

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Reglan 10 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 10 mg metoklopramidklorida u obliku metoklopramidklorid hidrata. Pomoćna tvar s poznatim učinkom: Jedna tableta sadrži 76,00 mg laktoze hidrat.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

* Tableta

Bijela, okrugla, ravna tableta s urezom na jednoj strani, promjera približno 7 mm. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Odrasla populacija

Reglan je indiciran u odraslih za:

- prevenciju odgođenog nastupa mučnine i povraćanja induciranih kemoterapijom;
- prevenciju mučnine i povraćanja induciranih radioterapijom;
- simptomatsko liječenje mučnine i povraćanja, uključujući mučnine i povraćanja induciranih akutnom migrenom. Metoklopramid se može koristiti u kombinaciji s oralnim analgeticima za poboljšanje apsorpcije analgetika u bolesnika s akutnom migrenom.

Pedijatrijska populacija

Reglan je indiciran u djece (u dobi od 1 do 18 godina) za:

- prevenciju odgođenog nastupa mučnine i povraćanja induciranih kemoterapijom kao druga linija liječenja.

4.2. Doziranje i način primjene

Sve indikacije (odrasli bolesnici)

Preporučena jednokratna doza je 10 mg, koja se ponavlja do tri puta na dan.

Maksimalna preporučena dnevna doza je 30 mg ili 0,5 mg/kg tjelesne težine.

Maksimalno preporučeno trajanje liječenja je 5 dana.

Prevenција odgođenog nastupa mučnine i povraćanja induciranih kemoterapijom (pedijatrijski bolesnici u dobi od 1 do 18 godina)

Preporučena doza je 0,1 do 0,15 mg/kg tjelesne težine, koja se ponavlja do tri puta na dan peroralnim putem primjene. Maksimalna doza u 24 sata je 0,5 mg/kg tjelesne težine.

Tablica doziranja

Dob	Tjelesna težina	Doza	Učestalost primjene
1-3 godine	10-14 kg	1 mg	Do 3 puta na dan
3-5 godina	15-19 kg	2 mg	Do 3 puta na dan
5-9 godina	20-29 kg	2,5 mg	Do 3 puta na dan
9-18 godina	30-60 kg	5 mg	Do 3 puta na dan
15-18 godina	Više od 60 kg	10 mg	Do 3 puta na dan

Maksimalno trajanje liječenja je 5 dana za prevenciju odgođenog nastanka mučnine i povraćanja induciranih kemoterapijom.

Tableta se može razdijeliti na dvije jednake doze od 5 mg.

Tablete nisu prikladne za primjenu u djece težine manje od 30 kg.

Drugi farmaceutski oblici/jačine mogu biti prikladniji za primjenu u toj populaciji.

Posebne populacije

Starije osobe

U starijih je bolesnika potrebno razmotriti smanjenje doze na osnovi funkcije bubrega i jetre i cjelokupnog zdravstvenog stanja.

Drugi farmaceutski oblici/jačine mogu biti prikladniji za primjenu u ovoj populaciji.

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s bolešću bubrega u završnom stadiju (klirens kreatinina ≤ 15 ml/min), dnevnu je dozu potrebno smanjiti za 75%.

Ova formulacija nije prikladna za primjenu u ovoj populaciji. Drugi farmaceutski oblici/jačine mogu biti prikladniji za primjenu u ovoj populaciji.

U bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 15-60 ml/min), dozu je potrebno smanjiti za 50% (vidjeti dio 5.2).

Drugi farmaceutski oblici/jačine mogu biti prikladniji za primjenu u ovoj populaciji.

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre, dozu je potrebno smanjiti za 50% (vidjeti dio 5.2).

Drugi farmaceutski oblici/jačine mogu biti prikladniji za primjenu u ovoj populaciji.

Pedijatrijska populacija

Metoklopramid je kontraindiciran u djece u dobi ispod 1 godine (vidjeti dio 4.3).

Način primjene

Samo za peroralnu primjenu.

