

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Viregyt-K 100 mg tvrdé tobolky

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 100 mg amantadin-hydrochloridu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 93,1 mg laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka

Zelené, samouzavírací tvrdé želatinové tobolky č. 2, uvnitř bílá nebo nažloutle bílá směs.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

*V neurologii:*

- Parkinsonova nemoc a syndromy různého původu, postencefalitický parkinsonismus
- symptomatický parkinsonismus po otravě oxidem uhelnatým
- parkinsonismus osob vyššího věku související s cerebrální arteriosklerózou
- polékové extrapyramidové reakce

*U virových infekcí:*

- Profylaxe a časná léčba virových infekcí vyvolaných citlivými kmeny chřipkového viru A, postihujícího respirační systém
- Profylaktické podávání u chřipky typu A, zejména rizikovým skupinám osob, tj. imunodeficitním pacientům s chronickým onemocněním dýchacích cest a osobám vystaveným vyššímu riziku infekce (při dlouhodobém pobytu v kolektivu apod.)

Viregyt-K se může rovněž podávat preventivně po kontaktu s chřipkovým virem a v kombinaci s inaktivovanou vakcínou až do doby, než se vytvoří dostatečné množství protilátek, nebo imunokompromitovaným pacientům.

Přípravek nelze použít k rutinní profylaxi chřipkového onemocnění kvůli rychle se vyvíjející rezistenci a výskytu nežádoucích účinků (viz bod 4.4); profylaktické podání tohoto přípravku není náhradou očkování.

Během pandemií se podávání přípravku Viregyt-K řídí pokyny ministerstva zdravotnictví.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

## Dávkování

### ***Parkinsonova nemoc a parkinsonský syndrom:***

#### *Dospělí pacienti:*

Počáteční dávku 100 mg denně lze po prvním týdnu užívání zvýšit na 100 mg dvakrát denně.

Dávku je možno titrovat podle příznaků a symptomů. Dávky přesahující 200 mg denně mohou poskytnout určitou další úlevu, ale také mohou být spojeny se zvýšenou toxicitou.

Dávka 400 mg/den nemá být překročena. Dávka má být zvyšována postupně, ne v intervalech kratších než 1 týden.

Amantadin účinkuje v rozmezí několika dnů, ale při několikaměsíční nepřetržité léčbě může ztratit účinnost. Jeho účinnost lze prodloužit vysazením na tři až čtyři týdny, což by mělo obnovit jeho působení. Po dobu vysazení je třeba pokračovat s doprovodnou antiparkinsonickou terapií, nebo v případě klinické potřeby nasadit terapii nízkými dávkami levodopy.

Vysazení amantadinu má být postupné, například snižováním dávky na polovinu v týdenních intervalech.

Náhlé vysazení může parkinsonismus zhoršit bez ohledu na reakci pacienta na terapii (viz bod 4.4).

*Kombinovaná terapie:* během zahajovací léčby amantadinem je třeba pokračovat v užívání všech dosud užívaných antiparkinsonik. Poté je možné dávky ostatních léků postupně snižovat. V případě zvýšeného výskytu nežádoucích účinků je třeba dávkování snižovat rychleji. U pacientů dostávajících velké dávky anticholinergik nebo levodopy je třeba počáteční fázi terapie amantadinem prodloužit na 15 dnů.

#### *Starší pacienti:*

Vzhledem k tomu, že pacienti starší 65 let mívají nižší renální clearance a v důsledku toho vyšší koncentrace amantadinu v plazmě, má být použita co nejnižší účinná dávka.

### **Infekce chřipkovým virem typu A:**

#### *Terapie:*

Je vhodné co nejdříve zahájit léčbu chřipky a pokračovat v ní po dobu 4 až 5 dnů. Pokud je terapie amantadinem zahájena do 48 hodin od vzniku příznaků, doba trvání horečky a dalších příznaků se sníží o jeden nebo dva dny a zánětlivá reakce bronchiálního stromu, která chřipku obvykle doprovází, ustoupí rychleji.

