

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Moditen 1 mg obložene tablete  
Moditen 2,5 mg obložene tablete  
Moditen 5 mg obložene tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna obložena tableta sadrži 1 mg, 2,5 mg ili 5 mg flufenazinklorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

	1 mg tablete	2,5 mg tablete	5 mg tablete
laktoza	69,64 mg	103,7 mg	154,56 mg
saharozna	48,7 mg	66,5 mg	89,92 mg
tartrazine (E102)	/	0,28 mg	/

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Obložena tableta.

1 mg obložene tablete su okrugle, bikonveksne, svijetle boje ciklame.

2,5 mg obložene tablete su okrugle, bikonveksne, žute boje.

5 mg obložene tablete su okrugle, bikonveksne, bijele boje.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Kao dodatak kratkotrajnom liječenju anksioznosti, teškog psihomotornog nemira, uzbuđenosti, nasilnog ili opasnog impulzivnog ponašanja.

U shizofreniji, liječenje simptoma i sprječavanje relapsa.

U drugim psihozama, osobito paranoidnim.

U maniji i hipomaniji.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### Odrasli

Anksioznost i drugi nepsihotični poremećaji ponašanja: liječenje započeti dozom od 1 mg dva puta dnevno nakon čega se doza, ovisno o kliničkom odgovoru, može povećati na 2 mg dva puta dnevno.

Shizofrenija, manija, hipomanija i druge psihoze: liječenje započeti dozom od 2,5-10 mg dnevno, podijeljeno u 2 do 3 doze, ovisno o težini i trajanju simptoma, nakon čega se doza, može povećati na 20 mg dnevno. Doze veće od 20 mg dnevno (10 mg u starijih osoba) moraju se oprezno koristiti.

##### Starije osobe

Starije osobe mogu biti osjetljivije na ekstrapiramidalne reakcije. Najmanje doze mogu imati zadovoljavajući učinak u starijih osoba.

### Pedijatrijska populacija

Ne preporučuje se primjena u djece.

Napomena: Doza se ne smije povećati bez strogog nadzora, pri čemu treba biti svjestan velike raznolikosti pojedinačnog odgovora.

Odgovor na antipsihotični lijek može biti odgođen. Od prekida uzimanja lijeka do povratka simptoma mogu proći tjedni ili mjeseci.

### Način primjene

Kroz usta.

### **4.3. Kontraindikacije**

Lijek je kontraindiciran u sljedećim slučajevima:

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1,
- stanje kome,
- teška moždana ateroskleroza,
- feokromocitom,
- zatajenje bubrega,
- zatajenje jetre,
- teško zatajenje srca,
- stanja teške depresije,
- postojeće krvne diskrazije.

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Oprez je prijeko potreban kod primjene lijeka u sljedećim stanjima:

- bolesti jetre
- bubrežni poremećaji
- srčane aritmije, bolesti srca
- tireotoksikoza
- teške respiratorne bolesti
- epilepsija, stanja koja pogoduju epilepsiji (npr. suzdržanje od alkohola, oštećenje mozga)
- Parkinsonova bolest
- bolesnici s poznatom preosjetljivošću na druge fenotiazine
- osobna ili obiteljska anamneza glaukoma uskog kuta
- vrlo toplo vrijeme
- starije osobe, osobito neotporne ili s rizikom od hipotermije
- hipotireoza
- miastenija gravis
- hipertrofija prostate.

Bolesnici s postojećom kardiovaskularnom bolešću ili pozitivnom obiteljskom anamnezom moraju prije početka liječenja flufenazinom napraviti EKG pregled, odrediti koncentraciju elektrolita te uspostaviti njihovu ravnotežu.

Kod primjene antipsihotika zabilježeni su slučajevi venske tromboembolije (VTE). Budući da bolesnici liječeni antipsihoticima često imaju faktore rizika pojave VTE, svi mogući faktori rizika za VTE trebaju se identificirati prije i tijekom liječenja s flufenazinom te je potrebno poduzeti preventivne mjere.

