická studie (18měsíční) s 255 atopickými subjekty léčenými levocetirizinem ve věku 12-24 měsíců při zařazení.

Profil bezpečnosti byl podobný jako v krátkodobých studiích s dětmi ve věku 1-5 let.

V placebem kontrolované klinické studii zahrnující 166 pacientů s chronickou idiopatickou urtikarií, bylo 85 pacientů léčeno placebem a 81 pacientů levocetirizinem 5 mg 1x denně více než 6 týdnů. Léčba levocetirizinem vedla k významnému snížení intenzity pruritu během prvního týdne a po celou dobu trvání léčby v porovnání s placebem. Levocetirizin také v porovnání s placebem vedl k rozsáhlému zlepšení kvality zdraví a života, stanovené dermatologickým indexem kvality života.

Jako model pro urtikariální stavy byla studována chronická idiopatická urtikarie. Protože uvolňování histaminu je kauzální faktor při urtikariálních onemocněních, předpokládá se, že levocetirizin bude poskytovat symptomatickou úlevu mimo chronickou idiopatickou urtikarii i pro další urtikariální stavy.

Vztah farmakokinetiky a farmakodynamiky:
Účinek na histaminem indukovanou kožní reakci není přímou funkcí plazmatické koncentrace.

Na EKG nedochází při podávání levocetirizinu k žádnému významnému ovlivnění QT intervalu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetický profil levocetirizinu je lineární a na dávce a čase nezávislý, s nízkou variabilitou mezi jednotlivými subjekty. Farmakokinetický profil je stejný jak po podání samotného enantiomeru tak i cetirizinu. Nedochází k žádné chirální inverzi v procesu absorpce a eliminace.

Absorpce
Po perorálním podání je levocetirizin rychle a extenzivně absorbován. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo za 0,9 hodiny po podání. Ustáleného stavu je dosaženo za 2 dny. Maximální koncentrace je obvykle 270 ng/ml a 308 ng/ml po podání jedné dávky a po podání opakované dávky 5 mg. Stupeň absorpce není závislý na dávce a není ovlivněn příjmem potravy, ale maximální koncentrace je potravou snížena a zpožděna.

Distribuce v organismu
U člověka nejsou k dispozici žádné údaje týkající se tkáňové distribuce ani o přechodu levocetirizinu přes hematoencefalickou bariéru. U potkanů a u psů byly nalezeny nejvyšší tkáňové hladiny v játrech a v ledvinách, nejnižší v CNS kompartmentu.
U člověka se levocetirizin váže z 90% na plazmatické proteiny. Distribuce levocetirizinu je omezená, protože distribuční objem je 0,4 l/kg.

Biotransformace
U lidí se metabolizuje méně než 14% dávky levocetirizinu, a proto se předpokládá, že rozdíly dané genetickým polymorfismem nebo současným podáváním enzymatických inhibitorů jsou zanedbatelné. Metabolická přeměna spočívá v aromatické oxidaci, N- a O- dealkylaci a konjugaci s taurinem. Proces dealkylace je primárně zprostředkován CYP3A4, zatímco aromatická oxidace zahrnuje mnohonásobné a/nebo neurčené izoformy CYP. Levocetirizin v perorální dávce 5 mg neovlivňoval aktivitu CYP izoenzymů 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4 při dosažených koncentracích vyšších než maximálních. Vzhledem k omezenému metabolismu a nulovému metabolickému inhibičnímu potenciálu je interakce levocetirizinu s jinými látkami a naopak nepravděpodobná.

Eliminace z organismu
Plazmatický poločas u dospělých je 7,9±1,9 hodiny. Průměrná zdánlivá celková tělesná clearance je 0,63 ml/min/kg. Levocetirizin a jeho metabolity jsou vylučovány převážně močí, v průměrném množství 85,4% dávky. Vylučování stolicí představuje pouze 12,9% dávky. Levocetirizin je vylučován glomerulární filtrací a aktivní tubulární sekrecí.

Porucha funkce ledvin
Zdánlivá tělesná clearance levocetirizinu koreluje s clearance kreatininu. Proto se doporučuje u pacientů se střední a závažnou poruchou funkce ledvin upravit intervaly podávání levocetirizinu na základě clearance kreatininu. U pacientů s anurií a v konečném stadiu selhání ledvin se snižuje celková tělesná clearance přibližně o 80% ve srovnání se zdravými subjekty. Množství levocetirizinu odstraněného standardní 4hodinovou hemodialýzou bylo <10%.

