

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oxycardil 60, 60 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 tabletki powlekana zawiera 60 mg diltiazemu chlorowodorku (*Diltiazemi hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 71 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej) oraz 0,5 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Choroba niedokrwienna serca pod postacią:

- dusznicy bolesnej stabilnej,
- dusznicy bolesnej niestabilnej,
- dusznicy bolesnej naczynioskurczowej (postać Prinzmetala).

Nadciśnienie tętnicze.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Poniższy schemat dawkowania zalecany jest u osób dorosłych.

##### Choroba niedokrwienna serca

Trzy razy na dobę 1 tabletki produktu Oxycardil 60 (co odpowiada 180 mg diltiazemu chlorowodorku na dobę). Dawka leku może być stopniowo zwiększona do 360 mg diltiazemu chlorowodorku na dobę. W przypadku długotrwałego leczenia z zadowalającym efektem klinicznym, zaleca się sprawdzanie, co 2-3 miesiące, czy możliwe jest zmniejszenie dawki leku.

##### Nadciśnienie tętnicze

Trzy razy na dobę 1 tabletki produktu Oxycardil 60 (co odpowiada 180 mg diltiazemu chlorowodorku na dobę). W zależności od odpowiedzi pacjenta na lek, dawka leku może być stopniowo zwiększona do maksymalnej dawki 360 mg diltiazemu chlorowodorku na dobę.

W przypadku wystąpienia zadowalającego efektu hipotensyjnego, wskazane jest rozważenie zmniejszenia dawki diltiazemu chlorowodorku.

Oxycardil 60 musi być ostrożnie stosowany u pacjentów z zaburzeniami czynnością wątroby i (lub) nerek oraz u osób w podeszłym wieku.

### *Dzieci i młodzież*

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu w tej grupie wiekowej nie zostały ocenione.

### Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować bez rozgryzania, przed posiłkami, popijając wystarczającą ilością płynu (np. jedna szklanka wody).

### Czas trwania leczenia

Leczenie produktem Oxycardil 60 jest z reguły długotrwałe. Przerwanie leczenia lub zmiana w dawkowaniu produktu powinna odbywać się wyłącznie pod nadzorem lekarza. Produkt Oxycardil 60 należy odstawić powoli, jest to szczególnie ważne u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Produktu Oxycardil 60 nie należy stosować u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1,
- z zespołem chorego węzła zatokowego u pacjentów bez wszczepionego czynnego stymulatora komorowego,
- z blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia u chorych bez wszczepionego czynnego stymulatora komorowego,
- z ciężką bradykardią (mniej niż 40 uderzeń serca na minutę),
- z niewydolnością lewej komory serca z zastojem płucnym,
- przyjmujących jednocześnie dantrolen we wlewie dożylnym (patrz punkt 4.5),
- przyjmujących jednocześnie iwabradynę (patrz punkt 4.5).

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności lewej komory serca, bradykardią (ryzyko zaostżenia) lub blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia, stwierdzonym w zapisie EKG (ryzyko zaostżenia i, w rzadkich przypadkach, ryzyko wystąpienia bloku całkowitego) konieczna jest ścisła obserwacja.

Przed zastosowaniem znieczulenia ogólnego należy poinformować anestezjologa o przyjmowaniu diltiazemu. Leki z grupy antagonistów wapnia mogą nasilać zaburzenia kurczliwości, przewodzenia i automatyzmu mięśnia sercowego, a także działanie rozszerzające naczynia krwionośne środków stosowanych do znieczulenia.

U osób w podeszłym wieku i pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby może wystąpić zwiększenie stężenia diltiazemu w osoczu. Wszelkie stany stanowiące przeciwwskazanie do stosowania produktu leczniczego oraz wskazujące na konieczność podjęcia środków ostrożności dotyczących stosowania, należy starannie obserwować i ściśle monitorować; dotyczy to szczególnie kontrolowania częstości akcji serca na początku leczenia.

Stosowanie leków z grupy antagonistów wapnia, takich jak diltiazem, może wiązać się ze zmianami nastroju, w tym depresją.

