

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Glyclada 60 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține gliclazidă 60 mg.

Excipient (e) cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține lactoză 88,7 mg.

Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită

Comprimate ovale, biconvexe, de culoare albă până la aproape albă, cu lungime de 13 mm și grosime de 3,5 mm – 4,9 mm.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Diabet zaharat non-insulino-dependent (tip II) la adulți, atunci când regimul dietetic, exercițiile fizice și scăderea în greutate nu sunt suficiente pentru a controla glicemia

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza zilnică de Glyclada poate varia de la 30 la 120 mg administrată oral într-o singură doză la micul dejun.

Dacă doza este omisă, în ziua următoare nu se mărește doza.

Similar celorlalte medicamente hipoglicemizante, doza trebuie ajustată în funcție de răspunsul metabolic al fiecărui pacient (glicemie, HbA_{1c}- hemoglobină glicozilată).

Doza inițială

Doza inițială recomandată este de 30 mg pe zi.

Dacă nivelul glucozei din sânge este controlată în mod eficient, această doză poate fi utilizată pentru tratamentul de întreținere.

Dacă glucoza din sânge nu este controlată în mod adecvat, doza poate fi crescută treptat la 60, 90 sau 120 mg zilnic. Intervalul *dintre fiecare creștere a dozei trebuie să fie de cel puțin 1 lună*, cu excepția pacienților a căror glucoză din sânge nu sa redus după două săptămâni de tratament. În astfel de cazuri, doza poate fi crescută la sfârșitul celei de-a doua săptămâni de tratament.

Doza zilnică maximă recomandată este de 120 mg.

Un comprimat cu eliberare prelungită Glyclada 60 mg corespunde la două comprimate cu eliberare prelungită Glyclada 30 mg.

Trecerea de la comprimatele de gliclazidă (80 mg) (formulare cu eliberare imediată) la Glyclada 60 mg comprimatele cu eliberare prelungită

Un comprimat de gliclazidă (80 mg) este echivalent cu un comprimat cu eliberare prelungită de 30 mg. Prin urmare, înlocuirea poate fi efectuată cu o monitorizare atentă a glicemiei.

Trecerea de la un alt medicament oral antidiabetic la Glyclada 60 mg:

Glyclada comprimate cu eliberare prelungită poate fi utilizat pentru a înlocui un alt medicament oral antidiabetic.

Doza și timpul de înjumătățire al agentului antidiabetic precedent trebuie luate în considerare la trecerea la Glyclada 60 mg comprimate cu eliberare prelungită.

În general, nu este necesară o perioadă de tranziție. Trebuie utilizată o doză inițială de 30 mg care va fi ajustată în funcție de valoarea glicemiei, așa cum s-a descris anterior.

La trecerea de la o sulfoniluree hipoglicemică cu un *timp de înjumătățire prelungit*, poate fi necesară o perioadă de tratament de câteva zile pentru a evita un efect aditiv al celor două produse, care ar putea provoca hipoglicemie. Procedura descrisă pentru inițierea tratamentului trebuie, de asemenea, utilizată la trecerea la tratamentul cu Glyclada comprimate cu eliberare prelungită, adică o doză inițială de 30 mg / zi, urmată de o creștere treptată a dozei, în funcție de răspunsul metabolic.

Combinarea cu alte medicamente antidiabetice

Glyclada comprimate cu eliberare prelungită poate fi administrat în asociere cu biguanide, inhibitori de alfa-glucosidază sau insulină. La pacienții care nu sunt controlați în mod adecvat cu Glyclada 60 mg comprimate cu eliberare prelungită, tratamentul cu insulină concomitentă poate fi inițiat sub supraveghere medicală strictă.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Glyclada comprimatele cu eliberare prelungită trebuie prescris utilizând același regim de dozare recomandat pacienților cu vârsta sub 65 de ani.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, se poate utiliza aceeași schemă de administrare ca și la pacienții cu funcție renală normală, cu monitorizarea atentă a pacientului. Aceste date au fost confirmate în studiile clinice.

