

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ксизал 5 mg филмирани таблетки
Xyzal 5 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg левоцетиризинов дихидрохлорид (levocetirizine dihydrochloride).

Помощни вещества: 63,50 mg лактоза монохидрат / таблетка

За пълния състав на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Бели до почти бели, овални, филмирани таблетки с код "Y" от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на алергичен ринит (включително персистиращ алергичен ринит) и уртикария.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Филмираната таблетка трябва да се приема през устата, като се поглъща цяла с помощта на течност и може да се приема с или без храна. Препоръчва се дневната доза да се приема еднократно.

При деца на възраст от 2 до 6 години не е възможно да се адаптира дозата, използвайки формата филмирана таблетка. Препоръчва се приложение на педиатрична форма с левоцетиризин.

Деца на възраст от 6 до 12 години:

Препоръчаната дневна доза е 5 mg (1 филмирана таблетка).

Възрастни и деца на 12 и повече години:

Препоръчаната дневна доза е 5 mg (1 филмирана таблетка).

Старческа възраст:

При пациенти в старческа възраст, с умерено до тежко бъбречно увреждане, се препоръчва адаптиране на дозата (вж. по-долу Пациенти с бъбречно увреждане).

Не се препоръчва приложението на Ксизал при деца под 2 годишна възраст, поради недостатъчен опит сред тази популация.

Възрастни пациенти с бъбречно увреждане:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20030607
Разрешение №	25078 / 11-03-2014
Одобрение №	



Честотата на приема трябва да се индивидуализира в съответствие с бъбречната функция. Използвайте приложената по-долу таблица за адаптиране на дозата, както е посочено. За да се ползва тази таблица за дозиране е необходимо да се определи креатининовия клирънс на пациента (CLcr), изразен в ml/min. CLcr (ml/min) може да се определи от измерения серумен креатинин (mg/dl) с помощта на следната формула:

$$CLcr = \frac{[140 - \text{възрастта (години)}] \times \text{теглото (kg)}}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ при жени})$$

Адаптиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Група	Креатининов клирънс (ml/min)	Доза и честота на прилагане
Нормална	≥ 80	1 таблетка веднъж дневно
Лека	50 - 79	1 таблетка веднъж дневно
Умерена	30 - 49	1 таблетка веднъж на всеки 2 дни
Тежка	< 30	1 таблетка веднъж на всеки 3 дни
Пациенти в краен стадий на бъбречно заболяване		
Пациенти на диализа	< 10 -	противопоказно

При педиатрични пациенти с бъбречно увреждане, дозата трябва да се адаптира индивидуално в зависимост от бъбречния клирънс и телесната маса на пациента.

Няма конкретни данни за деца с бъбречно увреждане.

Пациенти с чернодробно увреждане:

Не се налага адаптиране на дозата при пациенти, единствено с чернодробно увреждане. При пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане се препоръчва адаптиране на дозата (вж. по-горе Пациенти с бъбречно увреждане).

Продължителност на лечението:

Интермитентния алергичен ринит (симптоми < 4 дни /седмица или за по-малко от 4 седмици) трябва да се лекува в зависимост от заболяването и неговата анамнеза; лечението може да се спре веднага след изчезване на симптомите и може да се поднови когато симптомите се появят отново. В случай на персистиращ алергичен ринит (симптоми > 4 дни /седмица или за повече от 4 седмици), може да се назначи продължително лечение на пациента през периода на експозиция към алергена. Съществува клиничен опит с приложението на 5 mg левоцетиризин филмирани таблетки в продължение на 6 месеца. При хронична уртикария или хроничен алергичен ринит, съществува клиничен опит до 1 година с приложение на рацемата.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към левоцетиризин, към пиперазинови производни или към някои от помощните вещества.

Пациенти с тежко бъбречно увреждане и креатининов клирънс под 10 ml/min.

Пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Не се препоръчва употребата на формата филмирани таблетки при деца на възраст под 6 години, тъй като тази форма не позволява правилно адаптиране на дозата. Препоръчва се приложение на педиатрична форма с левоцетиризин.

Препоръчва се повишено внимание при употреба на алкохол (вж. Взаимодействия).