Nakon naglog prekida liječenja antipsihoticima opisuju se akutni simptomi prekida liječenja uključujući mučninu, povraćanje, znojenje i nesanicu. Moguć je recidiv psihotičnih simptoma, a opisana je i pojava nevoljnih pokreta (kao što su akatizija, distonija i diskinezija). Zbog toga se preporučuje postupno prekidanje liječenja.

U psihotičnih bolesnika koji uzimaju velike doze fenotiazina i koji se podvrgavaju operaciji treba pažljivo kontrolirati pojavu hipotenzije. Može biti potrebna primjena smanjene doze anestetika ili depresora središnjeg živčanog sustava.

Flufenazin se mora oprezno koristiti u bolesnika koji su izloženi organofosfornim pesticidima.

Neuroleptici podižu razinu prolaktina, a u glodavaca je nakon dugotrajne primjene utvrđen porast broja neoplazmi mliječne žlijezde. Međutim, istraživanja na ljudima do danas nisu dokazala povezanost dugotrajne primjene ovih lijekova i pojave tumora dojke.

Kao i kod primjene bilo kojeg fenotiazina, liječnik mora biti spreman na mogućnost pojave asimptomatskog pneumonitisa u bolesnika koji se dugotrajno liječe.

#### Povećan mortalitet u starijih osoba s demencijom

Podaci iz dvije velike opservacijske studije pokazali su da starije osobe s demencijom liječene antipsihoticima imaju malo povećan rizik pojave smrtnog ishoda u usporedbi s osobama koje nisu liječene antipsihoticima. Ne postoji dovoljno podataka koji bi pružili jasnu procjenu precizne veličine rizika, a uzrok povećanog rizika nije poznat.

Flufenazin nije dopušten za liječenje poremećaja u ponašanju povezanih s demencijom.

#### *Posebna upozorenja o pomoćnim tvarima*

Moditen sadržava laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom laktaze ili glucoza-galaktoza malapsorpcijom ne bi trebali uzimati ovaj lijek. Moditen sadržava saharozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, glucoza-galaktoza malapsorpcijom ili saharoza-izomaltaza insuficijencijom ne smiju uzimati ovaj lijek.

Moditen sadržava tartrazine (E102), koji može prouzročiti alergijski tip reakcija.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Treba imati na umu da fenotiazini mogu:

- Povećati depresiju središnjeg živčanog sustava uzrokovanu alkoholom, općim anestheticima, hipnoticima, sedativima ili snažnim analgeticima.
- Antagonizirati djelovanje adrenalina i drugih simpatomimetika te preokrenuti učinak sniženja krvnog tlaka adrenergičkih blokatora kao što su guanetidin i klonidin.
- Umanjiti: antiparkinsonički učinak L-dope; učinak antikonvulziva; metabolizam tricikličkih antidepresiva; kontrolu šećerne bolesti.
- Povećati učinak antikoagulacijskih lijekova i antidepresiva.
- Stupiti u interakciju s litijem.

Antacidi mogu oslabiti apsorpciju.

Antikolinergički učinci mogu se pojačati antiparkinsonicima ili drugim antikolinergicima.

Fenotiazini mogu pojačati apsorpciju kortikosteroida, digoksina i neuromuskularnih blokatora.

Enzim P450 2D6 metabolizira flufenazin koji je i inhibitor ovog enzima. Koncentraciju u plazmi i učinke flufenazina mogu tako povećati ili produžiti lijekovi koji su supstrati ili inhibitori ove P450 izoforme, dovodeći ponekad do teške hipotenzije, srčane aritmije ili nuspojava na središnjem živčanom sustavu. Lijekovi koji su supstrati ili inhibitori citokroma P450 2D6 jesu primjerice antiaritmici, određeni antidepresivi uključujući SSRI i tricikličke antidepresive, određene antipsihotike,  $\beta$ -blokatore, inhibitore proteaza, opijate, cimetidin i *ecstasy* (MDMA). Ovaj popis nije potpun.

Istodobna primjena barbiturata s fenotiazinima može dovesti do smanjenja razine obaju lijekova u

serumu te pojačanja kliničkog odgovora u slučaju prekida liječenja jednim od ovih lijekova.