Podobnie jak inni antagoniści wapnia, diltiazem hamuje motorykę przewodu pokarmowego, dlatego należy zachować szczególną ostrożność w przypadku stosowania produktu u pacjentów, u których istnieje ryzyko niedrożności jelit.

Sacharoza:

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Laktoza:

Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

##### Produkty lecznicze przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania:

Dantrolen (we wlewie dożylnym): w przypadku jednoczesnego podania werapamilu i dantrolenu dożylnie zwierzętom laboratoryjnym obserwowano zwykle migotanie komór zakończone zgonem.

Z tego względu skojarzenie antagonisty wapnia z dantrolem może być potencjalnie niebezpieczne (patrz punkt 4.3).

Iwabradyna: jednoczesne stosowanie diltiazemu z iwabradyną jest przeciwwskazane z powodu dodatkowego, w stosunku do iwabradyny, działania diltiazemu zmniejszającego częstość akcji serca (patrz punkt 4.3).

##### Jednoczesne stosowanie wymagające zachowania ostrożności:

Lit: ryzyko nasilenia działania neurotoksycznego litu.

Pochodne azotanów: nasilenie działania hipotensyjnego i ryzyko omdlenia (addytywne działanie rozszerzające naczynia krwionośne): u wszystkich pacjentów przyjmujących leki z grupy antagonistów wapnia można rozpocząć podawanie pochodnych azotanów tylko stopniowo zwiększając dawkę.

Teofilina: zwiększenie stężenia teofiliny we krwi.

Leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne: nasilenie działania przeciwnadciśnieniowego: jednoczesne stosowanie leków blokujących receptory alfa-adrenergiczne może wywołać lub nasilić niedociśnienie. Stosowanie diltiazemu w skojarzeniu z alfa-adrenolitykiem można rozważyć wyłącznie pod warunkiem ścisłego monitorowania ciśnienia tętniczego.

Amiodaron, digoksyna: zwiększenie ryzyka wystąpienia bradykardii: należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków z diltiazemem, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku i w przypadku stosowania dużych dawek.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne: możliwość wystąpienia zaburzeń rytmu serca (wrażna bradykardia, blok zatokowy), zaburzeń przewodzenia zatokowo-przedsionkowego i przedsionkowo-komorowego oraz niewydolności serca (działanie synergiczne). Takie skojarzenie można zastosować jedynie w warunkach umożliwiających ścisłą obserwację kliniczną i pod kontrolą EKG, zwłaszcza na początku leczenia.

Inne leki przeciwartmyczne: ponieważ diltiazem ma działanie przeciwartmiczne, nie zaleca się jego jednoczesnego stosowania z innymi lekami przeciwartmicznymi (dodatkowe ryzyko nasilenia działań niepożądanych ze strony serca). Takie skojarzenie można zastosować jedynie w warunkach umożliwiających ścisłą obserwację kliniczną pod kontrolą EKG.

Karbamazepina: zwiększenie stężenia karbamazepiny we krwi: zaleca się oznaczanie stężeń

karbamazepiny w osoczu i w razie potrzeby odpowiednie dostosowanie dawki.

Ryfampicyna: ryzyko zmniejszenia stężenia diltiazemu w osoczu po rozpoczęciu leczenia ryfampicyną. Należy ściśle monitorować stan pacjenta podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia ryfampicyną.

Antagoniści receptora H<sub>2</sub> (cymetydyna, ranitydyna): zwiększenie stężenia diltiazemu w osoczu. Pacjentów przyjmujących diltiazem należy ściśle monitorować podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia antagonistą receptora H<sub>2</sub>. Może być konieczne dostosowanie dawki dobowej diltiazemu.

Cyklosporyna: zwiększenie stężenia cyklosporyny we krwi: zaleca się zmniejszenie dawki cyklosporyny, monitorowanie czynności nerek, kontrolowanie stężenia cyklosporyny we krwi i dostosowanie dawki w przypadku leczenia skojarzonego i po odstawieniu cyklosporyny.

Kolchicyna: zwiększenie stężenia kolchicyny w osoczu.