Pacienții cu risc de hipoglicemie

- subnutriți sau malnutriți;
- tulburări endocrine severe sau insuficient compensate (hipopituitarism, hipotiroidism, insuficiență adrenocorticotrofică);
- retragerea unei terapii corticoide prelungite și / sau în doze mari,
- boli vasculare severe (boli cardiace coronariene grave, insuficiență carotidă severă, boală vasculară difuză).

Se recomandă utilizarea dozei zilnice minime de 30 mg.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Glyclada la copii și adolescenți nu au fost stabilite.

Nu există date disponibile privind utilizarea la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Gliclada se administrează o dată pe zi la micul dejun.

Se recomandă ca comprimatul (comprimatele) să fie înghițit/înghițite întregi.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la gliclazidă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1, alte sulfoniluree sau sulfonamide,
- Diabet zaharat insulino-dependent (tip I),
- Cetoacidoza diabetică, precoma diabetică și comă,
- Insuficiență renală sau hepatică severă (în aceste cazuri este recomandată utilizarea insulinei);
- Tratatamentul cu miconazol (vezi pct. 4.5);
- Alăptarea (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hipoglicemia

Acest tratament trebuie să fie prescris numai dacă pacientul are un aport alimentar regulat (inclusiv micul dejun). Este important ca acesta să aibă un aport regulat de carbohidrați, din cauza riscului crescut de hipoglicemie în cazul în care aportul alimentar este întârziat, insuficient sau cu conținut scăzut în carbohidrați. Hipoglicemia este mai probabil să apară în timpul dietelor hipocalorice, după un eforturi fizice prelungite sau intense, consum de alcool sau dacă se utilizează o combinație de agenți hipoglicemici.

Hipoglicemia poate să apară după administrarea sulfonilureelor (vezi secțiunea 4.8). Unele cazuri pot fi severe și prelungite. Poate fi necesară spitalizarea și administrarea glucozei timp de câteva zile.

O selecție atentă a pacienților, a dozei utilizate și instruirea pacientului sunt necesare pentru a reduce riscul de episoade hipoglicemice.

Factorii care cresc riscul de hipoglicemie:

- pacienții refuză sau (îndeosebi vârstnicii) sunt incapabili să coopereze;
- malnutriție, mese neregulate, omiterea meselor, perioadele de post alimentar sau schimbările dietei;
- dezechilibru între exercițiile fizice și aportul de carbohidrați
- insuficiență renală
- insuficiență hepatică severă
- supradozaj cu Glyclada comprimate cu eliberare prelungită
- anumite afecțiuni endocrine: tulburări tiroidiene, hipopituitarism și insuficiență suprarenală
- administrare concomitentă cu alte medicamente (vezi pct. 4.5)

Insuficiență renală și hepatică

Farmacocinetica și / sau farmacodinamica gliclazidei pot fi modificate la pacienții cu insuficiență hepatică sau insuficiență renală severă. Un episod hipoglicemic care apare la acești pacienți poate fi prelungit, fiind necesar tratament adecvat.

Informarea pacientului

Riscul de hipoglicemie, împreună cu simptomele acesteia (vezi pct. 4.8), tratamentul și condițiile care predispon la dezvoltarea acesteia trebuie explicate pacientului și membrilor familiei. Pacientul trebuie informat despre importanța respectării dietei recomandate, a unui program regulat de efort fizic și despre importanța monitorizării regulate a valorii glicemiei.

Controlul deficitar al glicemiei

Controlul glicemiei la un pacient care primește tratament antidiabetic poate fi afectat de oricare dintre următoarele: administrarea preparatelor pe bază de sunătoare (*Hypericum perforatum*) (vezi pct. 4.5), febră, traume, infecții sau intervenții chirurgicale. În unele cazuri poate fi necesară administrarea de insulină.