#### *Profylaxe:*

Podávat denně tak dlouho, dokud je zapotřebí ochrany před infekcí. Ve většině případů je to po dobu 6 týdnů. Při použití s inaktivovanou chřipkovou vakcínou typu A se v podávání amantadinu pokračuje 2 až 3 týdny po očkování.

#### *Dospělí:*

100 mg denně po doporučenou dobu.

#### *Starší pacienti (nad 65 let):*

Koncentrace amantadinu v plazmě jsou ovlivněny funkcí ledvin. Poločas eliminace je u starších pacientů delší a renální clearance látky se oproti mladým osobám snižuje. Vhodné může být podávání dávek menších než 100 mg (nelze dosáhnout touto lékovou formou), nebo dávek 100 mg podávaných v intervalech delších než jeden den.

### **Pediatrická populace**

#### *Infekce chřipkovým virem A:*

Děti a dospívající ve věku 10-18 let: 100 mg denně po doporučenou dobu.

Děti mladší 10 let: Dávkování nebylo stanoveno.

#### *Porucha funkce ledvin:*

Dávku amantadinu je třeba snížit. Lze toho dosáhnout buď snížením celkové denní dávky, nebo

prodloužením dávkového intervalu podle clearance kreatininu. Například:

Clearance kreatininu (ml/min)	Dávka
<15	kontraindikováno
15-35	100 mg každé 2 až 3 dny
>35	100 mg každý den

#### Způsob podání

Perorální podání

### 4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Osoby náchylné ke vzniku epileptických záchvatů (křečí).
- Žaludeční vředy v anamnéze.
- Těžké onemocnění ledvin.
- Těhotenství a kojení.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Viregyt-K se musí užívat s opatrností u pacientů se stavy zmatenosti nebo halucinacemi nebo psychiatrickou poruchou, u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin a u pacientů s aktuálními kardiovaskulárními problémy nebo kardiovaskulárními problémy v anamnéze. Opatrnosti je třeba dbát při předepisování amantadinu společně s dalšími léky, které působí na CNS (viz bod 4.5).

#### Poruchy osobnosti impulzivního typu

Pacienti mají být pravidelně monitorováni s ohledem na vývoj poruch osobnosti impulzivního typu. Pacienti a pečovatelé mají být informováni, že u pacientů léčených přípravky s dopaminergním účinkem, včetně přípravku Viregyt-K, se mohou objevit behaviorální příznaky poruch chování impulzivního typu, včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, kompulzivního utrácení nebo nakupování, záchvatovitého přejídání a kompulzivní konzumace jídla. Pokud se takové příznaky objeví, má být zváženo snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

Náhlé vysazení amantadinu může vyvolat zhoršení parkinsonismu nebo symptomy připomínající neuroleptický maligní syndrom (NMS), ale i kognitivní projevy (např. katatonii, zmatenost, dezorientaci, zhoršení duševního stavu, delirium).

Viregyt-K se nesmí náhle vysadit u pacientů léčených současně neuroleptiky. Objevily se ojediněle zprávy o uspíšení nebo zhoršení neuroleptického maligního syndromu nebo katatonie vyvolané působením neuroleptik po vysazení amantadinu u pacientů užívajících neuroleptika. Podobný syndrom byl také vzácně hlášen po vysazení amantadinu a dalších antiparkinsonik u pacientů, kteří současně nedostávali psychoaktivní medikaci.

Při sériové pasáži kmenů chřipkového viru *in vitro* nebo *in vivo* v přítomnosti léčiva se vyvíjí rezistence na amantadin. Přenos virů rezistentních na amantadin byl zřejmě příčinou selhání profylaxe a léčby při domácím kontaktu a ošetřování pacientů v domácím prostředí. Do dnešní doby však nebylo prokázáno, že rezistentní virus vyvolává onemocnění nějakým způsobem odlišné od onemocnění způsobeného citlivým virem.

