

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU (pre použitie u mužov)

1. NÁZOV LIEKU

Androcur
50 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 50 mg cyproterónium-acetátu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 108,75 mg laktózy (ako monohydrát), pozri časť 4.4.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biela až slabo žltá tableta s deliacou ryhou na jednej strane, na druhej strane s vyrazeným „BV“ a pravidelným šesťuholníkom. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Potlačenie intenzity patologicky zmeneného pohlavného pudu u muža (sexuálna deviácia)
Cyproterónium-acetát 50 mg sa môže použiť na potlačenie intenzity patologicky zmeneného pohlavného pudu pri sexuálnych deviáciách u mužov, ak sa iné spôsoby liečby považujú za nevhodné.
- Antiandrogénna liečba inoperabilného karcinómu prostaty

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Spôsob podávania

Perorálne použitie

Dávkovanie

Tablety sa užívajú po jedle a zapíjajú trochou tekutiny.

Maximálna denná dávka je 300 mg.

Potlačenie intenzity patologicky zmeneného pohlavného pudu u muža (sexuálna deviácia)

Liečba zvyčajne začína 1 tabletou Androcuru dvakrát denne. Dávku možno zvýšiť na 2 tablety dvakrát denne alebo na krátke obdobie aj na 2 tablety trikrát denne. Trvanie liečby cyproterónium-acetátom sa má stanoviť individuálne. Keď sa dosiahne uspokojivý výsledok, terapeutický účinok sa má udržiavať

pomocou najnižšej možnej dávky. Pri zmene dávky alebo pri ukončení liečby cyproterónium-acetátom je potrebné dosiahnuť to postupne. Dost' často postačuje 1/2 tablety dvakrát denne. Preto sa má denná dávka znižovať o 1 tabletu alebo ešte vhodnejšie o 1/2 tablety v intervaloch niekoľkých týždňov.

Na stabilizovanie terapeutického účinku je potrebné užívať Androcur dlhodobo. Ak je to možné, tak spolu so súbežným psychoterapeutickým dohľadom.

Antiandrogénna liečba inoperabilného karcinómu prostaty

2 tablety Androcuru dvakrát až trikrát denne (= 200 - 300 mg).

Ani po zlepšení stavu alebo pri remisii sa nesmie prerušiť liečba alebo redukovať dávkovanie.

Zníženie začiatočného vzostupu mužských pohlavných hormónov pri liečbe LH-RH agonistmi:

Na začiatku 5 - 7 dní po 2 tablety samotného Androcuru dvakrát denne (= 200 mg), potom 3 - 4 týždne 2 tablety Androcuru dvakrát denne (= 200 mg) spolu s LH-RH agonistom v dávkovaní podľa odporúčania držiteľa rozhodnutia o registrácii (pozri súhrn charakteristických vlastností lieku LH-RH agonistu).

Zvládnutie návalov horúčavy u pacientov s kombinovanou liečbou s LH-RH agonistami alebo po orchiektómii:

1 - 3 tablety Androcuru denne (50-150 mg). Ak je potrebné, dávka sa môže vytitrovať až na 2 tablety trikrát denne (300 mg).

Ďalšie informácie pre osobitné skupiny pacientov

Deti a dospelávajúci

Androcur sa neodporúča používať u malých chlapcov a dospelávajúcich do 18 rokov v dôsledku chýbajúcich údajov o bezpečnosti a účinnosti.

Androcur sa nemá podávať pred skončením puberty, pretože nemožno vylúčiť nepriaznivý vplyv na telesný rast a doposiaľ nestabilizované endokrinné funkcie.

Geriatrickí pacienti

Nie sú žiadne údaje, ktoré odporúčajú potrebu úpravy dávkovania u starších pacientov.

Pacienti s poškodením funkcie pečene

U pacientov s ochoreniami pečene je použitie Androcuru- kontraindikované (t.j. pokiaľ sa hodnoty pečeňových funkcií nevrátia do normálnych hodnôt).

Pacienti s poškodením funkcie obličiek

Nie sú žiadne údaje, ktoré odporúčajú potrebu úpravy dávkovania u pacientov s poškodením funkcie obličiek.