Eficacitatea hipoglicemică a oricărui agent antidiabetic pe cale orală, inclusiv gliclazida, poate să scadă în decursul timpului la mulți pacienți: acest lucru se poate datora agravării diabetului sau unui răspuns redus la tratament. Acest fenomen este cunoscut ca eșec secundar, care este diferit de eșecul primar, atunci când o substanță activă este inefficientă ca tratament de primă linie. Trebuie să se ia în considerare ajustarea adecvată a dozei și respectarea dietei înainte de clasificarea pacientului ca eșec secundar.

Disglicemia

Au fost raportate tulburări ale glicemiei, inclusiv hipoglicemie și hiperglicemie, la pacienții diabetici care au primit tratament concomitent cu fluorochinolone, în special la pacienții vârstnici. Deaceia, se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei la toți pacienții care primesc, în același timp, gliclazidă și o fluorochinolonă.

Teste de laborator

Măsurarea valorilor hemoglobinei glicozilate (sau a glucozei plasmatice venoase în condiții de repaus alimentar) este recomandată pentru evaluarea controlului glicemiei. Autoevaluarea glicemiei poate fi, de asemenea, utilă.

La pacienții cu deficit de G6PD tratamentul cu sulfoniluree poate cauza anemie hemolitică. Deoarece gliclazida aparține acestei clase terapeutice, se recomandă precauție la utilizarea la pacienții cu deficit de G6PD și trebuie avută în vedere utilizarea unui tratament alternativ non-sulfonilureic.

Pacienții cu porfirie

Au fost descrise cazuri de porfirie acută cu alte medicamente sulfonilureice, la pacienții care suferă de porfirie.

Alte ingrediente

Glyclada comprimate cu eliberare prelungită conține lactoză. Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

1) Următoarele medicamente pot crește riscul de hipoglicemie:

Combinție contraindicată

Miconazol (administrare sistemică, gel bucal): crește efectul hipoglicemic cu posibile debutări ale simptomelor hipoglicemice sau chiar comă.

Combinații care nu sunt recomandate

Fenilbutazonă (administrare sistemică) - accentuează efectul de scădere a glicemiei al sulfonilureelor, prin deplasarea lor de pe proteinele plasmatice și/sau scăderea eliminării lor; de preferință se recomandă utilizarea altui antiinflamator nesteroidian, în caz contrar sunt necesare avertizarea și accentuarea importanței autosupravegherii pacientului. Poate fi necesară ajustarea dozei de gliclazidă în timpul și după întreruperea administrării medicamentului antiinflamator.

Alcool: creșterea reacției hipoglicemice (prin inhibarea reacțiilor compensatorii) care poate duce la

apariția comăi hipoglicemice. Alcoolul și medicamentele cu conținut de alcool trebuie evitate.

Combinatii care necesită precauții de utilizare

Potențarea efectului de scădere a glicemiei și, în unele cazuri, hipoglicemia poate apărea, de asemenea, atunci când se administrează unul dintre următoarele medicamente:

alte antidiabetice (insuline, acarboză, metformină, tiazolidindione, inhibitori ai dipeptidilpeptidazei 4, agoniști ai receptorilor GLP1), beta-blocante, fluconazol, inhibitori ECA (captopril, enalapril), antagoniști ai receptorilor H₂, inhibitori MAO, sulfonamide, claritromicină și agenți antiinflamatori nesteroidieni.

2) *Următoarele medicamente pot determina o creștere a nivelului glucozei din sânge:*

Combinatie care nu esterecomandată

Danazol: efect diabetogen al danazolului.

Dacă utilizarea acestei substanțe active nu poate fi evitată, pacientul trebuie să fie avertizat și informat cu privire la importanța monitorizării glucozuriei și a glicemiei. Poate fi necesară ajustarea dozei de substanță activă antidiabetică în timpul și după tratamentul cu danazol.

Combinatii care necesită precauții în timpul utilizării

Clorpromazină (agent neuroleptic): doze mari (> 100 mg pe zi de clorpromazină) cresc nivelul glicemiei (reducerea eliberării insulinei).