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с предразполагащи фактори на задръжка на урина (напр. лезия на гръбначния мозък, хиперплазия на простатата), тъй като левоцетиризин може да повиши риска от задръжка на урина.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия с левоцетиризин (включително с индукторите на CYP3A4); проучванията с рацематното вещество цетиризин не показват клинично значими нежелани взаимодействия (с антипирин, псевдоефедрин, циметидин, кетоназол, еритромицин, азитромицин, глипизид и диазепам). В проучване с многократни дози теофилин (400 mg веднъж дневно) е наблюдавано слабо намаление на клирънса на цетиризин (16%), като степента на диспозиция на теофилин не се променя при едновременно приложение на цетиризин.

В проучване с многократно приложение на ритонавир (600 mg два пъти дневно) и цетиризин (10 mg дневно), степента на експозиция на цетиризин е била повишена с около 40%, докато диспозицията на ритонавир леко е била понижена (-11%) при съпътстващо приложение на цетиризин.

Степента на абсорбция на левоцетиризин не се намалява от храната, въпреки че скоростта на абсорбция е понижена.

При чувствителни пациенти, едновременната употреба на цетиризин или левоцетиризин с алкохол или други депресанти на ЦНС може да въздейства върху централната нервна система, въпреки че проучванията с рацемата цетиризин не са показали повишаване на ефекта на алкохола.

4.6 Бременност и кърмене

Няма клинични данни за употребата на левоцетиризин при бременни жени.

Проучванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие.

Предписването на бременни или кърмещи жени трябва да бъде с повишено внимание.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Сравнителните клинични проучвания показват, че левоцетиризин, в препоръчаната доза, не нарушава вниманието, реакцията и способността за шофиране. Въпреки това някои пациенти при употребата на Ксизал могат да почувстват сънливост, умора и астения. Пациентите, възнамеряващи да шофират, да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини, трябва да имат предвид въздействието на лекарствения продукт.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клинични проучвания

При проучвания на лечението на мъже и жени на възраст от 12 до 71 години, 15,1% от пациентите в групата на приемащите левоцетиризин 5 mg са имали най-малко една нежелана лекарствена реакция, в сравнение с плацебо групата, където този процент е бил 11,3%. 91,6% от тези нежелани реакции са били леки до умерени. Поради появата на нежелани лекарствени реакции, от проучванията са отпаднали 1,0% (9/935) от пациентите приемачи левоцетиризин 5 mg, в сравнение с 1,8% (14/771) от пациентите на плацебо.

Клиничните проучвания с левоцетиризин включват лечението на 935 пациенти, приемащи това лекарство в препоръчаната дневна доза от 5 mg. От така събраните данни, с честота от 1% или повече (чести: $>1/100$ до $<1/10$), са били докладвани следните нежелани лекарствени реакции при прилагането на 5 mg левоцетиризин или плацебо:

Препоръчителен термин (WHOART)	Плацебо (n = 771)	Левоцетиризин 5 mg (n = 935)
Главоболие	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Сомнолентност	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Сухота в устата	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Умора	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Наблюдавани са и следните нежелани лекарствени реакции (нечести $\geq 1/1000$ до $<1/100$), като астения и болки в корема.

Честотата на седативните нежелани лекарствени реакции като сомнолентност, умора и астения са наблюдавани по-често с 5 mg левоцетиризин (8,1%), в сравнение с плацебо (3,1%).

Педиатрични пациенти

В две плацебо-контролирани проучвания при педиатрични пациенти на възраст 6-11 месеца и на възраст от 1 година до под 6 години, 159 пациента са приемали левоцетиризин в доза съответно 1,25 mg дневно в продължение на 2 седмици и 1,25 mg два пъти дневно. Следната честота на нежелани лекарствени реакции е съобщена с честота 1% или по-голяма с левоцетиризин или плацебо.

