

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tialera, 12,5 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 12,5 mg soli sodowej tianeptyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Bładożółta, powlekana, okrągła, obustronnie wypukła tabletki o średnicy 7 mm.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Tialera jest wskazany w leczeniu zespołów depresyjnych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna tabletki (12,5 mg) 3 razy na dobę (rano, w południe i wieczorem), przed posiłkami.

**Należy unikać nagłego przerwania leczenia. Dawkę należy stopniowo zmniejszać przez 7 do 14 dni, aby ograniczyć reakcję odstawienia (patrz punkt 4.4).**

##### Szczególne grupy pacjentów

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Ustalono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tianeptyny u pacjentów z depresją w podeszłym wieku ( $\geq 65$  lat). Nie wymaga się dostosowania dawki w zależności od wieku.

U wątlých, szczupłych pacjentów w podeszłym wieku (o masie ciała  $< 55$  kg) dawka powinna wynosić 2 tabletki na dobę (patrz punkt 5.2).

##### *Zaburzenie czynności nerek*

U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny  $< 19$  mL/min) dawka powinna wynosić 2 tabletki na dobę (patrz punkt 5.2).

##### *Zaburzenie czynności wątroby*

U pacjentów z ciężką marskością wątroby (klasa C wg Childa-Pugha) dawka powinna wynosić 2 tabletki na dobę (patrz punkt 5.2).

Nie jest konieczna modyfikacja dawkowania u pacjentów z uzależnieniem alkoholowym, z łagodną lub umiarkowaną marskością albo bez marskości wątroby (patrz punkt 5.2).

### Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego Tialera u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego nie zaleca się jego stosowania u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.4).

### Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Stosowanie produktu leczniczego Tialera jest przeciwwskazane w przypadku:

- nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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

### Próba samobójcza/myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego

Depresja związana jest z podwyższonym ryzykiem występowania myśli samobójczych, samookaleczenia i popełnienia samobójstwa. Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa stanu klinicznego może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji do czasu wystąpienia poprawy. Z doświadczenia klinicznego wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

Pacjenci z próbami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający skłonności samobójcze znacznego stopnia przed rozpoczęciem leczenia, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi, stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone, w porównaniu do placebo, ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

Podczas leczenia, szczególnie w początkowej fazie oraz w przypadku zmiany dawkowania leków, pacjenci, szczególnie z grupy wysokiego ryzyka, powinni być ściśle obserwowani. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na jakikolwiek objaw klinicznego pogorszenia choroby, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

### Spożywanie alkoholu

Tak jak w przypadku każdego leku psychotropowego, podczas leczenia produktem leczniczym Tialera należy unikać spożywania alkoholu.

### Znieczulenie ogólne

W razie konieczności zastosowania znieczulenia ogólnego, lekarz anestezjolog powinien być poinformowany o tym, że pacjent stosuje tianeptynę. Lek należy odstawić 24 do 48 godzin przed planowanym zabiegiem chirurgicznym.

### Zabieg chirurgiczny

W razie konieczności przeprowadzenia pilnego zabiegu chirurgicznego, pacjent powinien znajdować się pod ścisłą obserwacją okołoperacyjną.

### Nadużywanie lub uzależnienie i zespół odstawienia

Jeśli w wywiadzie stwierdzono uzależnienie od leków lub uzależnienie od alkoholu, pacjenta należy bardzo dokładnie nadzorować, aby uniknąć jakiegokolwiek zwiększenia dawkowania.

### Przerwanie leczenia

Po przerwaniu leczenia tianeptyną, u niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienia. Obserwowano następujące objawy: łęk, ból mięśni, ból brzucha, bezsenność, ból stawów. Kiedy

rozpoczyna się terapię, należy poinformować pacjenta o ryzyku zespołu odstawienia po przerwaniu leczenia.

Jeśli leczenie ma być przerwane, należy stopniowo zmniejszać dawkowanie przez 7 do 14 dni, aby ograniczyć ryzyko reakcji odstawienia (patrz punkt 4.2).

Nie należy przekraczać zalecanych dawek.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania tianeptyny z inhibitorami MAO: leczenie tianeptyną można rozpocząć po upływie 14 dni od zakończenia terapii inhibitorami MAO.

Tianeptynę należy odstawić 24 godziny przed zastosowaniem inhibitora MAO.

#### Hiponatremia

Po zastosowaniu tianeptyny zgłaszano hiponatremię, prawdopodobnie spowodowaną wystąpieniem zespołu nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). Większość przypadków notowano u pacjentów w podeszłym wieku, zwłaszcza gdy w ostatnim wywiadzie stwierdzono zmieniony bilans wodny lub stan predysponujący do jego wystąpienia. Należy zachować ostrożność u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem hiponatremii, takich jak pacjenci w podeszłym wieku, z marskością wątroby, odwodnieniu lub przyjmujący leki moczopędne.

#### Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tianeptyny u pacjentów w wieku poniżej 18 lat. Dlatego jego stosowanie nie jest zalecane w leczeniu depresji w tej grupie wiekowej. W toku badań klinicznych objawy zachowań samobójczych (próby samobójcze i myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż w grupie, której podawano placebo.

#### Sód:

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę dobową, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

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

#### *Skojarzenia niezalecane*

Nie należy stosować tianeptyny z nieodwracalnymi inhibitorami MAO (iproniazyd) ze względu na ryzyko wystąpienia zapaści krążeniowej, napadowego nadciśnienia tętniczego, hipertermii, drgawek lub zgonu. Ze względu na ciężkie i czasami śmiertelne interakcje podczas lub wkrótce po jednoczesnym podaniu inhibitorów MAO lub innego leku przeciwdepresyjnego, pomiędzy terapią MAOI, a tianeptyną powinny upłynąć 2 tygodnie. W przypadku zmiany z tianeptyny na IMAO 24-godzinna przerwa jest wystarczająca (patrz punkt 4.3).

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

#### Ciąża

W badaniu dotyczącym okresu około- i poporodowego u szczurów obserwowano zwiększoną częstość poronień i utraty młodych po urodzeniu po zastosowaniu dawki toksycznej dla matki (patrz punkt 5.3). Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 zakończonych ciąży) dotyczące stosowania tianeptyny u kobiet w okresie ciąży.

Z tego powodu należy unikać stosowania tianeptyny w jakimkolwiek trymestrze ciąży.

Jest korzystne, aby kobieta podczas ciąży zachowywała równowagę psychiczną. Jeśli z tego względu leczenie jest konieczne, terapię powinno się rozpocząć lub kontynuować w trakcie ciąży stosując niezbędną dawkę, jeżeli to możliwe w monoterapii. Monitorując noworodka należy wziąć pod uwagę farmakologiczny profil substancji czynnej.

### Karmienie piersią

U szczurów, po zastosowaniu dawki toksycznej dla samic, obserwowano zaburzenie wydzielania mleka (patrz punkt 5.3).

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne przenikają do mleka ludzkiego, dlatego nie zaleca się karmienia piersią podczas leczenia.

### Płodność

U szczurów, po zastosowaniu dawki toksycznej dla samic, badanie dotyczące płodności wykazało zmniejszoną zdolność rozrodczą (zwiększoną częstość utraty zarodków przed implantacją), patrz punkt 5.3. Wpływ kliniczny nie jest znany.

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

U niektórych pacjentów może wystąpić zaburzenie sprawności psychomotorycznej. Należy zwrócić uwagę kierowcom i operatorom maszyn na możliwość wystąpienia senności.

## **4.8 Działania niepożądane**

### **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:**

W badaniach klinicznych zgłaszano łagodne i ciężkie działania niepożądane. Obejmowały one głównie: nudności, zaparcia, ból brzucha, senność, bóle głowy, uczucie suchości błony śluzowej jamy ustnej i zawroty głowy.

### **Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych:**

Podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane, uszeregowane zgodnie z częstością występowania:

**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** ( $< 1/10\ 000$ ); **częstość nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość występowania</b>	<b>Działania niepożądane</b>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<i>Często</i>	Jadłowstręt
	<i>Częstość nieznana*</i>	Hiponatremia
Zaburzenia psychiczne	<i>Często</i>	Koszmary senne
	<i>Niezbyt często</i>	Nadużywanie i uzależnienie od leku, w szczególności u osób w wieku poniżej 50 lat z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie
	<i>Częstość nieznana*</i>	Podczas leczenia tianeptyną lub krótko po jej odstawieniu (patrz punkt 4.4) zgłaszano przypadki myśli lub zachowań samobójczych Stan splątania, omamy
Zaburzenia układu nerwowego	<i>Często</i>	Bezsенność
		Senność
		Zawroty głowy
		Ból głowy
		Omdlenie
		Drżenia
	<i>Częstość nieznana*</i>	Zaburzenia pozapiramidowe Dyskinezy
Zaburzenia serca	<i>Często</i>	Tachykardia
		Skurcze dodatkowe
		Ból w klatce piersiowej
Zaburzenia naczyniowe	<i>Często</i>	Uderzenia gorąca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<i>Często</i>	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	<i>Często</i>	Ból żołądka
		Ból brzucha
		Suchość w ustach
		Nudności
		Wymioty
		Zaparcia
		Wzdęcia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Niezbyt często</i>	Wysypka grudkowo-plamista lub rumieniowa
		Świąd
		Pokrzywka
	<i>Częstość nieznana*</i>	Trądzik Zapalenie pęcherzowe skóry (pojedyncze przypadki)
	Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i podskórne	<i>Często</i>
Ból odcinka lędźwiowego kręgosłupa		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<i>Często</i>	Oslabienie
		Uczucie ściśniętego gardła
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>Częstość nieznana*</i>	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
		Zapalenie wątroby (o ciężkim przebiegu w pojedynczych przypadkach)

\*Dane zebrane po wprowadzeniu tianeptyny do obrotu.