Mora se poštovati minimalni razmak od 6 sati između dvije primjene, čak i u slučaju povraćanja ili neprihvatanja doze (vidjeti dio 4.4).

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Gastrointestinalno krvarenje, mehanička opstrukcija ili gastrointestinalna perforacija kod koje stimulacija gastrointestinalnog motiliteta predstavlja rizik.
- Potvrđen ili suspektan feokromocitom zbog rizika od teških hipertenzivnih epizoda.

- Anamneza neuroleptičke ili tardivne diskinezije inducirane metoklopramidom.
- Epilepsija (povećana učestalost i intenzitet kriza).
- Parkinsonova bolest.
- Kombinacija s levodopom ili dopaminergičkim agonistima (vidjeti dio 4.5).
- Poznata anamneza methemoglobinemije kod primjene metoklopramida ili nedostatak NADH citokroma-b5.
- Primjena u djece u dobi ispod 1 godine zbog povećanog rizika od ekstrapiramidnih poremećaja (vidjeti dio 4.4).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ako povraćanje potraje, potrebno je preispitati dijagnozu zbog isključivanja mogućnosti podležeg poremećaja, npr. cerebralne iritacije.

Neurološki poremećaji

Mogu se javiti ekstrapiramidni poremećaji, posebno u djece i mladih odraslih, i/ili kad se primjenjuju velike doze. Te se reakcije obično javljaju na početku liječenja i mogu se javiti i nakon jedne primjene. Primjenu metoklopramida potrebno je odmah prekinuti u slučaju pojave ekstrapiramidnih simptoma. Ti su učinci obično potpuno reverzibilni nakon prekida liječenja, ali mogu iziskivati simptomatsko liječenje (benzodiazepini u djece i/ili antikolinergički antiparkinsonici u odraslih).

Potrebno je pridržavati se vremenskog razmaka od najmanje 6 sati navedenog u dijelu 4.2 između svake primjene metoklopramida, čak i u slučaju povraćanja ili neprihvatanja doze, kako bi se izbjeglo predoziranje.

Produljeno liječenje metoklopramidom može uzrokovati tardivnu diskineziju, potencijalno ireverzibilnu, i to posebno u starijih osoba. Liječenje ne smije trajati dulje od 3 mjeseca zbog rizika od tardivne diskinezije (vidjeti dio 4.8). Rizični faktori za razvoj tardivne diskinezije uključuju: dob, ženski spol, afektivne bolesti, primjenu antikolinergičkih lijekova, te dozu/trajanje liječenja. Liječenje se mora prekinuti ako se pojave klinički znakovi tardivne diskinezije.

Neuroleptički maligni sindrom zabilježen je tijekom primjene metoklopramida u kombinaciji s neurolepticima kao i primjene metoklopramida u monoterapiji (vidjeti dio 4.8). To stanje je karakterizirano hipertermijom, ekstrapiramidnim poremećajima, nestabilnošću autonomnog živčanog sustava i povišenim vrijednostima CPK-a. Primjenu metoklopramida potrebno je odmah prekinuti u slučaju pojave simptoma neuroleptičkog malignog sindroma te je potrebno započeti odgovarajuće liječenje.

Poseban oprez potreban je u bolesnika s već postojećim neurološkim bolestima i bolesnika koji se liječe drugim lijekovima koji djeluju na središnji živčani sustav (vidjeti dio 4.3).

Metoklopramid može također pogoršati simptome Parkinsonove bolesti. Kontraindicirana je njegova primjena u bolesnika s Parkinsonovom bolesti (vidjeti dio 4.3).

Potreban je oprez u bolesnika s atopijom (uključujući astmu), porfirijom, hipertenzijom (porast cirkulirajućih kateholamina), tumorima dojke (porast prolaktina), anamnestičkim podacima o depresiji.

Posebna pozornost potrebna je u starijih bolesnika.