Системо-Органни Класове и Препоръчителен термин	Плацебо (n=83)	Левоцетиризин (n=159)
Стомашно-чревни нарушения		
Диария	0	3(1,9%)
Повръщане	1(1,2%)	1(0,6%)
Констипация	0	2(1,3%)
Нарушения на нервната система		
Сънливост	2(2,4%)	3(1,9%)
Психични нарушения		
Нарушение на съня	0	2(1,3%)

Двойно-слепи плацебо-контролирани проучвания са проведени при деца на възраст 6-12 години, като 243 деца са били изложени на левоцетиризин 5 mg дневно в продължение на различни периоди, вариращи от по-малко от 1 седмица до 13 седмици. Съобщени са с честота 1% или по-голяма следните нежелани лекарствени реакции с левоцетиризин или плацебо.



Предпочитан термин	Плацебо (n=240)	Левоецетиризин 5mg (n=243)
Главоболие	5(2,1%)	2(0,8%)
Сънливост	1(0,4%)	7(2,9%)

Пост-маркетингов опит

Нежелани реакции от пост-маркетинговия опит са по системно-органични класове и честота. Честотата се определя както следва: много често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечесто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на сериозността.

- **Нарушения на имунната система:**
С неизвестна честота: свръхчувствителност, включително анафилаксия
- **Нарушения на метаболизма и храненето:**
С неизвестна честота: увеличен апетит
- **Психични нарушения:**
С неизвестна честота: агресия, възбуда, безсъние, суицидна идеация
- **Нарушения на нервната система:**
С неизвестна честота: конвулсии, парестезия, замаяност, синкоп, тремор, дисгеузия
- **Нарушения на ухото и лабиринта:**
С неизвестна честота: вертиго
- **Нарушения на очите:**
С неизвестна честота: увреждания на зрението, замъглено зрение
- **Сърдечни нарушения:**
С неизвестна честота: палпитация
- **Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:**
С неизвестна честота: диспнея
- **Стомашно-чревни нарушения:**
С неизвестна честота: гадене
- **Хепато-билиарни нарушения:**
С неизвестна честота: хепатит
- **Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:**
С неизвестна честота: дизурия, задръжка на урина
- **Нарушения на кожата и подкожната тъкан:**
С неизвестна честота: ангионевротичен оток, фиксиран лекарствен обрив, пруритус, обрив, уртикария
- **Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:**
С неизвестна честота: миалгия
- **Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:**
С неизвестна честота: оток
- **Изследвания:**
С неизвестна честота: повишаване на телото, аномални резултати при изследвания на чернодробната функция

4.9 Предозиране

а) Симптоми

Симптомите при предозиране включват: сънливост при възрастни, а при деца - първоначална възбуда и неспокойство, последвани от сънливост.



б) Действия при предозиране

Няма известен специфичен антидот на левоцетиризин.

В случай на предозиране се препоръчва симптоматично или поддържащо лечение. Необходимо е да се направи стомашна промивка непосредствено след поглъщането му. Левоцетиризин не се елиминира ефективно при хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихистамини за системно приложение, пиперазиново производно. АТС код R06A E09.

Левоцетиризин е (R) енантиомера на цетиризин; той е мощен и селективен антагонист на периферните H₁-рецептори.

Свързващите проучвания показват, че левоцетиризин има висок афинитет към H₁-рецептори при човека (K_i=3,2 pmoI/l). Левоцетиризин има 2 пъти по-висок афинитет, в сравнение с този на цетиризин (K_i=6,3 pmoI/l). Левоцетиризин се освобождава от H₁-рецепторите, като периода на полуживот е 115 ± 38 min. След еднократно приложение, левоцетиризин свързането с рецепторите е 90% след 4 часа и 57% след 24 часа.

Фармакодинамични проучвания при здрави доброволци показват, че половин количество левоцетиризин има сравнима активност с тази на цетиризин, по отношение на въздействието както върху кожата, така и върху носа.

Фармакодинамичната активност на левоцетиризин е изследвана в рандомизирани, контролирани проучвания:

В проучване сравняващо действието на левоцетиризин 5 mg, деслоратадин 5 mg и плацебо върху хистамин индуцирана папула и еритема, лечението с левоцетиризин показва значително намалява образуването на папула и еритема, което е било най-високо през първите 12 часа и продължава 24 часа, (p<0,001). В сравнение с плацебо и деслоратадин.