4.3 Kontraindikácie

Potlačenie intenzity patologicky zmeneného pohlavného pudu u muža (sexuálna deviácia)

- ochorenia pečene
- Dubinov-Johnsonov syndróm, Rotorov syndróm
- v minulosti zistený alebo existujúci nádor pečene
- v minulosti zistený alebo existujúci meningióm
- kachektizujúce ochorenia

- ťažká chronická depresia
- predchádzajúce alebo súčasné tromboembolické procesy
- ťažký diabetes mellitus s cievnymi zmenami
- kosáčikovita anémia
- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

Antiandrogénna liečba pri inoperabilnom karcinóme prostaty

- ochorenia pečene
- Dubinov-Johnsonov syndróm, Rotorov syndróm
- v minulosti zistený alebo existujúci nádor pečene (len vtedy, ak nie sú následkom metastáz karcinómu prostaty)
- v minulosti zistený alebo existujúci meningióm
- kachektizujúce ochorenia (s výnimkou pri inoperabilnom karcinóme prostaty)
- ťažká chronická depresia
- tromboembolické príhody prebiehajúce v súčasnosti
- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pečeň

U pacientov liečených Androcuru sa pozorovala priama hepatotoxicita vrátane žltacky, hepatitídy a zlyhania pečene. V dávkach 100 mg a vyšších sa zaznamenali tiež prípady s fatálnym koncom. Väčšina hlásených fatálnych prípadov boli muži s pokročilým karcinómom prostaty. Toxicita je závislá od dávky a zvyčajne sa vyvíja niekoľko mesiacov po začiatku liečby. Pečeňové funkčné testy sa majú vykonať pred liečbou, v pravidelných intervaloch počas liečby a kedykoľvek, ak sa počas liečby objavia akékoľvek príznaky alebo znaky naznačujúce hepatotoxicitu. Ak sa potvrdí hepatotoxicita, Androcur je potrebné vysadiť, pokiaľ hepatotoxicitu nemožno vysvetliť inou príčinou, napr. metastatickým ochorením. V tomto prípade má liečba Androcurom pokračovať, pokiaľ pozorovaný prínos liečby prevažuje riziko.

Vo veľmi zriedkavých prípadoch boli po podaní Androcuru popísané benígne a malígne zmeny pečene, ktoré môžu v ojedinelých prípadoch viesť k život ohrozujúcemu vnútrobrušnému krvácaniu. Ak sa objavia silné bolesti v nadbruší, zväčšenie pečene alebo znaky vnútrobrušného krvácania, treba zahrnúť do diferenciálnej diagnostických úvah aj nádor pečene.

Meningióm

V súvislosti s používaním cyproterónium-acetátu, najmä v dávkach 25 mg a vyšších, bol hlásený výskyt meningiómov (jednotlivých a viacnásobných). Riziko meningiómu sa so zvyšujúcimi sa kumulatívnymi dávkami cyproterónium-acetátu zvyšuje (pozri časť 5.1). Vysoké kumulatívne dávky sa môžu dosiahnuť pri dlhodobom používaní (niekoľko rokov) alebo kratšej liečbe vysokými dennými dávkami. Pacienti majú byť sledovaní kvôli výskytu meningiómov v súlade s klinickou praxou. Ak sa u pacienta liečeného Androcurom diagnostikuje meningióm, liečba Androcurom a inými liekmi obsahujúcimi cyproterón sa musí natrvalo ukončiť (pozri časť „Kontraindikácie“). Existujú určité dôkazy o tom, že riziko vzniku meningiómu sa môže po ukončení liečby cyproterónom znížiť.

Tromboembolické príhody

U pacientov, ktorí užívali Androcur, sa hlásil výskyt tromboembolických príhod, no príčinná súvislosť sa nepotvrdila. U pacientov s predchádzajúcimi arteriálnymi alebo venóznymi trombotickými / tromboembolickými príhodami (napr. hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia, infarkt myokardu) alebo výskytom cerebrálnych príhod v anamnéze a so zhubnými nádormi v pokročilom štádiu je zvýšené riziko ďalších tromboembolických príhod.

U mužských pacientov s inoperabilným karcinómom prostaty, ktorí majú v anamnéze tromboembolické príhody alebo kosáčikovitú anémiu, či ťažký diabetes s cievnymi zmenami, sa musí osobitne u každého pacienta pred začatím liečby Androcurom starostlivo zvážiť pomer rizika k prínosu liečby.

Anémia

Počas liečby Androcurom sa hlásila anémia. Preto sa má počas liečby pravidelne vyšetrovať počet červených krviniek.

Diabetes mellitus

Ak má pacient diabetes, je potrebný prísny dohľad lekára, pretože počas liečby Androcurom sa môže zmeniť potreba perorálnych antidiabetík alebo inzulínu (pozri tiež časť 4.3).