Učinak flufenazina na QT interval pojačava se istodobnom primjenom drugih lijekova koji produljuju QT interval. Zbog toga je istodobna primjena ovih lijekova i flufenazina kontraindicirana. Primjerice, tu spadaju pojedini antiaritmici, kao što su oni tipa IA (kao što su kinidin, disopiramid i prokainamid) i tipa III (kao što su amiodaron i sotalol), triciklički antidepresivi (kao što je amitriptilin); pojedini tetraciklički antidepresivi (kao što je maprotilin); pojedini antipsihotični lijekovi (kao što su fenotiazini i pimozid); pojedini antihistaminici (kao što je terfenadin); litij, kinin, pentamidin i sparfloksacin. Ovaj popis nije potpun.

Poremećaj elektrolita, osobito hipokalemija, veoma povećava rizik od produljenja QT intervala. Zbog toga treba izbjegavati istodobnu primjenu lijekova koji dovode do neravnoteže elektrolita.

Istodobna primjena inhibitora MAO može pojačati sedaciju, konstipaciju, suhoću usta i hipotenziju.

Zahvaljujući svom adrenolitičkom djelovanju fenotiazini mogu smanjiti učinak adrenergičkih vazokonstriktora (npr. efedrina, fenilefrina) na krvni tlak.

Pokazalo se da fenilpropanolamin može stupiti u interakciju s fenotiazinima i uzrokovati ventrikularnu aritmiju.

Istodobna primjena fenotiazina i ACE inhibitora ili antagonista angiotenzina II može dovesti do teške posturalne hipotenzije.

Istodobna primjena tiazidskih diuretika može uzrokovati hipotenziju. Diureticima izazvana hipokalemija može pojačati fenotiazinima uzrokovanu kardiotsičnost.

Klonidin može smanjiti antipsihotično djelovanje fenotiazina.

Metildopa povećava rizik od ekstrapiramidnih neželjenih učinaka uz fenotiazine.

Hipotenzivni učinak blokatora kalcijevih kanala pojačava se istodobnom primjenom antipsihotika.

Fenotiazini mogu pogodovati epileptičkim napadajima uzrokovanim metrizamidom.

Istodobna primjena fenotiazina i amfetaminski/anorektičnih lijekova može proizvesti antagonistične farmakološke učinke.

Istodobna primjena fenotiazina i kokaina može povećati rizik od akutne distonije.

Postoje rijetka izvješća koja navode pojavu akutnog parkinsonizma kod primjene SSRI-ja u kombinaciji s fenotiazinima.

Fenotiazini mogu oslabiti djelovanje antikonvulziva. Razina fenitoina u serumu može biti povećana ili smanjena.

Fenotiazini mogu inhibirati ulazak glukoze u stanice te na taj način mogu utjecati na očitavanje PET analize korištenjem označene glukoze.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Sigurnost primjene lijeka tijekom trudnoće nije utvrđena. Zbog toga je kod primjene lijeka u trudnoći potrebno pažljivo razmotriti potencijalni rizik i korist od davanja lijeka.

Novorođenčad izložena antipsihoticima tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (uključujući Moditen) imaju rizik od nuspojava uključujući ekstrapiramidalne simptome i/ili simptome ustezanja koji nakon

porodaja mogu varirati po ozbiljnosti i trajanju. Zabilježeni su agitacija, hipertoniya, hipotoniya, tremor, somnolencija, respiratorni distres ili poremećaj prehrane. Posljedično se novorođenčad mora pažljivo promatrati.

#### Dojenje

Tijekom liječenja flufenazinom dojenje se ne preporučuje zbog mogućnosti izlučivanja flufenazina majčiniim mlijekom.

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Primjena ovih lijekova može umanjiti mentalne i tjelesne sposobnosti koje su prijeko potrebne za upravljanje motornim vozilima ili teškim strojevima.