#### Informacje ogólne, które należy wziąć pod uwagę:

Ze względu na możliwość działania addytywnego konieczne jest zachowanie uwagi i ostrożne zwiększanie dawki u pacjentów przyjmujących diltiazem jednocześnie z innymi lekami wpływającymi na kurczliwość i (lub) przewodzenie w sercu.

Diltiazem jest metabolizowany za pomocą CYP3A4. Zaobserwowano umiarkowane (mniej niż 2-krotne) zwiększenie stężenia diltiazemu w osoczu w przypadku jednoczesnego stosowania z silniejszym inhibitorem CYP3A4. Diltiazem jest także inhibitorem izoenzymów cytochromu CYP3A4. Jednoczesne stosowanie z innymi substratami CYP3A4 może spowodować zwiększenie stężenia w osoczu każdej z tych substancji. Jednoczesne stosowanie diltiazemu z induktorem CYP3A4 może prowadzić do zmniejszenia stężenia diltiazemu w osoczu.

Benzodiazepiny (midazolam, triazolam): diltiazem powoduje istotne zwiększenie stężenia midazolamu i triazolamu w osoczu oraz wydłużenie ich okresu półtrwania. Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku stosowania krótko działających benzodiazepin metabolizowanych za pomocą CYP3A4 u pacjentów przyjmujących diltiazem.

Kortykosteroidy (metyloprednizolon): zahamowanie metabolizmu metyloprednizolonu (CYP3A4) i zahamowanie aktywności glikoproteiny P. Należy monitorować stan pacjenta podczas rozpoczynania leczenia metyloprednizolonem. Może być konieczne dostosowanie dawki metyloprednizolonu.

Statyny: diltiazem jest inhibitorem CYP3A4 i wykazano, że powoduje istotne zwiększenie pola powierzchni pod krzywą (AUC) niektórych statyn. W przypadku jednoczesnego stosowania z diltiazemem ryzyko rozwoju miopatii i rhabdomyolizy związane z leczeniem statynami metabolizowanymi za pomocą CYP3A4 może być zwiększone. Jeśli to możliwe, jednocześnie z diltiazemem należy stosować statyny, które nie są metabolizowane przez CYP3A4; w innym przypadku konieczne jest ściśle monitorowanie pacjenta ze względu na możliwość wystąpienia objawów podmiotowych i przedmiotowych związanych z toksycznym działaniem statyn.

Inhibitory ssaczego celu rapamycyny (kinazy mTOR): Po jednoczesnym podaniu doustnym 10 mg syrolimusu w postaci roztworu doustnego oraz 120 mg diltiazemu odnotowano, odpowiednio, 1,4- i 1,6-krotne zwiększenie wartości C<sub>max</sub> i pola powierzchni pod krzywą (AUC) syrolimusu (substratu CYP3A4). Diltiazem może zwiększać stężenie ewerolimusu we krwi poprzez zwalnianie metabolizmu za pośrednictwem CYP3A4 lub zmniejszanie wypływu ewerolimusu z komórek jelitowych za pośrednictwem glikoproteiny P. W przypadku jednoczesnego stosowania diltiazemu z inhibitorem mTOR, np. syrolimusem, temsyrolimusem lub ewerolimusem, może wystąpić konieczność zmniejszenia dawki tego inhibitora.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Istnieją bardzo ograniczone dane dotyczące stosowania diltiazemu chlorowodoru u kobiet w okresie ciąży. Badania wykazały toksyczny wpływ diltiazemu chlorowodoru na reprodukcję u wielu gatunków zwierząt (szczurów, myszy, królików). Z tego powodu nie zaleca się stosowania diltiazemu chlorowodoru podczas ciąży, jak również u kobiet w okresie rozrodczym nie stosujących skutecznych metod antykoncepcji.

##### Karmienie piersią

Diltiazemu chlorowodorek przenika do mleka ludzkiego w małych ilościach, dlatego jego stosowanie w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane. W przypadku konieczności stosowania diltiazemu chlorowodoru u kobiet w okresie karmienia piersią należy karmić dziecko w inny sposób.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Z powodu występowania działań niepożądanych, tj. zawrotów głowy (często), złego samopoczucia (często), zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona, jednak nie przeprowadzono żadnych badań w tym kierunku.