Methemoglobinemija

Zabilježena je methemoglobinemija koja bi mogla biti povezana s nedostatkom NADH citokrom b5 reduktaze. U tim je slučajevima potrebno odmah i trajno prekinuti primjenu metoklopramida i uvesti odgovarajuće mjere (kao što je liječenje metilenskim plavilom).

Srčani poremećaji

Postoje izvješća o ozbiljnim srčanožilnim nuspojavama, uključujući slučajeve cirkulacijskog kolapsa, jaku bradikardiju, zastoj srca i produljenje QT-intervala nakon primjene metoklopramida injekcijom, a posebno intravenskim putem (vidjeti dio 4.8).

Poseban oprez potreban je tijekom primjene metoklopramida, posebno intravenskim putem u starije populacije, bolesnika s poremećajima srčane provodljivosti (uključujući produljenje QT intervala), bolesnika s nekorigitiranom neravnotežom elektrolita, bradikardijom i onih koji uzimaju druge lijekove za koje je poznato da produljuju QT interval. Intravenske doze potrebno je primjenjivati u polaganoj bolus injekciji (u trajanju od najmanje 3 minute) kako bi se smanjio rizik od nuspojava (primjerice hipotenzije, akatizije).

Oštećenje funkcije bubrega i jetre

U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili teškim oštećenjem funkcije jetre, preporučuje se smanjiti dozu (vidjeti dio 4.2).

Pedijatrijska populacija

Uporaba u djece mlađe od 1 godine je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Tablete nisu prikladne za primjenu u djece tjelesne težine manje od 30 kg. Drugi farmaceutski oblici/jačine mogu biti prikladniji za primjenu u ovoj populaciji.

Reglan sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kontraindicirana kombinacija

Levodopa ili dopaminergički agonisti i metoklopramid imaju međusobno antagonističko djelovanje (vidjeti dio 4.3).

Kombinacija koju je potrebno izbjegavati

Alkohol pojačava sedativni učinak metoklopramida.

Kombinacija koju je potrebno uzeti u obzir

Zbog prokinetičkog učinka metoklopramida, apsorpcija određenih lijekova može biti promijenjena.

Antikolinergici i derivati morfina

I antikolinergici i derivati morfina mogu imati antagonističko djelovanje s metoklopramidom na motilitet probavnog sustava.

Depresori središnjeg živčanog sustava (derivati morfina, anksiolitici, sedativni H₁ antihistaminici, sedativni antidepressivi, barbiturati, klonidin i srodni lijekovi)

Pojačani su sedativni učinci depresora središnjeg živčanog sustava i metoklopramida.

Neuroleptici

Metoklopramid može imati aditivni učinak s drugim neurolepticima na pojavu ekstrapiramidnih poremećaja.

Serotonergički lijekovi

Primjena metoklopramida sa serotonergičkim lijekovima kao što su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina može povećati rizik od serotonininskog sindroma.

Digoksin

Metoklopramid može smanjiti bioraspoloživost digoksina. Potrebno je pažljivo pratiti razine digoksina u plazmi.

Ciklosporin

Metoklopramid povećava bioraspoloživost ciklosporina (C_{max} za 46% i izloženost za 22%). Potrebno je pažljivo pratiti razine ciklosporina u plazmi. Nisu jasno utvrđene kliničke posljedice.

Mivakurij i suksametonij

Injekcija metoklopramida može produljiti trajanje neuromuskularnog bloka (putem inhibicije kolinesteraze u plazmi).

Snažni inhibitori CYP2D6

Razine izloženosti metoklopramidu povećane su u slučaju istodobne primjene snažnih inhibitora CYP2D6 kao što su fluoksetin i paroksetin. Iako klinički značaj nije siguran, bolesnike je potrebno pratiti radi mogućih nuspojava.