#### **4.8. Nuspojave**

Tijekom liječenja flufenazinom mogu se pojaviti nuspojave koje se klasificiraju u sljedeće grupe prema učestalosti:

- 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 mogu se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Navedene nuspojave i njihova učestalost prema pojedinim organskim sustavima odnose se na djelatnu tvar flufenazin bez obzira na farmaceutski oblik:

	<b>Često</b>	<b>Manje često</b>	<b>Rijetko</b>	<b>Vrlo rijetko</b>	<b>Nije poznato</b>
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>			krvna diskrazija <sup>1</sup>		leukopenija <sup>1</sup> , trombocitopenija <sup>1</sup>
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>				preosjetljivost i anafilaktične reakcije, sistemski lupus eritematodes (SLE)	
<i>Poremećaji endokrinog sustava</i>		hiperprolaktinemija (koja može uzrokovati galaktoreju, ginekomastiju i oligomenoreju ili amenoreju), poremećaji libida s impotencijom			
<i>Psijhijatrijski poremećaji</i>			pospanost, letargija	poremećena seksualna funkcija	nemir, agitacija, nesanica
<i>Poremećaji</i>	ekstrapirami-	glavobolja	neuroleptički	poremećaj	

<i>živčanog sustava</i>	dalni poremećaji (pseudopar-kinsonizam, distonija, akatizija, okulogirne krize, opistotonus, hiper-refleksija), tardivna diskinezija <sup>2</sup> (nesvjesni pokreti jezika, lica, usta, usana, trupa i udova)		maligni sindrom <sup>3</sup> (s hipertermijom, mišićnom ukočenošću, akinezijom, padom krvnog tlaka, stuporom i komom), epileptiformni napadaji	prosuđivanja i mentalnih vještina	
<i>Poremećaji oka</i>		zamagljeni vid	zamućenje leće		
<i>Srčani poremećaji</i>			promjene EKG-a s produljenim QT intervalom i T-valom, ventrikularna aritmija (uključujući ventrikularnu tahikardiju i ventrikularnu fibrilaciju)		zastoj srca, Torsades de pointes
<i>Krvožilni poremećaji</i>		blaga hipotenzija			tromboembolija (uključujući slučajeve plućne embolije i slučajeve tromboze dubokih vena)
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta</i>		začepljenost nosa			
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>		mučnina, povraćanje, suha usta, konstipacija			
<i>Poremećaji jetre i žuči</i>			žutica	abnormalni testovi jetrenih funkcija	
<i>Poremećaji kože i potkožnog</i>			abnormalna pigmentacija kože,		

<i>tkiva</i>			fotosenzi- bilnost, osip		
<i>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</i>			retencija i inkontinen- cija urina		
<i>Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje</i>					sindrom ustežanja lijeka u novorođenčadi (vidjeti dio 4.6.)
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>				edem	
<i>Pretrage</i>			povišen kolesterol u serumu	antinuklearna antitijela	poremećena regulacija tjelesne temperature (hipotermija ili hiperpireksija), hiponatremija, sindrom neprimjerenog lučenja antidiuretičkog hormona (SIADH), lažni rezultati testa za dokazivanje trudnoće

<sup>1</sup>Tijekom liječenja flufenazinom preporučuje se povremeno kontrolirati krvnu sliku.

<sup>2</sup>Kao i kod svih antipsihotika, u nekih se bolesnika na dugotrajnoj terapiji može pojaviti tardivna diskinezija. Većem riziku su izloženi stariji bolesnici na terapiji visokim dozama, posebice žene. Simptomi mogu perzistirati, a u nekim slučajevima su i ireverzibilni.

Tardivna diskinezija je karakterizirana ritmičkim nesvjesnim pokretima jezika, lica, usta, usana, kao i protruzijom jezika, nadutosti lica, naboranosti usta ili pokretima žvakanja. Nije poznato učinkovito liječenje tardivne diskinezije; antiparkinsonici obično ne ublažuju simptome. Ako se pojave navedeni simptomi predlaže se, tamo gdje je to moguće, prekinuti liječenje sa svim antipsihoticima. Ako je prijeko potrebno početi iznova s terapijom, povećati doziranje ili promijeniti lijek u neki drugi neuroleptik, sindrom može biti maskiran. Primijećeno je da fini vermikularni pokreti jezika mogu biti rani znak sindroma i ako se na vrijeme prekine s terapijom sindrom se neće razviti.