#### 4.8 Działania niepożądane

Częstość działań niepożądanych przedstawiono zgodnie z konwencją MedDRA: 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).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

| <b>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</b> | <b>Bardzo często (<math>\geq 1/10</math>)</b> | <b>Często (<math>\geq 1/100</math> do <math>&lt; 1/10</math>)</b>                                     | <b>Niezbyt często (<math>\geq 1/1\ 000</math> do <math>&lt; 1/100</math>)</b> | <b>Rzadko (<math>\geq 1/10\ 000</math> do <math>&lt; 1/1\ 000</math>)</b> | <b>Nieznana</b>                                               |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>     |                                               |                                                                                                       |                                                                               |                                                                           | Małopłytkowość                                                |
| <i>Zaburzenia psychiczne</i>                  |                                               |                                                                                                       | Nerwowość, bezsenność                                                         |                                                                           | Zmiany nastroju (w tym depresja)                              |
| <i>Zaburzenia układu nerwowego</i>            |                                               | Ból głowy, zawroty głowy                                                                              |                                                                               |                                                                           | Objawy pozapiramidowe, mioklonie                              |
| <i>Zaburzenia serca</i>                       |                                               | Blok przedsionkowo-komorowy (I, II lub III stopnia; możliwy blok odnogi pęczka Hisa), kołatanie serca | Bradykardia                                                                   |                                                                           | Blok zatokowo-predsionkowy, zastoinowa niewydolność serca     |
| <i>Zaburzenia naczyniowe</i>                  |                                               | Nagłe zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy                                                               | Niedociśnienie ortostatyczne                                                  |                                                                           | Zapalenie naczyń (w tym leukocytoklastyczne zapalenie naczyń) |

|                                                    |                 |                                               |                                                                                    |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>                  |                 | Zaparcie, niestrawność, ból żołądka, nudności | Wymioty, biegunka                                                                  | Suchość błony śluzowej jamy ustnej | Rozrost dziąseł                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>        |                 |                                               | Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AspAT, AIAT, LDH, fosfatazy zasadowej) |                                    | Zapalenie wątroby                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>        |                 | Rumień                                        |                                                                                    | Pokrzywka                          | Nadwrażliwość na światło (w tym liszajowate rogowacenie skóry narażonej na działanie słońca), obrzęk naczynioruchowy, wysypka, rumień wielopostaciowy (w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka), pocenie się, złuszczone zapalenie skóry, ostra uogólniona wysypka krostkowa, rzadko rumień złuszczeniowy z lub bez gorączki |
| <i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>      |                 |                                               |                                                                                    |                                    | Ginekomastia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i> | Obrzęk obwodowy | Złe samopoczucie                              |                                                                                    |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

#### 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, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

Objawy kliniczne ostrego przedawkowania mogą obejmować nasilone niedociśnienie, które może prowadzić do wstrząsu, bradykardię zatokową z lub bez rozkojarzenia przedsionkowo-komorowego, zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego oraz zaburzenia czynności nerek.

Leczenie w warunkach szpitalnych obejmuje płukanie żołądka i (lub) diurezę osmotyczną.

W przypadku zaburzeń przewodzenia, można stosować czasową elektrostymulację serca.

Proponowane leczenie korygujące: podanie atropiny, wazopresorów, leków inotropowych, glukagonu i glukonianu wapnia we wlewie.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wybiórczy antagoniści wapnia o bezpośrednim działaniu na serce, pochodne benzotiazepiny.

Kod ATC: C 08 DB 01

Diltiazemu chlorowodorek jest antagonistą wapnia. Substancje z tej grupy hamują napływ wapnia przez błony komórkowe. Jako antagonistą wapnia, diltiazem działa na mięśnie gładkie, w szczególności na mięśnie gładkie naczyń. Diltiazemu chlorowodorek powoduje zmniejszenie całkowitego oporu obwodowego jako rezultat rozszerzenia naczyń, co z kolei prowadzi do zmniejszenia obciążenia następczego. Ostatecznie dochodzi do zmniejszenia ciśnienia tętniczego. Diltiazemu chlorowodorek, jako antagonistą wapnia, ma silne działanie na mięsień sercowy. W dawkach terapeutycznych diltiazem ma bezpośrednie ujemne działanie chronotropowe, hamuje więc odruchowe zwiększenie częstości akcji serca. Diltiazemu chlorowodorek zmniejsza szybkość przewodzenia bodźców pomiędzy przedsionkiem a komorą. Może także wykazywać ujemne działania izotropowe.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Diltiazemu chlorowodorek jest wchłaniany z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym w 80 - 90%.