Dýchavičnosť

Pri liečbe vysokými dávkami Androcuru sa môže vyskytnúť pocit dýchavičnosti. V takýchto prípadoch musí diferenciálna diagnóza zahŕňať stimulačný účinok na dýchanie známy pri progesteróne a syntetických gestagénach, ktorý sa spája s hypokapniou a kompenzovanou respiračnou alkalózou a nevyžaduje si liečbu.

Adrenokortikálna funkcia

Počas liečby sa má pravidelne vyšetrovať adrenokortikálna funkcia, pretože predklinické údaje poukazujú na možnú supresiu v dôsledku toho, že Androcur má účinok podobný kortikoidom (pozri časť 5.3).

Ďalšie upozornenia

V dôsledku dezinhibičného vplyvu alkoholu sa môže znížiť účinok Androcuru na tlmenie sexuálneho pudu v indikácii „potlačenie sexuálneho pudu pri sexuálnych deviáciách“.

Informácie o pomocných látkach

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Hoci sa nevykonali klinické štúdie interakcií, vzhľadom na to, že sa liek metabolizuje prostredníctvom CYP3A4, očakáva sa, že ketokonazol, itrakonazol, klotrimazol, ritonavir a iné silné inhibítory CYP3A4 inhibujú metabolizmus cyproterónium-acetátu. Na druhej strane induktory CYP3A4, ako je napr. rifampicín, fenytoín a prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného môžu znížiť hladiny cyproterónium-acetátu.

Na základe štúdií inhibície *in vitro* je po vysokých terapeutických dávkach cyproterónium-acetátu 3-krát denne 100 mg možná inhibícia cytochrómu P450 enzýmov CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 a 2D6.

Riziko statínov súvisiace s myopatiou alebo rabdomyolýzou sa môže zvýšiť, ak sa inhibítory HMGCoA (statíny), ktoré sa primárne metabolizujú prostredníctvom CYP 3A4, súbežne podávajú s vysokými terapeutickými dávkami cyproterónium-acetátu, keďže sa delia o rovnakú metabolickú dráhu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Liečba Androcurom- na použitie u mužov nie je indikovaná u žien.

4.7 Oplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacientov, ktorých činnosť si vyžaduje zvýšenú pozornosť (napr. pri vedení vozidla a obsluhu strojov), treba upozorniť, že Androcur môže viesť k únave a zníženiu pozornosti a môže zhoršiť schopnosť koncentrácie.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky u pacientov liečených Androcurom sú znížené libido, erektilná dysfunkcia a reverzibilná inhibícia spermatogenézy.

Najzávažnejšie nežiaduce účinky u pacientov liečených Androcurom sú hepatálna toxicita, benígne a malígne tumory pečene, ktoré môžu viesť k intraabdominálnej hemorágii a tromboembolickým príhodám.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Frekvencie nežiaducich účinkov hlásené v súvislosti s Androcurom sú zhrnuté v tabuľke nižšie.

Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$). Nežiaduce účinky identifikované len počas dohľadu po uvedení lieku na trh a pre ktoré frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov sú uvedené ako „neznáme“.

Trieda orgánových systémov MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifických novotvarov (cysty a polypy)				Meningióm ^{§*)}	Benígne a malígne tumory pečene ^{*)}	
Poruchy krvi a lymfatického systému						Anémia ^{*)}
Poruchy imunitného systému				Reakcia precitlivenosti		
Poruchy metabolizmu a výživy		Zvýšenie telesnej hmotnosti alebo zníženie telesnej hmotnosti				
Psychické poruchy	Znížené libido, erektilná dysfunkcia	Depresívne nálady, Nervozita (prechodná)				
Poruchy ciev						Tromboembolické príhody ^{*) **)}

Trieda orgánových systémov MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dýchavičnosť *)				
Poruchy gastrointestinálneho traktu						Intraabdominálna hemorágia *)
Poruchy pečene a žľových ciest		Hepatálna toxicita vrátane žltacky, hepatitídy, zlyhania pečene *)				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Vyrážka			
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva						Osteoporóza
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Reverzibilná inhibícia spermatogenézy	Gynekomastia				
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Únava, návaly horúčavy, potenie				

§) pozri časť 4.3

*) Pre ďalšiu informáciu pozri časť „Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní“.