Pacientul trebuie avertizat și informat despre importanța monitorizării glicemiei. Poate fi necesară ajustarea dozei de substanță activă antidiabetică în timpul și după tratamentul cu agentul neuroleptic.

Glucocorticoizi (administrare sistemică și locală: preparate intra articulare, cutanate și rectale) și tetracosactrin: creșterea valorilor glucozei din sânge cu posibilă cetoză (toleranță redusă la carbohidrații datorată glucocorticoizilor). Pacientul trebuie avertizat și informat despre importanța monitorizării glicemiei, în special la începutul tratamentului. Poate fi necesară ajustarea dozei de substanță activă antidiabetică în timpul și după tratamentul cu glucocorticoizi.

Ritodrină, salbutamol, terbutalină (i.v.):

Creșterea nivelului de zahăr din sânge datorită efectelor agoniste beta 2. Pacientul trebuie informat despre importanța monitorizării glicemiei. Poate fi necesară o trecere la tratamentul cu insulină.

Preparate de sunătoare (*Hypericum perforatum*):

Expunerea la gliclazidă este redusă de către sunătoare. Subliniați importanța monitorizării nivelului de glucoză din sânge.

Următoarele produse pot determina disglicemie

Combinatii care necesită precauții în timpul utilizării

Fluorochinolone: în cazul administrării concomitente de gliclazidă și fluoroquinolonă, pacientul trebuie avertizat cu privire la riscul de disglicemie și trebuie subliniată importanța monitorizării glicemiei.³⁾

3) *Combinatie care trebuie luată în considerare:*

Terapia anticoagulantă (de exemplu, warfarină, etc.):

Sulfonilureiecele pot duce la potențarea anticoagulării în timpul tratamentului concomitent. Poate fi necesară ajustarea dozelor de anticoagulant.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există puțină experiență (sub 300 de sarcini) sau nu există experiență privind utilizarea gliclazidei la femeile gravide, chiar dacă sunt disponibile câteva informații privind alte sulfoniluree.

În studiile efectuate la animale, gliclazida nu a demonstrat efect teratogen (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat evitarea utilizării gliclazidei în timpul sarcinii la om.

Se recomandă echilibrarea diabetului zaharat înaintea momentului concepției pentru a reduce riscul de malformații congenitale cauzate de diabetul zaharat necontrolat.

Agenții hipoglicemici orali nu sunt potriviți, insulina este medicamentul de prima alegere pentru tratamentul diabetului zaharat în timpul sarcinii. Se recomandă ca tratamentul hipoglicemic oral să se schimbe la insulină înainte de sarcină sau imediat după descoperirea sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă gliclazida sau metaboliții săi sunt excretați în laptele uman. Având în vedere riscul de hipoglicemie neonatală, produsul este contraindicat la mamele care alăptează.

Nu poate fi exclus un risc pentru nou-născuți / sugari.

Fertilitate

Nu a fost observat niciun efect asupra fertilității sau asupra performanței de reproducere la șobolanii masculi și femele (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Glyclada 60 mg comprimate cu eliberare prelungită nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pacienții trebuie avertizați asupra simptomelor hipoglicemiei și trebuie să fie atenți la conducerea vehiculelor sau la folosirea utilajelor, în special la începutul tratamentului.

4.8 Reacții adverse

Pe baza experienței cu gliclazidă au fost raportate următoarele reacții adverse.

Frecvențele sunt definite după cum urmează:

- Foarte frecvente ($\geq 1/10$)
- Frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$)
- Mai puțin frecvente ($\geq 1/1,000$ până la $< 1/100$)
- Rare ($\geq 1/10,000$ până la $< 1/1000$)
- Foarte rare ($< 1/10,000$)
- Nu se cunoaște (nu poate fi estimată din datele disponibile)

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hipoglicemia

Reacția adversă cea mai frecventă la gliclazidă este hipoglicemia.

Ca și în cazul altor sulfonilureice, tratamentul cu Glyclada comprimate cu eliberare prelungită poate provoca frecvent hipoglicemie dacă orarul meselor nu este respectat și, mai ales,, în cazul în care acestea sunt omise.