Pediatrická populace
Údaje z pediatrické farmakokinetické studie s perorálním podáním jednorázové dávky 5 mg levocetirizinu u 14 dětí ve věku 6-11 let s tělesnou hmotností v rozmezí 20-40 kg ukazují, že C_{max} a AUC hodnoty jsou asi 2x vyšší než bylo zjištěno u zdravých dospělých dobrovolníků ve zkřížené srovnávací studii. U této pediatrické populace byla střední hodnota C_{max} 450 ng/ml, vyskytující se průměrně v čase 1,2 hodiny, hmotnostně normalizovaná, celková tělesná clearance byla o 30% vyšší a poločas eliminace o 24% kratší ve srovnání s dospělými. Nebyla provedena farmakokinetická studie u pediatrických pacientů mladších než 6 let. Retrospektivní populační farmakokinetická analýza byla provedena u 324 subjektů (181 dětí ve věku 1-5 let, 18 dětí ve věku 6-11 let a 124 dospělých ve věku 18-55 let), kteří dostali jednorázové nebo násobné dávky levocetirizinu v rozmezí 1,25-30 mg. Údaje z této analýzy ukázaly, že po podání 1,25 mg jednou denně dětem ve věku 6 měsíců až 5 let se očekávají plazmatické koncentrace podobné jako u dospělých, kterým bylo podáváno 5 mg jednou denně.

Starší pacienti
U starších subjektů jsou k dispozici pouze omezené údaje. Po opakovaném denním perorálním podání 30 mg levocetirizinu po dobu 6 dní u 9 starších subjektů (65-74 let) byla celková tělesná clearance asi o 33% nižší ve srovnání s mladšími subjekty. Dispozice racemického cetirizinu se ukázala být více závislá na renální funkci než na věku. Toto zjištění je patrně platné i pro levocetirizin, neboť oba, levocetirizin i cetirizin, jsou převážně vylučovány močí. Tudíž u starších pacientů by dávka levocetirizinu měla být nastavena podle jejich renální funkce.

Pohlaví
Farmakokinetické výsledky pro 77 pacientů (40 mužů, 37 žen) byly hodnoceny pro možný vliv pohlaví. Poločas byl lehce kratší u žen (7,08±1,72 hod) než u mužů (8,62±1,84 hod), avšak perorální clearance vztažená na tělesnou hmotnost u žen (0,67±0,16 ml/min/kg) se jeví jako srovnatelná s mužskou (0,59±0,12 ml/min/kg). Stejná denní dávka a dávkovací interval je použitelný pro muže i ženy s normální renální funkcí.

Rasa
Efekt lidské rasy na levocetirizin nebyl studován. Protože levocetirizin je převážně vylučován renálně a nejsou žádné rasové rozdíly v clerance kreatininu, neočekávají se rozdílné farmakokinetické charakteristiky levocetirizinu napříč rasami. Nebyly pozorovány žádné rasově závislé rozdíly v kinetice racemického cetirizinu.

Porucha funkce jater
Farmakokinetika levocetirizinu u subjektů s poruchou funkce jater nebyla zkoumána. U pacientů s chronickým jaterním onemocněním (hepatocelulární, cholestatickou a biliární cirhózou), kterým bylo podáno 10 nebo 20 mg racemátu cetirizinu jednorázově, došlo v porovnání se zdravými subjekty k 50% prodloužení poločasu a ke 40% snížení clearance.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, kancerogenního potenciálu, toxicity a reprodukce neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro:
Mikrokrystalická celulosa, monohydrát laktosy, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát
Potahová vrstva:
Potahová soustava Opadry Y–1–7 000 bílá (hypromelosa (E464), oxid titaničitý (E171), makrogol 400).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al-OPA/Al/PVC blistr
Velikost balení: 1, 2, 4, 5, 7, 10, 2x10, 10x10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 70, 90, 100 potahovaných tablet.
Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB s.r.o.
Thámova 11-13
186 00 Praha 8
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

24/050/02-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20.2.2002
Datum posledního prodloužení registrace: 6.12.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

7.8.2013