Началото на действието на левоцетиризин 5 mg за контролиране на провокираните от полен симптоми се наблюдава 1 час след приема при плацебо контролирани проучвания с модела на алергенно натоварващата камера.

In vitro проучванията (камера на Бойден и слойно-клетъчна техника) показват, че левоцетиризин инхибира еотаксин-индуцираната еозинофилна трансендотелна миграция както в дермални, така и в белодробни клетки. Фармакодинамичните експериментални проучвания *in vivo* (кожно-камерна техника) показват три основни ефекта на инхибиране на левоцетиризин 5 mg в първите 6 часа на индуцирана от полени реакция, сравнена с плацебо при 14 възрастни пациенти са: подтискане на освобождаването на VCAM-1, модулиране на съдовия пермеабилитет и намалява участието на еозинофилите.

Ефективността и безопасността на левоцетиризин е доказана в няколко двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични проучвания, проведени при пациенти, страдащи от сезонен алергичен ринит, целогодишен алергичен ринит или персистиращ алергичен ринит. Левоцетиризин



значително подобрява симптомите на алергичния ринит, включително назалната обструкция в някои от проучванията.

Шестмесечно клинично проучване при 551 пациенти (включващо 276 пациента лекувани с левоцетиризин), страдащи от персистиращ алергичен ринит (наличие на симптоми през 4 дни в седмицата, в поне 4 последователни седмици), сенсibiliзирани към домашен прах и тревни полени, показва, че левоцетиризин 5 mg е клинически и статистически значимо по-могъщ спрямо плацебо при облекчаване на тоталния симптоматен резултат на алергичния ринит през целия период на проучването, без да предизвика тахифилаксия. През целия период на проучването, левоцетиризин значимо подобрява качеството на живот на пациентите.

Безопасността и ефикасността при педиатрични пациенти е изследвана в две плацебо контролирани клинични проучвания, включващи пациенти от 6 до 12 години със съответно сезонен и целогодишен алергичен ринит. Левоцетиризин значително е подобрил симптомите и повишил качеството на живот и в двете проучвания.

При деца на възраст под 6 години, клиничната безопасност е оценена в няколко краткосрочни или дългосрочни терапевтични проучвания:

- едно клинично проучване, в което 29 деца на възраст от 2 до 6 години с алергичен ринит са били лекувани с левоцетиризин 1,25 mg два пъти дневно в продължение на 4 седмици
- едно клинично проучване, в което 114 деца на възраст от 1 до 5 години с алергичен ринит или хронична идиопатична уртикария са били лекувани с левоцетиризин 1,25 mg два пъти дневно в продължение на 2 седмици
- едно клинично изпитване, в което 45 деца на възраст от 6 до 11 месеца с алергичен ринит или хронична идиопатична уртикария са били лекувани с левоцетиризин 1,25 mg веднъж дневно в продължение на 2 седмици
- едно дългосрочно (18 месеца) клинично изпитване с 255 атопични пациенти, лекувани с левоцетиризин на възраст 12 до 24 месеца при включването.

Профилът на безопасност е бил подобен на този при краткосрочните проучвания, проведени при деца на възраст от 1 до 5 години.

В плацебо контролирани клинични проучвания включващи 166 пациента страдащи от хронична идиопатична уртикария, 85 пациента са били лекувани с плацебо и 81 пациента с левоцетиризин 5 mg веднъж дневно за шест седмици. Лечението с левоцетиризин води до значително намаляване на силата на сърбежа през първата седмица и през целия период на лечение сравнено с плацебо. Левоцетиризин също води и до по-голямо подобрене на качеството на живот свързано със здравето на пациентите, оценено по индекса на Дерматологичното качество на живот, сравнено с плацебо.

Хроничната идиопатична уртикария е била проучена като модел за уртикариални състояния. Тъй като освобождаването на хистамин е причинно-следствен фактор при уртикариалните заболявания, очаква се левоцетиризин да е ефективен за облекчаване на симптомите и на други свързани с уртикарията състояния, в допълнение към хронична идиопатична уртикария.

Връзка между фармакокинетика и фармакодинамика:

Ефектът върху хистамин-индуцираните кожни реакции не съответства на плазмените концентрации.