**) Kauzálny vzťah s Androcurom nebol potvrdený.

Opis vybraných nežiaducich účinkov

U mužov sa počas liečby Androcurom znižuje pohlavný pud a potencia a je potlačená funkcia gonád. Tieto zmeny sú po ukončení liečby reverzibilné.

Androcur v dôsledku antiandrogénneho a antigonádotropného účinku postupne inhibuje v priebehu niekoľkých týždňov spermatogenézu. Spermatogenéza sa postupne opäť obnoví počas niekoľkých mesiacov po ukončení liečby.

U mužov môže viesť Androcur ku gynekomastii (čiastočne spojenej s citlivosťou bradaviek na dotyk), ktorá zvyčajne ustúpi po vysadení lieku.

Dlhodobý deficit androgénov vyvolaný Androcurom môže viesť u mužov, podobne ako iné typy antiandrogénnej liečby, k osteoporóze.

V súvislosti s používaním cyproterónium-acetátu bol hlásený výskyt meningiómov (jednotlivých a viacnásobných) (pozri časť 4.4).

Na opis niektorých uvedených nežiaducich účinkov sa použila najvhodnejšia MedDRA terminológia (verzia 8.0). Synonymá alebo súvisiace stavy nie sú uvedené, no majú sa tiež zohľadniť.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

4.9 Predávkovanie

Štúdie akútnej toxicity po jednorazovom podaní preukázali, že cyproterónium-acetát, liečivo Androcuru, možno klasifikovať ako prakticky netoxický. Riziko akútnej intoxikácie sa neočakáva ani po náhodnom jednorazovom podaní mnohonásobne vyššej dávky než je terapeutická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiandrogény, čisté; ATC kód: G03HA01

Androcur je hormonálny liek s antiandrogénnym účinkom.

U mužov sa počas liečby Androcurom znižuje pohlavný pud a potencia a je potlačená funkcia gonád. Tieto zmeny sú po ukončení liečby reverzibilné.

Cyproterónium-acetát kompetitívne inhibuje účinok androgénov na androgén-dependentných cieľových orgánoch, napr. chráni prostatu pred vplyvom androgénov z gonád a/alebo z kôry nadobličiek.

Cyproterónium-acetát má centrálnu inhibičnú účinok. Antigonádotropný účinok vedie k zníženiu syntézy testosterónu v testes, a preto znižuje sérovú koncentráciu testosterónu.

Antigonádotropný účinok cyproterónium-acetátu sa tiež využíva pri kombinácii liečiva s LH-RH agonistami. Začiatočné zvýšenie testosterónu vyvolané touto skupinou liečiv sa cyproterónium-acetátom znižuje.

Po použití vyšších dávok cyproterónium-acetátu sa občas prejavila tendencia mierneho zvýšenia hladín prolaktínu.

Meningióm

Na základe výsledkov francúzskej epidemiologickej kohortovej štúdie bola pozorovaná súvislosť medzi cyproterónium-acetátom a vznikom meningiómu závislá od kumulatívnej dávky. Táto štúdia vychádzala z údajov francúzskeho Národného fondu zdravotného poistenia (CNAM) a zahŕňala populáciu 253 777 žien užívajúcich tablety s obsahom 50 až 100 mg cyproterónu. Výskyt meningiómu liečeného chirurgicky alebo rádioterapiou sa porovnával u žien exponovaných vysokým dávkam cyproterónium-acetátu (kumulatívna dávka ≥ 3 g) a žien exponovaných nízkym dávkam cyproterónium-acetátu (kumulatívna dávka < 3 g). Preukázal sa vzťah medzi odpoveďou a kumulatívnou dávkou.

Kumulatívna dávka cyproterónium-acetátu	Miera výskytu (v pacientorokoch)	HR _{adj} (95 % IS) ^a
Mierna expozícia (< 3 g)	4,5/100 000	Ref.
Expozícia ≥3 g	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
12 až 36 g	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
36 až 60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
viac ako 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

^a Upravené na základe veku ako časovo závislej premennej a užívania estrogénu pri inklúzii

Napríklad, kumulatívna dávka 12 g, môže zodpovedať 1-ročnej liečbe 50 mg denne počas 20 dní každý mesiac.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Cyproterónium-acetát sa po perorálnom podaní úplne absorbuje v širokom rozmedzí dávok. Absolútna biologická dostupnosť cyproterónium-acetátu je takmer úplná (88 % dávky).