### 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**

Doświadczenie dotyczące przedawkowania tianeptyny (maksymalna dawka leku zażyta jednorazowo wynosiła 2 250 mg) wskazywało na następujące objawy przedmiotowe i podmiotowe zatrucia: stan splątania, drgawki, senność, suchość błony śluzowej jamy ustnej i niewydolność oddechowa, głównie w przypadkach, gdy tianeptynę przyjęto jednocześnie z alkoholem.

### **Leczenie**

We wszystkich przypadkach przedawkowania należy natychmiast przerwać leczenie i wdrożyć ściśle monitorowanie pacjenta.

- Płukanie żołądka można przeprowadzić, jeśli lek został przyjęty nie więcej niż dwie godziny przed hospitalizacją. Można podać węgiel aktywny.
- Monitorowanie czynności serca, czynności oddechowej, nerek i parametrów metabolicznych.

W razie wystąpienia jakichkolwiek objawów klinicznych, należy stosować leczenie objawowe, zwłaszcza wspomaganie oddychania, korekcję czynności nerek oraz zaburzeń metabolicznych.

Nie ma swoistej odtrutki dla tianeptyny.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwdepresyjne, kod ATC: N06AX14

Mechanizm działania

Tianeptyna jest lekiem przeciwdepresyjnym.

Badania na zwierzętach wykazały następujące właściwości tianeptyny:

- pobudzanie aktywności elektrycznej komórek piramidowych w hipokampie oraz przyspieszanie odzyskania przez nie aktywności po funkcjonalnym zahamowaniu;
- zwiększanie wychwytu zwrotnego serotoniny w neuronach kory mózgowej oraz hipokampa.
- *in vitro* tianeptyna nie wykazuje powinowactwa do receptorów monoaminergicznych ani nie hamuje wychwytu serotoniny (5-HT), noradrenaliny (NA) ani dopaminy (DA). Tianeptyna może modulować synaptyczną neurotransmisję glutaminergiczną.

Dokładny udział każdego z tych działań w aktywności przeciwdepresyjnej jest nieznan.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przeprowadzono cztery kontrolowane placebo badania z zastosowaniem podwójnie ślepej próby oceniające krótkoterminową skuteczność tianeptyny w dużym zaburzeniu depresyjnym u dorosłych:

jedno ze stałymi dawkami (37,5 mg, 75 mg), dwa badania - z możliwością zwiększania lub zmniejszania dawki (dawka początkowa 37,5 mg a następnie 25; 37,5 lub 50 mg) oraz jedno badanie u pacjentów w podeszłym wieku (311 pacjentów w wieku 65 lat i starszych; około 100 pacjentów w każdym ramieniu terapeutycznym, w tym po około 20 pacjentów w wieku powyżej 75 lat w każdym ramieniu) z ewentualnym zwiększaniem dawki w zależności od poprawy klinicznej po 2 tygodniach leczenia (25 mg a następnie 25 mg lub 50 mg). W badaniach u osób dorosłych pierwszorzędnym punktem końcowym była zmiana punktacji całkowitej w skali MADRS względem wartości wyjściowych, zarówno w badaniach ze stałą, jak i zmienną dawką.

Po zakończeniu leczenia (6 tygodni) wykazano istotną skuteczność tianeptyny w dwóch badaniach z możliwością dostosowania dawki, ale nie w badaniu z zastosowaniem stałej dawki. W jednym z badań zastosowano imipraminę, jako aktywną kontrolę, i wykazano czułość testu.

W badaniu u osób w podeszłym wieku (z ewentualnym zwiększaniem dawki) po 8 tygodniach leczenia wykazano istotną skuteczność tianeptyny w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego (zmiana punktacji całkowitej w skali HAMD względem wartości wyjściowych). Zastosowanie w tym badaniu escytalopramu, jako aktywnej kontroli, wykazało czułość testu.