Během léčby amantadinem byly hlášeny případy sebevražedných myšlenek a chování. U pacientů je třeba sledovat známky sebevražedných myšlenek a chování a v případě potřeby zahájit léčbu. Pacienty (a jejich pečovatele) je třeba poučit, že v případě jakýchkoliv známek sebevražedných myšlenek nebo

chování je nutné vyhledat lékařskou pomoc.

Vzhledem k tomu, že několik jedinců se pokusilo pomocí amantadinu spáchat sebevraždu, je třeba předepisovat co nejmenší množství, se kterým pacient může zacházet.

U některých pacientů se při chronické léčbě (obvykle ne dříve než po čtyřech týdnech) přípravkem Viregyt-K může objevit periferní edém (považovaný za důsledek změny reakční schopnosti periferních cév). Je třeba to vzít v úvahu u pacientů s městnavým srdečním selháním.

Při předávkování byla hlášena kardiotoxicita (viz bod 4.9), proto je třeba dbát opatrnosti u stavů náchylných k prodloužení intervalu QT.

Pokud se objeví rozmazané vidění nebo jiné problémy se zrakem, má být kontaktován oční lékař pro vyloučení korneálního edému. V případě diagnózy korneálního edému má být léčba amantadinem ukončena.

Amantadin má anticholinergní účinky; nemá se podávat pacientům s neléčeným glaukomem s uzavřeným úhlem.

U dětí, zvláště u dětí mladších 5 let, byla pozorována hypotermie. Při předepisování přípravku Viregyt-K dětem k prevenci a léčbě chřipky typu A je třeba postupovat s opatrností (viz také body 4.2 a 4.8).

#### **Viregyt-K obsahuje laktosu**

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpčí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Současné podávání amantadinu a anticholinergik nebo levodopy může zvýšit zmatenost, halucinace, noční můry, gastrointestinální poruchy nebo jiné atropinové nežádoucí účinky (viz bod 4.9). Antidepresiva, antidyskinetické léky, antihistaminika a fenothiaziny mohou umocnit nežádoucí účinky anticholinergního typu.

Po předávkování ziprasidonem a amantadinem bylo hlášeno prodloužení intervalu QT a torsade de pointes. Je třeba se vyhnout společnému podávání amantadinu a léků, o nichž se ví, že prodlužují interval QT.

U pacientů dostávajících amantadin a levodopu byly pozorovány psychotické reakce.

V ojedinělých případech bylo hlášeno zhoršení psychotických symptomů u pacientů dostávajících amantadin současně s neuroleptiky.

Současné podávání amantadinu a léků nebo látek (např. alkoholu) působících na CNS může vyvolat přídatnou toxicitu. Doporučuje se pečlivé sledování (viz bod 4.9).

Vyskytly se ojedinělé zprávy o suspektní interakci mezi amantadinem a kombinovanými diuretiky (hydrochlorothiazid + kalium šetřící diuretika). Jedna nebo obě složky zřejmě snižují clearance amantadinu, což vede k vyšším koncentracím v plazmě a toxickým účinkům (zmatenost, halucinace, ataxie, myoklonie).

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Byly hlášeny komplikace související s amantadinem během těhotenství. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Viregyt-K je kontraindikován během těhotenství a u žen, které se snaží otěhotnět (viz bod 4.3).

##### Kojení

Amantadin přechází do mateřského mléka. Byly hlášeny nežádoucí účinky u kojených dětí.

Kojící matky nesmí Viregyt-K užívat (viz bod 4.3).

#### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje pro člověka.

### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienty je třeba varovat před rizikem řízení nebo obsluhování strojů, pokud se u nich objeví nežádoucí účinky, jako jsou závratě nebo rozmazané vidění.

### 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky amantadinu jsou často mírné a přechodné; objevují se obvykle během prvních 2 až 4 dnů terapie a 24 až 48 hodin po vysazení přípravku rychle mizí. Přímý vztah mezi dávkou a incidencí nežádoucích účinků nebyl prokázán, přestože se nežádoucí účinky (zejména ty, které postihují CNS) při zvyšování dávek vyskytují častěji.