Rifampicin

Iako je klinički značaj interakcije neizvjestan, bolesnike treba nadzirati zbog mogućeg izostanka antiemetskog učinka kada se metoklopramid primjenjuje s jakim induktorom rifampicinom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Velika količina podataka o trudnicama (više od 1000 izloženih trudnoća) ne upućuje na malformacijsku toksičnost ili fetotoksičnost. Metoklopramid se može primjenjivati u trudnoći ako je to klinički potrebno. Zbog farmakoloških svojstava (kao i kod drugih neuroleptika), u slučaju primjene metoklopramida na kraju trudnoće ne može se isključiti pojava ekstrapiramidnog sindroma u novorođenčeta. Metoklopramid je potrebno izbjegavati na kraju trudnoće. Ako se koristi metoklopramid, potrebno je promatrati novorođenče.

Dojenje

Manje razine metoklopramida izlučuju se u majčino mlijeko. Ne mogu se isključiti nuspojave u dojenog dojenčeta. Stoga se nepreporučuje primjena metoklopramida tijekom dojenja. Potrebno je razmotriti prekid primjene metoklopramida u dojilja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Metoklopramid može uzrokovati omamljenost, omaglicu, diskineziju i distoniju koje mogu utjecati na vid i na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Bolesnici moraju biti sigurni da nemaju takve smetnje prije upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Nuspojave navedene u nastavku razvrstane su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Unutar svakog organskog sustava, nuspojave su razvrstane prema učestalosti u sljedeće kategorije: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasa organskog sustava	Učestalost	Nuspojave
-------------------------	------------	-----------

Poremećaji krvi i limfnog sustava	Nepoznato	Methemoglobinemija, koja može biti povezana s nedostatkom NADH citokrom b5 reduktaze, posebno u novorođenčadi (vidjeti dio 4.4) Sulfhemoglobinemija, uglavnom u slučaju istodobne primjene velikih doza lijekova koji oslobađaju sumpor
Srčani poremećaji	Manje često	Bradikardija, posebno s intravenskom formulacijom
	Nepoznato	Zastoj srca, koji se javlja ubrzo nakon primjene putem injekcije i koji može uslijediti nakon bradikardije (vidjeti dio 4.4); atrioventrikularni blok, sinusni zastoj posebno s intravenskom formulacijom; produljenje QT intervala na elektrokardiogramu; <i>Torsade de Pointes</i>
Endokrini poremećaji*	Manje često	Amenoreja, hiperprolaktinemija
	Rijetko	Galaktoreja
	Nepoznato	Ginekomastija
Poremećaji probavnog sustava	Često	Dijareja
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često	Astenija
Poremećaji imunološkog sustava	Manje često	Preosjetljivost
	Nepoznato	Anafilaktička reakcija (uključujući anafilaktički šok, posebno s intravenskom formulacijom)
Poremećaji živčanog sustava	Vrlo često	Somnolencija
	Često	Ekstrapiramidni poremećaji (posebno u djece i mlađih odraslih i/ili u slučaju primjene doza većih od preporučenih, čak i nakon primjene jedne doze lijeka (vidjeti dio 4.4), parkinsonizam, akatizija
	Manje često	Distonija (uključujući poremećaje vida i okulogirnu krizu), diskinezija, smanjena razina svijesti
	Rijetko	Konvulzije, posebno u bolesnika s epilepsijom
	Nepoznato	Tardivna diskinezija koja može biti perzistentna, tijekom ili nakon duljeg liječenja, pogotovo u starijih bolesnika (vidjeti dio 4.4), neuroleptički maligni sindrom (vidjeti dio 4.4)
Psihijatrijski poremećaji	Često	Depresija
	Manje često	Halucinacije
	Rijetko	Stanje konfuzije

	Nepoznato	Suicidalne ideje
Krvožilni poremećaji	Često	Hipotenzija, posebno kod primjene intravenske formulacije
	Nepoznato	Šok, sinkopa nakon injekcijske primjene, akutna hipertenzija u bolesnika s feokromocitomom (vidjeti dio 4.3), prolazno povećanje krvnog tlaka.
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznato	Angioedem, urtikarija

* Endokrini poremećaji tijekom duljeg liječenja, povezani s hiperprolaktinemijom (amenoreja, galaktoreja, ginekomastija).