Utrzymanie skuteczności przeciwdepresyjnej tianeptyny oceniano w badaniu zapobiegania nawrotom w obrębie danej fazy chorobowej (relapse) i kolejnego epizodu depresji (recurrence). Pacjentów z odpowiedzią na 6-tygodniową ostrą fazę leczenia tianeptyną w badaniu otwartym, w zmiennych dawkach dobowych od 2 do 4 tabletek (25 do 50 mg/dobę) zgodnie z oceną badacza, w sposób losowy przydzielano do grupy przyjmującej tianeptynę lub placebo przez 16,5 miesiąca. Tianeptyna wykazała statystycznie znamienne przewagę nad placebo ( $p < 0,001$ ) w zakresie pierwszorzędnego punktu końcowego - zapobieganiu nawrotom typu relapse lub recurrence, mierzonymu czasem do wystąpienia nawrotu typu relapse lub recurrence. Częstość nawrotów typu relapse podczas 6-miesięcznej obserwacji w warunkach podwójnie ślepej próby wyniosła w grupach tianeptyny i placebo odpowiednio 6% i 22%. Częstość nawrotów typu relapse lub recurrence podczas 18-miesięcznej obserwacji w warunkach podwójnie ślepej próby wyniosła odpowiednio 16% i 36%.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Wchłanianie w przewodzie pokarmowym jest szybkie i całkowite, wpływ pokarmu jest nieistotny

### Dystrybucja

Dystrybucja jest szybka ze względu na to, iż lek wiąże się w znacznym stopniu z białkami (około 94%), głównie z albuminami.

### Biotransformacja

Tianeptyna jest w bardzo dużym stopniu metabolizowana w wątrobie, głównie w procesie  $\beta$ -oksydacji, nie ulega biotransformacji przy udziale cytochromu P450. Głównym metabolitem jest czynny kwas pentanowy (MC5), substancja słabiej działająca niż tianeptyna.

### Eliminacja

Eliminacja tianeptyny charakteryzuje się krótkim okresem półtrwania wynoszącym 3 godziny, większość metabolitów jest wydalana z moczem.

### Osoby w podeszłym wieku, w bardzo podeszłym wieku oraz wątli pacjenci

U pacjentów w podeszłym wieku stężenia tianeptyny były zwiększone o 30%, a stężenia MC5 były około dwukrotnie zwiększone po pojedynczym i wielokrotnym podaniu, w porównaniu do młodszych osób (patrz punkt 4.2).

U pacjentów w bardzo podeszłym wieku ( $87 \pm 5$  lat) oraz wątłych pacjentów (o masie ciała  $45 \text{ kg} \pm 9 \text{ kg}$ ) obserwowano istotne zwiększenie wartości  $C_{\text{max}}$  i AUC dla tianeptyny oraz MC5 po pojedynczym podaniu leku (patrz punkt 4.2).

#### Pacjenci z ciężką marskością wątroby (klasa C wg Childa-Pugha)

Wartości AUC dla tianeptyny oraz dla MC5 po podaniu dawki 12,5 mg są zwiększone w porównaniu do wartości u dorosłych pacjentów z depresją (patrz punkt 4.2).

W przypadku łagodnej marskości wątroby, takiej jak u osób uzależnionych od alkoholu, wpływ na parametry farmakokinetyczne jest nieistotny (patrz punkt 4.2).

#### Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny <19 mL/min)

Po pojedynczym i wielokrotnym podaniu właściwości farmakokinetyczne tianeptyny są niezmienione, ale wartość AUC dla MC5 jest około dwukrotnie zwiększona (patrz punkt 4.2).

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

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W konwencjonalnym badaniu dotyczącym płodności obserwowano zwiększoną częstość utraty zarodków przed implantacją po zastosowaniu dawki toksycznej dla samic wynoszącej 45 mg/kg mc./dobę (około 12 razy większej od dawki dla ludzi, ustalonej względem powierzchni ciała). Tianeptyna nie działała teratogennie na szczury ani króliki.

W badaniu dotyczącym okresu około- i poporodowego u szczurów obserwowano zaburzenie wydzielania mleka oraz zwiększoną częstość poronień i utraty młodych po urodzeniu po zastosowaniu dawki toksycznej dla samic wynoszącej 45 mg/kg mc./dobę (około 12 razy większej od dawki dla ludzi, ustalonej względem powierzchni ciała).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki:

Mannitol (E421)  
Skrobia kukurydziana  
Hydroksypropyloceluloza (E463)  
Magnezu stearynian

#### Otoczka tabletki:

Hydroksypropylometyloceluloza (E464)  
Celuloza mikrokrystaliczna (E460)  
Kwas stearynowy (E570)  
Kwasu metaakrylowego kopolimer  
Talk (E553b)  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Trietylu cytrynian (E1505)  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Wodorowęglan sodu (E500ii)  
Żelaza tlenek żółty (E172)  
Sodu laurylosiarczan

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.



### **6.3 Okres ważności**

3 lata

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

Dla blistrów PVC/PVdC/Aluminium:  
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Dla blistrów Aluminium/Aluminium:  
Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/PVdC/Aluminium lub

blistry Aluminium/Aluminium w pudełku tekturowym.

Wielkość opakowań:  
15, 28, 30, 60, 90, 100, 300 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Zentiva k.s.  
U kabelovny 130  
Dolní Měcholupy  
102 37 Praga 10  
Republika Czeska

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

18933

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.11.2011  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.06.2021

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

07/2022