Nežádoucí účinky (tabulka 1) jsou v rámci kategorie seřazeny podle četnosti, přičemž nejčastější jsou uvedeny jako první, za použití následující konvence: velmi časté: ( $\geq 1/10$ ); časté: ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ ); méně časté: ( $\geq 1/1000$ ;  $< 1/100$ ); vzácné: ( $\geq 1/10\,000$ ;  $< 1/1000$ ); velmi vzácné: ( $< 10\,000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poznámka: Incidence a závažnost některých níže uvedených nežádoucích účinků se liší v závislosti na dávkování a povaze léčeného onemocnění.

**Tabulka 1**

<i>Poruchy krve a lymfatického systému:</i>	
Velmi vzácné:	leukopenie
<i>Psychiatrické poruchy:</i>	
Časté:	úzkost, zlepšení nálady, letargie, nervozita, deprese, insomnie. Halucinace, zmatenost a noční můry <sup>1</sup>
Vzácné:	dezorientace, psychóza
Není známo:	delirium, hypomanický stav a mánie <sup>2</sup> poruchy osobnosti impulzivního typu [u pacientů léčených přípravky s dopaminergním účinkem, včetně přípravku Viregyt-K, se může objevit patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, kompulzivní utrácení nebo nakupování, záchvatovité přejídání a kompulzivní konzumace jídla (viz bod 4.4)].
<i>Poruchy nervového systému:</i>	
Časté:	závratě, bolest hlavy, ataxie, nezřetelná řeč, ztráta koncentrace
Méně časté:	tremor, dyskineze, epileptické záchvaty (křeče), syndrom podobný neuroleptickému malignímu syndromu
<i>Poruchy oka:</i>	

Méně časté	rozmazané vidění
Vzácné:	korneální léze, například bodové subepiteliální zákaly, které mohou být spojeny se superficiálním bodovým zánětem rohovky, edémem epitelu rohovky a značně sníženou zrakovou ostrostí
<i>Srdeční poruchy:</i>	
Časté:	palpitace
Velmi vzácné:	srdeční nedostatečnost/selhání
<i>Cévní poruchy:</i>	
Časté:	ortostatická hypotenze
<i>Gastrointestinální poruchy:</i>	
Časté:	sucho v ústech, anorexie, nauzea, zvracení, zácpa
Vzácné:	průjem
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň:</i>	
Velmi časté	livedo reticularis <sup>3</sup>
Časté:	nadměrné pocení
Vzácné:	vyrážka
Velmi vzácné:	fotosenzitivita
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň:</i>	
Časté:	myalgie
<i>Poruchy ledvin a močových cest:</i>	
Vzácné:	retence moči, inkontinence moči
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:</i>	
Velmi časté:	otok kotníků
Není známo:	hypotermie <sup>4</sup>
<i>Vyšetření</i>	
Velmi vzácné:	reverzibilní vzestup jaterních enzymů

<sup>1</sup> častější, když se amantadin podává společně s anticholinergiky, nebo když pacient má nějakou psychiatrickou poruchou.

<sup>2</sup> hlášeny, ale incidenci nelze z literatury přímo odvodit.

<sup>3</sup> obvykle po velmi vysokých dávkách nebo mnohaměsíčním užívání.

<sup>4</sup> hypotermie byla hlášena v postmarketingovém použití u dětí, hlavně ve věku do 5 let. Frekvenci není možné stanovit.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48  
100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

## 4.9 Předávkování

Předávkování přípravkem Viregyt-K může způsobit úmrtí.

*Známky a příznaky:*

Výrazné jsou neuromuskulární poruchy a symptomy akutní psychózy.

*Centrální nervový systém:* kóma, hyperreflexie, motorický neklid, epileptické záchvaty (křeče), extrapyramidové příznaky, torzní křeče, dystonická gesta, rozšířené zornice, dysfagie, zmatenost, dezorientace, delirium, zrakové halucinace, myoklonie.