Sljedeće reakcije, ponekad povezane, javljaju se češće tijekom primjene velikih doza:

- Ekstrapiramidni simptomi: akutna distonija i diskinezija, Parkinsonov sindrom, akatizija, čak i nakon primjene jedne doze lijeka, posebno u djece i mlađih odraslih (vidjeti dio 4.4);
- Omamljenost, smanjena razina svijesti, konfuzija, halucinacije.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Simptomi

Mogu se javiti ekstrapiramidni poremećaji, omamljenost, smanjena razina svijesti, konfuzija, halucinacije i kardiorespiratorni zastoj.

Liječenje

Nema specifičnog antidota.

U slučaju pojave ekstrapiramidnih simptoma koji su povezani ili nisu povezani s predoziranjem, liječenje je samo simptomatsko (benzodiazepini u djece i/ili antikolinergički antiparkinsonici u odraslih).

Neuroleptički maligni sindrom može se liječiti primjenom dantrolena i/ili bromokriptina.

Methemoglobinemija se liječi toluidinom ili metilenskim plavilom.

Potrebno je provesti simptomatsko liječenje i kontinuirano praćenje kardiovaskularne i respiratorne funkcije u skladu s kliničkim statusom.

Metoklopramid se ne može ukloniti dijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje funkcionalnih poremećaja GIT-a, propulziv, ATK oznaka: A03FA01

Metoklopramidklorid posjeduje kolinomimetička i dopaminergička svojstva. Učinci na gastrointestinalni sustav uključuju povećanje tonusa ezofagealnog sfinktera, poboljšanje želučanog tonusa i peristaltike, opuštanje piloričkog sfinktera i pojačanje duodenalne

peristaltike. Kombinirani učinci metoklopramidklorida u gastrointestinalnom sustavu pridonose ubrzanom želučanom pražnjenju i ubrzanom prolazu kroz duodenum, jejunum i ileum. Na pokretljivost u probavnom sustavu metoklopramidklorid djeluje oslobađanjem acetilkolina iz mienteričkog plexusa te njegovim utjecajem na kontrakcije glatkih mišića. Metoklopramidklorid dovodi do naglašene koordinacije antralne i duodenalne aktivnosti, neovisno o tonusu crijeva u vrijeme primjene lijeka. U osoba slabe antralne i jake duodenalne mišićne aktivnosti metoklopramidklorid je vrlo djelotvoran u izazivanju želučanog pražnjenja, dok je u osoba s normalnim želučanim pražnjenjem relativno bez učinka. Metoklopramidklorid povećava peristaltiku glatkih mišića ezofagusa, te izaziva male, ali značajne promjene u brzini i jakosti peristaltike.

Metoklopramidklorid je antagonist dopamina, prolazi krvno-moždanu barijeru i reagira s dopaminskim receptorima u "trigger" zoni. Povećava prag njezine osjetljivosti i smanjuje osjetljivost visceralnih živčanih vlakana koja prenose podražaje iz gastrointestinalnog sustava do centra za povraćanje.

Metoklopramidklorid pokazuje minimalno antipsihotičko ili trankvilizirajuće djelovanje u ljudi; istraživanja na životinjama pokazala su izravni antagonizam s centralnim dopaminergičkim receptorima. Diskinezije, nalik onima izazvanim fenotiazinom ili butirofenonskim tipom antipsihotika upućuju kako metoklopramidklorid može blokirati centralne dopaminergičke receptore.

Metoklopramidklorid blokira 5-HT₃ receptore, za koje se pretpostavlja da su smješteni u trigeminovaskularnom sustavu, a što doprinosi antimigrenoznoj aktivnosti metoklopramidklorida.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Biološka raspoloživost iznosi 50% do 80%. Prosječna biološka raspoloživost nakon oralne primjene je značajno veća u bolesnika s cirozom u usporedbi s osobama normalne jetrene funkcije (82% u odnosu na 60%). Dva sata nakon oralne primjene 10 mg metoklopramidklorida postiže se koncentracija od 40 ng/ml.