Kao i kod drugih fenotiazina mogu se javiti mamurluk, letargija, zamagljen pogled, suha usta, konstipacija, poteškoće kod mokrenja ili inkontinencija, blaga hipotenzija, slabija sposobnost rasuđivanja, umanjena mentalna sposobnost i epileptiformni napadi.

<sup>3</sup>Zabilježene su rijetke pojave neuroleptičkog malignog sindroma (NMS) u bolesnika na terapiji antipsihoticima, uključujući flufenazin (vidjeti dio 4.4.). Sindrom karakteriziraju hipertermija, zajedno s nekima ili svim sljedećim simptomima: mišićna rigidnost, nestabilnost autonomnog živčanog sustava (nestabilan krvni tlak, tahikardija, dijaforeza), akinezija, promjena svijesti, ponekad napredujuća do stupora ili kome. Također se mogu pojaviti leukocitoza, povišeni CPK, poremećaj jetrenih funkcija te

akutno zatajenja bubrega. U slučaju da se razviju znakovi toga sindroma, terapiju neurolepticima treba istodobno prekinuti i primijeniti intenzivnu simptomatsku terapiju budući da je sindrom potencijalno fatalan.

#### Opis odabranih nuspojava - druge nuspojave

Zabilježeno je nekoliko iznenadnih, neočekivanih i neobjašnjenih smrtnih ishoda u hospitaliziranih bolesnika koji su primali fenotiazine.

Ako se pojave bilo koje nuspojave, liječenje treba prekinuti.

Nerijetko se može javiti akutna distonička reakcija koja će se vjerojatno manifestirati u prvih 24 do 48 sati, premda se može javiti i kasnije. Ona se može javljati kao okulogirna kriza ili kao opistotonus, a u osjetljivih pojedinaca mogu biti izazvane malim dozama lijeka. Do oporavka može doći brzo nakon intravenske primjene antiparkinsonika kao što je npr. prociklidin.

Moguća su stanja slična parkinsonizmu. Te se reakcije mogu smanjiti redukcijom doze ili istodobnom primjenom antiparkinsonika kao npr. triheksifenidil, benzatropin ili prociklidin. Međutim, antiparkinsonici se ne smiju propisivati rutinski jer su moguće antikolinergičke nuspojave s pogoršanjima, pospješene toksičnih smetenih stanja ili slabljenje terapijske djelotvornosti.

Opreznim nadzorom treba se pobrinuti da se koriste najmanje učinkovite doze lijeka te će tako broj bolesnika koji zahtijevaju terapiju antiparkinsonicima biti smanjen.

Kod primjene fenotiazinskih derivata rjeđe se javljaju krvne diskrazije. Trebalo bi obaviti pretragu kompletne krve slike ako postoje znakovi perzistentne infekcije. Zabilježena je prolazna leukopenija i trombocitopenija. Vrlo rijetko se izvještava o antinuklearnim antitijelima i SLE.

Žutica se javlja rijetko: prolazne abnormalnosti testova jetrenih funkcija mogu se javiti i uz nepostojanje žutice.

Prolazno povećanje kolesterola u serumu javlja se vrlo neredovito u bolesnika koji uzimaju oralni flufenazin.

Abnormalna pigmentacija kože i neprozirnost leće mogu se ponekad vidjeti nakon dugog uzimanja visokih doza fenotiazina.

Povremeno je prijavljen kožni osip, preosjetljivost i anafilaktičke reakcije. Fenotiazini mogu uzrokovati fotosenzibilnost, no to nije primijećeno kod flufenazina.

Stariji bolesnici mogu biti osjetljiviji na sedativne i hipotenzivne učinke.

Učinci fenotiazina na srce ovisni su o dozi. Promjene u EKG-u s produljenjem QT intervala i promjenama T vala pojavljuju se obično u bolesnika koji primaju umjerene do visoke doze i reverzibilne su s reduciranjem doze. U vrlo malom broju bolesnika te promjene EKG-a prethode ozbiljnim aritmijama, uključujući ventrikularnu tahikardiju i fibrilaciju, koje se događaju također nakon predoziranja.