*Respirační systém:* hyperventilace, plicní edém, dýchací potíže včetně syndromu respirační tísně u dospělých.

*Kardiovaskulární systém:* byla hlášena zástava srdce a náhlá srdeční smrt, sinusová tachykardie, arytmie, hypertenze.

*Gastrointestinální systém:* nauzea, zvracení, sucho v ústech.

*Funkce ledvin:* retence moči, renální dysfunkce, včetně zvýšení dusíku močovinou v krvi a snížená clearance kreatininu.

*Předávkování z kombinovaného podávání léků:* amantadin zvyšuje účinky anticholinergik. Při použití velkých dávek anticholinergik se mohou objevit akutní psychotické reakce (které mohou být totožné s reakcemi u otravy atropinem). Při současném užití alkoholu nebo látek stimulujících centrální nervový systém se příznaky akutní otravy amantadinem mohou zhoršit a/nebo modifikovat.

*Léčba:*

Specifické antidotum neexistuje. Pokud je to vhodné, je možné vyvolat zvracení a/nebo provést žaludeční aspiraci (a pokud je pacient při vědomí, laváž), podat aktivní uhlí nebo projímavou sůl. Vzhledem k tomu, že se amantadin vylučuje převážně v nezměněné formě močí, jsou účinnými způsoby jeho odstranění z krevního řečiště udržování funkce ledvin a hojná diuréza (v případě potřeby forsírovaná). Vylučování amantadinu urychluje okyselení moči. Hemodialýza neodstraní významné množství amantadinu.

Je třeba monitorovat krevní tlak, tepovou frekvenci, EKG, respiraci a tělesnou teplotu, a v případě potřeby upravujte možnou hypotenzi a srdeční arytmiie.

*Epileptické záchvaty (křeče) a nadměrný motorický neklid:* podávejte antikonvulziva, například intravenózně diazepam, paraldehyd intramuskulárně nebo per rectum, nebo intramuskulárně fenobarbital.

*Akutní psychotické symptomy, delirium, dystonická gesta, projevy myoklonie:* bylo hlášeno podávání fyzostigminu pomalou intravenózní infuzí (dávky 1 mg u dospělých, 0,5 mg u dětí), opakované podání podle počáteční odpovědi a následné potřeby.

*Retence moči:* je třeba provést katetrizaci močového měchýře; po potřebnou dobu může katetr zůstat zavedený.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonika, dopaminergní léčiva, deriváty adamantanu  
ATC kód: N04BB01

Parkinsonova nemoc: amantadin byl prokázán jako antagonist glutamátových receptorů subtypu N-methyl-D-aspartátu (NMDA) s nízkou afinitou. Do vzniku parkinsonských symptomů je zapojena nadměrná aktivita glutamátergní neurotransmise. Má se za to, že klinická účinnost amantadinu je zprostředkována jeho antagonismem na glutamátových receptorech subtypu NMDA. Amantadin

kromě toho může vykazovat i určitou anticholinergní aktivitu.

Infekce chřipkovým virem A: amantadin specificky inhibuje replikaci chřipkových virů A v nízkých koncentracích. Při použití senzitivního plak redukčního testu jsou humánní chřipkové viry včetně subtypů H1N1, H2N2 a H3N2 inhibovány  $\leq 0,4$  mikrog/ml amantadinu. Amantadin inhibuje časné stadium replikace viru blokováním protonové pumpy virového proteinu M2. Toto působení má dvojitý účinek: zastavuje svlékání viru a inaktivuje nově syntetizovaný virový hemagglutinin. Účinky na pozdní kroky replikace byly zjištěny u zástupců virů ptačí chřipky.