Distribúcia

Po užití 50 mg cyproterónium-acetátu sa dosiahnu maximálne hladiny v sére asi 140 ng/ml po približne 3 hodinách. Potom hladiny liečiva v sére klesajú v časovom intervale 24 až 120 hodín, s konečným polčasom $43,9 \pm 12,8$ hod. Celkový klírens cyproterónium-acetátu zo séra sa stanovil na $3,5 \pm 1,5$ ml/min/kg.

Cyproterónium-acetát sa takmer výlučne viaže na plazmatický albumín. Asi 3,5 - 4 % z celkových koncentrácií liečiva v plazme sú prítomné vo voľnej forme. Keďže väzbový proteín je nešpecifický, zmeny v hladine SHBG (globulín viažuci pohlavné hormóny) farmakokinetiku cyproterónium-acetátu neovplyvnia.

Vzhľadom na dlhý polčas terminálneho vylúčenia z plazmy (séra) a dennú dávku sa môže po opakovanom dennom podaní očakávať v sére asi trojnásobná akumulácia cyproterónium-acetátu.

Biotransformácia

Cyproterónium-acetát sa metabolizuje rôznymi cestami vrátane hydroxylácie a konjugácie. Hlavný metabolit v ľudskej plazme je 15β- hydroxyderivát. Prvá fáza metabolizácie cyproterónium-acetátu je prevažne katalýzou prostredníctvom cytochrómu P450 enzýmu CYP3A4.

Eliminácia

Určitá časť dávky sa nezmenená vylúči žľou. Väčšina dávky sa vo forme metabolitov vylučuje urinárne a biliárne v pomere 3:7. Polčas priebehu renálnej a biliárnej exkrécie sa stanovil na 1,9 dňa. Metabolity z plazmy sa eliminovali podobne (polčas 1,7 dňa).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Systemová toxicita

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Reprodukčná toxicita

Dočasná inhibícia fertility u samcov potkanov po dennej perorálnej liečbe v žiadnom prípade neznamená, že liečba Androcurom vedie k poškodeniu spermií, ktoré môže byť príčinou malformácií alebo poškodenia fertility u potomstva.

Genotoxicita a karcinogenita

Uznávané prvolíniové testy genotoxicity s cyproterónium-acetátom poskytli negatívne výsledky. Ďalšie testy však ukázali, že cyproterónium-acetát je schopný tvoriť adukty s DNA (a zvýšiť reparačnú aktivitu DNA) v pečňových bunkách potkanov a opíc a tiež v čerstvo izolovaných ľudských hepatocytoch, kým v pečňových bunkách psa bola hladina aduktov s DNA veľmi nízka.

Tvorba aduktov s DNA sa vyskytuje pri systémových expozíciách cyproterónium-acetátu a jej výskyt možno očakávať pri odporúčanom dávkovaní. *In vivo* bol v dôsledku liečby cyproterónium-acetátom u samíc potkanov zvýšený výskyt fokálnych, možno prekancerózných poškodení pečene, ktoré sa vyznačovali zmenami bunkových enzýmov u samíc potkanov a u transgénnych potkanov nesúcich vo svojom genóme bakteriálny gén ako cieľ mutácií bola zvýšená frekvencia mutácií.

Doterajšie klinické skúsenosti a správne vedené epidemiologické skúšania nepotvrdzujú zvýšenú incidenciu hepatálnych tumorov u ľudí. Ani výskumy karcinogenity cyproterónium-acetátu u hlodavcov neodhalili náznaky špecifického karcinogénneho potenciálu.

Musí sa však zohľadniť, že pohlavné steroidy môžu podporiť rast niektorých hormón-dependentných tkanív a nádorov.

Celkovo možno zhrnúť, že dostupné údaje neposkytujú žiadne dôvody, ktoré by vyvolávali pochybnosti o vhodnosti použitia Androcuro u ľudí, ak sa použije v súlade s pokynmi pre dané indikácie a v odporúčanom dávkovaní.

Experimentálna analýza po vyšších dávkach vyvolala na nadobličkách potkanov a psov účinky podobné kortikoidom, čo môže signalizovať podobné účinky u ľudí po najvyššej podanej dávke (300 mg/deň).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
magnéziumstearát
kukuričný škrob
povidón
bezvodý koloidný oxid kremičitý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Pretlačacie balenie (blister) PVC/hliník alebo liekovka z hnedého skla typu III, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia:

Blister: 20 x 50 mg

50 x 50 mg

Liekovka: 250 x 50 mg

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami..

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
513 73 Leverkusen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

34/0151/73-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30.12.1973

Dátum posledného predĺženia registrácie: 14.12.2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2020