Fenotiazini mogu narušiti regulaciju tjelesne temperature i može doći do teških hipo-ili hipertermija u slučaju uzimanja umjerenih do visokih doza lijeka. Stariji ili bolesnici s hipotireozom mogu biti posebno osjetljivi na hipotermiju. Rizik od hipertermije može porasti kod vrlo vrućeg ili vlažnog vremena ili pri uzimanju lijekova koji sprječavaju znojenje, kao npr. antiparkinsonika.

Hormonski učinci fenotiazina uključuju hiperprolaktinemiju, koja može izazvati galaktoreju, ginekomastiju i oligomenoreju ili amenoreju. Seksualne funkcije mogu biti oslabljene i mogu se uočiti lažni rezultati testova za trudnoću.

Mogu se pojaviti edemi povezani s terapijom fenotiazinima.



Prijavljeni su slučajevi (nepoznate učestalosti) venske tromboembolije, uključujući slučajeve plućne embolije i duboke venske tromboze pri korištenju antipsihotika.

#### 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 se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

### **4.9. Predoziranje**

Očekivani simptomi kod predoziranja su pojačani poznati farmakološki efekti flufenazina, dakle mogu uključivati ekstrapiramidne reakcije, hipotenziju i izrazitu sedaciju.

Kako nema specifičnog antidota za flufenazin, predoziranje se liječi simptomatskom i potpornom terapijom. Ekstrapiramidne reakcije će odgovoriti na oralnu ili parenteralnu primjenu antiparkinsonika kao što su prociklidin ili benztropin. U slučajevima teške hipotenzije bolesnika treba postaviti u položaj s glavom prema dolje te, ako je potrebno, započeti sa svim postupcima zbrinjavanja cirkulacijskog šoka kao što su, primjerice, primjena vazokonstriktora i intravensko nadomještanje tekućine. Međutim, od vazokonstriktora se mogu koristiti samo metaraminol ili noradrenalin jer adrenalin zbog interakcije s fenotiazinom može još više sniziti krvni tlak.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Antipsihotici, fenotiazini piperazinske strukture  
ATK oznaka: N05AB02

#### Farmakodinamički učinci

Flufenazinklorid je sol moćnog neuroleptika flufenazina, fenotiazinskog derivata piperazinskog tipa. Ekstrapiramidne reakcije nisu neuobičajene, ali flufenazin nema izražene sedativna ili hipotenzivna svojstva.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

Poluvrijeme flufenazina u plazmi u bolesnika kojima se hidroklorid daje oralnim putem iznosi oko 14,7 sati.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Nema pretkliničkih podataka koji bi bili od značaja liječniku koji propisuje lijek, a koji već nisu uključeni u druge dijelove Sažetaka opisa svojstava lijeka.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

*Jezgra:*

laktoza hidrat

kukuruzni škrob

povidon

talk

magnezijev stearat

*Film ovojnica:*

saharoza

arapska guma

talk

eritrozin (E127) – samo u tabletama od 1 mg

capol 600 pharma

tartrazine (E102) – samo u tabletama od 2,5 mg

titanijev dioksid (E171) – samo u tabletama od 5 mg

## **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3. Rok valjanosti**

4 godine

## **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C, u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

## **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Smeđa staklena bočica, plastični zatvarač, vata: 25 obloženih tableta od 1 mg, u kutiji.

Smeđa staklena bočica, plastični zatvarač, vata: 100 obloženih tableta od 2,5 mg, u kutiji.

Smeđa staklena bočica, plastični zatvarač, vata: 100 obloženih tableta od 5 mg, u kutiji.

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

KRKA-FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb

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

Moditen 1 mg obložene tablete: HR-H-371173470

Moditen 2,5 mg obložene tablete: HR-H-049449269

Moditen 5 mg obložene tablete: HR-H-172041173

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 09.05.1994

Datum posljednje obnove: 20.12.2016.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Prosinac, 2016.