Údaje ze zkoušek s reprezentativními kmeny viru chřipky A ukazují, že amantadin je pravděpodobně aktivní proti dříve neznámým kmenům a mohl by se použít v raných fázích epidemie, než bude k dispozici vakcína proti kauzálnímu kmenu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce:

Amantadin se absorbuje pomalu, ale téměř úplně. Nejvyšších koncentrací v plazmě, a to přibližně 250 ng/ml a 500 ng/ml, je dosaženo za 3 až 4 hodiny po perorálním podání jedné dávky 100 mg resp. 200 mg amantadinu. Po opakovaném podání 200 mg denně se stálých koncentrací v plazmě 300 ng/ml dosahuje během 3 dnů.

### Distribuce:

Amantadin se po několika hodinách hromadí v nosním sekretu a přechází přes hematoencefalickou bariéru (nebylo kvantifikováno). *In vitro* se 67 % váže na plazmatické proteiny, přičemž podstatná část se váže na erythrocyty. Koncentrace v erythrocytech je u normálních zdravých dobrovolníků 2,66krát vyšší než koncentrace v plazmě. Zdánlivý distribuční objem je 5 až 10 l/kg, což ukazuje na extenzivní vazbu v tkáních. Ta klesá se zvyšováním dávky. Koncentrace v plicích, srdci, ledvinách, játrech a slezině jsou vyšší než v krvi.

### Biotransformace:

Amantadin se metabolizuje jen v malé míře, převážně N-acetylací.

### Eliminace:

Látka se u zdravých mladých dospělých eliminuje se středním eliminačním poločasem 15 hodin (10 až 31 hodin). Celková plazmatická clearance je stejná jako clearance renální (250 ml/min). Renální clearance amantadinu je mnohem vyšší než clearance kreatininu, což ukazuje na renální tubulární sekreci. Po 4 až 5 dnech se 90 % dávky objeví v nezměněné formě v moči. Rychlost významně ovlivňuje pH moči: vzestup pH má za následek pokles vylučování.

### *Zvláštní populace:*

#### *Starší pacienti:*

V porovnání se zdravými mladými dospělými může být dvojnásobný poločas a renální clearance snížena. Tubulární sekrece se u starších osob snižuje více než glomerulární filtrace. Opakované podávání dávky 100 mg denně po dobu 14 dnů zvýšilo u starších pacientů s poruchou funkce ledvin koncentraci v plazmě na toxickou úroveň.

#### *Porucha funkce ledvin:*

Při selhání ledvin se amantadin může hromadit a vyvolat závažné nežádoucí účinky. Rychlost eliminace z plazmy koreluje s clearance kreatininu dělenou plochou tělesného povrchu, přestože celková renální eliminace tuto hodnotu překračuje (pravděpodobně vlivem tubulární sekrece). Účinky na sníženou funkci ledvin jsou dramatické: snížení clearance kreatininu na 40 ml/min může vyústit v pětinasobné zvýšení eliminačního poločasu. Moč je téměř výhradní cestou vylučování, a to i při selhání ledvin, a amantadin může v plazmě přetrvávat několik dnů. Hemodialýzou se neodstraní významné množství amantadinu, pravděpodobně kvůli extenzivní vazbě v tkáních.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie reprodukční toxicity byly provedeny u potkanů a králíků. U potkanů byly jako teratogenní

prokázány perorální dávky od 50 mg/kg, což po přepočtu na povrch těla u lidí odpovídá 1,2násobku maximální doporučené denní dávky 400 mg.

K dispozici nejsou žádné další preklinické údaje, které jsou důležité pro lékaře předepisujícího tento přípravek a které nebyly zmíněny v dalších bodech souhrnu údajů o přípravku.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

monohydrát laktosy  
magnesium-stearát  
chinolinová žluť (E 104)  
indigokarmín (E 132)  
oxid titaničitý (E 171)  
želatina

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C, v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Hnědá, skleněná lahvička, PE uzávěr s funkcí garance neporušenosti obalu obsahující stlačitelnou PE výplň, krabička.

Velikost balení: 50 tvrdých tobolek

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Egis Pharmaceuticals PLC  
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.  
Maďarsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

27/014/74-S/C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 12.04.1974

Datum posledního prodloužení registrace: 16.02.2011

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

20. 3. 2026