Maksymalne stężenia diltiazemu chlorowodoru w osoczu krwi występują po 3 – 4 godzinach po podaniu doustnym. Objętość dystrybucji diltiazemu chlorowodoru wynosi około 5 l/kg masy ciała. Wiązanie leku z białkami osocza wynosi 70 - 85%, z czego 35 - 40% jest związane z albuminami.

Diltiazemu chlorowodorek jest prawie całkowicie metabolizowany w wątrobie - w znacznym stopniu podlega metabolizmowi podczas "pierwszego przejścia" przez wątrobę (dlatego dostępność układowa leku wynosi jedynie około 40%). Biotransformacja zachodzi z udziałem izoenzymu CYP 3A4 cytochromu P-450. Wykazano obecność następujących szlaków biotransformacji tego leku:

- dezacetylacja do głównych metabolitów (N-dezmetylodiltiazemu oraz dezacetylodiltiazemu),
- oksydacyjna O i N-demetylacja,
- sprzężanie do metabolitów fenolowych.

W porównaniu do diltiazemu, jego główne metabolity, N-dezmetylodiltiazem oraz dezacetylodiltiazem wykazują słabsze działanie farmakologiczne. Siła ich działania stanowi odpowiednio około 20% lub około 25% - 50% siły działania diltiazemu chlorowodoru.

Inne metabolity nie są czynne farmakologicznie. W przypadku zaburzeń czynności wątroby należy spodziewać się opóźnienia metabolizmu diltiazemu chlorowodoru.

Diltiazemu chlorowodorek jest wydalany przez nerki w około 70% w postaci skoniugowanych

metabolitów i w około 4% w postaci niezmienionej, pozostała ilość jest wydalana ze stolcem.

Średni okres półtrwania diltiazemu chlorowodoru wynosi 6 godzin. Może on wahać się od 2 do 11 godzin. Okres półtrwania diltiazemu może być wydłużony, szczególnie u pacjentów w wieku podeszłym lub z zaburzeniami czynności wątroby.

Diltiazemu chlorowodorek oraz jego metabolit, dezacetylodiltiazem, mogą w niewielkim stopniu podlegać kumulacji w osoczu krwi w przypadku wielokrotnego podawania leku.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Wyniki szeroko zakrojonych badań *in vivo*, jak też *in vitro* badających działanie mutagenne, oraz badania rakotwórczości *in vivo* były ujemne.

Diltiazem powoduje obumieranie zarodków oraz ma działanie teratogenne u myszy, szczurów i królików (występują wady rozwojowe kręgosłupa i kończyn) oraz zaburza płodność u szczurów. Dodatkowo u szczurów rzadko obserwowano występowanie wad układu sercowo-naczyniowego, po dootrzewnowym podaniu diltiazemu w dużych dawkach. Podawanie leku w ostatnim okresie ciąży u szczurów powodowało dystocję i zwiększenie wskaźnika umieralności okołoporodowej u potomstwa.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Składniki rdzenia:

Laktoza jednowodna  
Poliakrylanu dyspersja 30%  
Olej rycynowy uwodorniony  
Glinu wodorotlenek uwodniony  
Talk  
Magnezu stearynian

#### Składniki otoczki:

Hypromeloza  
Sacharoza  
Glicerol 85%  
Tytanu dwutlenek  
Magnezu stearynian  
Polisorbat 80

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie stwierdzono.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25° C.



## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii Al/ PVC/PVDC w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 30, 60 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **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**

VEDIM Sp. z o.o.  
ul. Kruczkowskiego 8  
00-380 Warszawa

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/1211

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 6 grudnia 1996

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 8 października 2013

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

10/10/2022