Simptomele posibile ale hipoglicemiei sunt: cefalee, foame intensă, greață, vărsături, oboseală, tulburări de somn, agitație, agresivitate, concentrare scăzută, scădere a vigilenței și a capacității de reacție, depresie, confuzie, tulburări vizuale și de vorbire, afazie, tremor, pareză, amețeli, senzație de slăbiciune, pierderea autocontrolului, delir, convulsii, respirație superficială, bradicardie, somnolență și pierderea conștienței, care poate duce la comă și deces.

În plus, pot fi observate semne de contrareglare adrenergică, transpirație, piele lipicioasă, anxietate, tahicardie, hipertensiune, palpitații, angină pectorală și aritmie cardiacă.

De obicei, simptomele dispar după consumul de carbohidrați (zahăr). Totuși, îndulcitorii artificiali

nu au efect. Experiența cu alte sulfoniluree arată că hipoglicemia poate reapărea chiar și atunci când măsurile luate se dovedesc efective inițial.

Dacă episodul hipoglicemic este sever sau prelungit și chiar dacă este controlat temporar prin administrarea de zahăr, este necesar un tratament medical imediat sau chiar spitalizare.

Alte reacții adverse

Tulburări gastrointestinale

Tulburările gastro-intestinale, incluzând dureri abdominale, greață, vărsături, dispepsie, diaree și constipație sunt mai puțin frecvente; dacă acestea ar trebui să apară, ele pot fi evitate sau minimizate dacă gliclazida este administrată odată cu micul dejun.

Următoarele reacții adverse au fost raportate mai rar:

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Erupții cutanate, prurit, urticarie, angioedem, eritem, erupții cutanate maculopapulare, reacții buloase

(cum ar fi sindromul Stevens Johnson, necroliza epidermică toxică și reacții buloase autoimune) și, în mod excepțional, erupție medicamentoasă cutanată cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS).

Tulburări hematologice și limfatice

Modificările hematologice sunt rare. Acestea pot include anemie, leucopenie, trombocitopenie și granulocitopenie. Acestea sunt în general reversibile la întreruperea tratamentului.

Tulburări hepatobiliare

Valori crescute ale enzimelor hepatice (AST, ALT, fosfatază alcalină), hepatită (rapoarte izolate); Întreruperea tratamentului dacă apare icterul colestatic.

Aceste efecte nedorite dispar în mod normal după întreruperea tratamentului.

Tulburări oculare

Se pot produce tulburări vizuale tranzitorii, în special la inițierea tratamentului, datorită modificării nivelurilor de glucoză din sânge.

Efecte de atribuire a clasei

În ceea ce privește alte sulfoniluree, s-au observat următoarele reacții adverse: cazuri de eritrocitopenie, agranulocitoză, anemie hemolitică, pancitopenie, vasculită alergică, hiponatremie, valori crescute ale enzimelor hepatice și chiar afectarea funcției hepatice (de exemplu cu colestază și icter) după întreruperea administrării sulfonilureei sau în caz de insuficiență hepatică care a condus la apariția unei afecțiuni hepatice.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale: <http://www.amdm.gov.md> sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md.

4.9 Supradozaj

Simptome

În caz de supradozaj cu sulfoniluree poate să apară hipoglicemie. Simptomele moderate ale hipoglicemiei, fără pierderea a conștienței sau a semnelor neurologice, trebuie corectate prin aportul

de carbohidrați, ajustarea dozei și/sau modificarea dietei. Monitorizarea strictă trebuie continuată până când medicul este sigur că pacientul nu este în pericol.

Reacțiile hipoglicemice severe cu comă, convulsii sau alte tulburări neurologice sunt posibile și trebuie tratate ca o urgență medicală, care necesită spitalizare imediată.