Distribucija

Ukupno vezanje na bjelančevine plazme iznosi 30-40%; metoklopramidklorid je primarno vezan na alfa-1-glikoprotein. Volumen distribucije je 2,2-3,5 L/kg. Metoklopramidklorid prelazi krvno-moždanu i placentarnu barijeru i izlučuje se u majčino mlijeko.

Biotransformacija

Metoklopramidklorid se metabolizira u neaktivne metabolite.

Eliminacija

Metoklopramidklorid se izlučuje 70-85 % putem bubrega u nepromijenjenom obliku i u obliku metabolita. Poluvrijeme izlučivanja iznosi 2,5 do 6 sati. U osoba s oštećenom funkcijom bubrega poluvrijeme izlučivanja je produženo do 19 sati.

Farmakokinetika u posebnim skupinama bolesnika

Oštećenje funkcije bubrega

Klirens metoklopramida smanjen je za do 70% u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega, dok je poluvrijeme eliminacije iz plazme povećano (oko 10 sati za klirens kreatinina od 10-50 ml/minuti i 15 sati za klirens kreatinina <10 ml/minuti).

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s cirozom jetre, zabilježeno je nakupljanje metoklopramida povezano sa smanjenjem plazmatskog klirensa od 50%, zbog smanjenja protoka krvi u jetri. Prosječna biološka raspoloživost nakon oralne primjene je značajno veća u bolesnika s cirozom u usporedbi s osobama normalne jetrene funkcije (82% u odnosu na 60%). Stoga je u bolesnika s teškom cirozom jetre potrebno 50% smanjenje doze.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja toksičnosti metoklopramidklorida nakon jednokratne administracije u miševa, štakora, kunića i pasa pokazala su da metoklopramid ima nisku razinu toksičnosti. Ispitivanja subakutne i kronične toksičnosti provedena su u različitim animalnim modelima s najvećim primijenjenim dozama od 80 mg/kg (u štakora), 10 mg/kg (u kunića) i 50 mg/kg (u pasa). Metoklopramidklorid je administriran oralno, intramuskularno, intravenski i supkutano tijekom 2-77 tjedana u štakora, 2-16 u pasa i 12 tjedana u kunića. Rezultati ispitivanja pokazali su dobru podnošljivost metoklopramida i nisu ukazali na podatke od kliničkog značaja.

Metoklopramidklorid ne djeluje teratogeno.

Potencijalna kancerogenost metoklopramidklorida je ispitivana u miševa i štakora. Iako je zabilježena pojava određenih vrsta tumora (adenom dojke i hipofize u štakora; leukemija i tumori jetre i pluća kod miševa), razlika u incidenciji pojave tumora nije bila statistički značajna naspram kontrolne grupe.

Pokazalo se je da metoklopramid nema učinka na plodnost, embriogenezu, perinatalna i postnatalna obilježja ispitivanih životinja (miševi, štakori i kunići). Nije bilo abnormalnosti ili učinaka na veličinu i težinu potomaka miševa, štakora i kunića u kojih su bile primjenjivane doze do 20 mg/kg dnevno, oralno, supkutano ili intravenski u različitim razdobljima gestacije. Rast potomaka ispitivanih životinja bio je normalan, a obdukcija nije pokazala nikakvih abnormalnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

kukuruzni škrob
laktoza hidrat
celuloza, mikrokristalična
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

5 godina.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

40 tableta u PVC/Al blisteru, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Alkaloid d.o.o., Slavenska avenija 6 A, 10 000 Zagreb

Tel: +385 1 63 11 920

Fax: +385 1 63 11 922

e-mail: alkaloid@alkaloid.hr

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-248373765

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 01. lipnja 1994.

Datum posljednje obnove odobrenja: 09. ožujka 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

08. rujna 2023.