Abordare terapeutică

Dacă se diagnostichează sau se suspectează o comă hipoglicemică, se recomandă injectarea intravenoasă, rapidă a 50 ml de soluție concentrată de glucoză (20 până la 30%). Aceasta trebuie urmată de o perfuzie continuă a unei soluții mai diluate de glucoză (10%) la o rată care va menține nivelurile de glucoză din sânge peste 1 g / l. Pacienții trebuie monitorizați atent și, în funcție de starea clinică, după aceea, medicul va decide dacă este necesară o monitorizare suplimentară.

Dializa nu are nici un beneficiu pentru pacienți datorită legării puternice a gliclazidei de proteine.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: sulfonamide, derivați de uree, codul ATC: A10BB09.

Mecanism de acțiune

Gliclazida este un antidiabetic oral sulfonilureic hipoglicemic, diferit de alți compuși înrudiți, printr-un inel heterociclic conținând cu azot (N) cu o legătură endociclică.

Gliclazida reduce nivelul glucozei din sânge prin stimularea secreției de insulină din celulele β ale insulelor pancreatice Langerhans. Creșterea insulinei postprandiale și secreția de peptida C persistă după doi ani de tratament.

În plus față de aceste proprietăți metabolice, gliclazida are proprietăți hemovasculare..

Efecte farmacodinamice

Efectele asupra secreției de insulină

În diabetul zaharat de tip 2, gliclazida reface vârful precoce al secreției de insulină ca răspuns la glucoză și crește faza secundară a secreției de insulină. Ca urmare a stimulării induse de ingestia de alimente sau glucoză se observă o creștere semnificativă a secreției de insulină.

Proprietăți hemovasculare

Gliclazida scade microtromboza prin două mecanisme care pot fi implicate în complicațiile diabetului:

- inhibarea parțială a agregării și aderenței plachetare cu scăderea markerilor activării plachetare (beta-tromboglobulină, tromboxan B2);
- o acțiune asupra activității fibrinolitice a endoteliului vascular cu creșterea activității t-PA.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Nivelurile plasmatice cresc progresiv în primele 6 ore, atingând un platou care se menține între a șasea și a douăsprezecea oră după administrare.

Variabilitatea intra-individuală este scăzută.

Gliclazida este complet absorbită. Ingestia concomitentă de alimente nu afectează rata sau gradul de absorbție.

Distribuire

Legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 95%. Volumul de distribuție este de aproximativ 30 de litri.

Administrarea unei doze unice zilnice de Glyclada comprimate cu eliberare modificată menține concentrația plasmatică eficace a gliclazidei pe durata a 24 ore.

Metabolizare

Gliclazida este în principal metabolizată în ficat și excretată în urină; mai puțin de 1% din forma nemodificată se găsește în urină. Nu s-au detectat metaboliți activi în plasmă.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al gliclazidei este cuprins între 12 și 20 de ore.

Linearitate / non linearitate

Relația dintre doza administrată de până la 120 mg și suprafața sub curba concentrației de timp este liniară.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

La pacienții vârstnici nu s-au observat modificări semnificative clinic ale parametrilor farmacocinetici.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice bazate pe studii convenționale de toxicitate și genotoxicitate la doze repetate nu au arătat riscuri deosebite pentru om. Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate pe termen lung. În studiile efectuate la animale nu au apărut modificări de natură teratogenă dar s-a observat o greutate corporală fetală mai scăzută la animalele cărora li s-au administrat doze de 25 ori mai mari decât doza maximă recomandată la om.

În studiile la animale, nu au fost observate efecte asupra fertilității și capacității de reproducere.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hipromeloză
Lactoză monohidrat
Siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale pentru păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Mărimea ambalajului: 30 sau 60 comprimate în blistere (OPA/Alu/folie PVC//folie de aluminiu)

Mărimea ambalajului: 30 sau 60 comprimate în blistere (PVC/PVDC//folie de aluminiu)

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau deșeu trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501

Novo mesto, Slovenia

8. NUMĂRUL(ELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

25602

9. DATA AUTORIZĂRII

21.06.2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed>.