Данните от ЕКГ не показват значими ефекти на левоцетиризин върху QT интервала.



5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на левоцетиризин е линейна, независеща от дозата и времето, с малки индивидуални различия. Фармакокинетичният профил е един и същ, независимо от това дали се прилага като енантиомер или като цетиризин. По време на процесите на резорбция и елиминиране не настъпва хирално преобразуване.

Абсорбция:

След перорално приложение левоцетиризин се абсорбира бързо и екстензивно. Пикови плазмени концентрации се достигат 0,9 часа след приемане на дозата. Равновесни концентрации се установяват след 2 дни. Пиковите плазмени концентрации след приемане на единична доза от 5 mg или при повторен прием са съответно 270 ng/ml и 308 ng/ml. Степента на абсорбция не зависи от дозата и се не се влияе от храната, но след хранене пиковите концентрации са понижени и се достигат за по-дълъг период от време.

Разпределение:

Няма данни относно тъканното разпределение при човека, както и преминаването на левоцетиризин през кръвно-мозъчната бариера. При плъхове и кучета, най-високи нива са намерени в черния дроб и бъбреците, а най-ниски в ЦНС.

Левоцетиризин в 90% се свързва с плазмените протеини. Разпределението на левоцетиризин е ограничено, като обема на разпределение е 0,4 l/kg.

Биотрансформация:

Степента на метаболизъм на левоцетиризин при човека е по-малко от 14% от дозата, затова се очакват пренебрежими различия в резултат на генетичния полиморфизъм или едновременната употреба на ензимни инхибитори. Метаболитните пътища включват ароматна оксидация, N- и O- деалкилиране и тауриново конюгиране. Деалкилирането се осъществява основно от CYP3A4, докато ароматната оксидация включва множество и/или неидентифицирани CYP изоформи. Левоцетиризин не оказва ефект върху активността на CYP изоензимите 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 в концентрации, значително над пиковите, достигнати след перорално приложение на 5 mg доза.

Поради ниската степен на метаболизъм и липсата на метаболитен инхибиращ потенциал, взаимодействия между левоцетиризин и други вещества са малко вероятни.

Елиминиране:

Плазмения полуживот при възрастни е $7,9 \pm 1,9$ часа. Средният аперентен общ телесен клирънс е 0,63 ml/min/kg. Главният път на отделяне на левоцетиризин и метаболитите му е с урината - 85,4% от приетата доза. Чрез фекалиите се отделя само 12,9% от дозата. Левоцетиризин се отделя както чрез гломерулна филтрация, така и чрез активна тубуларна секреция.

Бъбречно увреждане:

Аперентния телесен клирънс на левоцетиризин съответства на креатининовия клирънс. Ето защо се препоръчва при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане адаптиране на интервала между приемите, в съответствие с креатининовия клирънс. При пациенти с анурия и в крайна фаза на бъбречно увреждане, общия телесен клирънс се понижава с около 80%, в сравнение със здравите индивиди. Количеството левоцетиризин, отделящ се по време на стандартна 4-часова хемодиализна процедура е < 10%.

Педиатрична популация

Данните от педиатрично фармакокинетично проучване с перорално приложение на еднократна доза от 5 mg левоцетиризин при 14 деца на възраст 6-11 години с телесно тегло вариращо



между 20 и 40 kg при сравняване на проучвания показват, че *C*_{max} и AUC стойности са около 2 пъти по-високи от наблюдаваните при здрави възрастни пациенти. Средните стойности на *C*_{max} е 450 ng/ml се проявяват в средното време от 1,2 часа, тегловно нормализирания общ телесен клирънс е 30% по-голям, а полуживотът е 24% по-кратък в тази педиатрична популация сравнение с възрастни. Не са провеждани специални фармакокинетични проучвания при деца на възраст под 6 години. Ретроспективния популационен фармакокинетичен анализ е проведен с 324 пациенти (181 деца на възраст от 1 до 5 години, 18 деца на възраст от 6 до 11 години и 124 възрастни на възраст 18-55 години), които са получавали еднократни или многократни дози левоцетиризин, вариращи от 1,25 mg до 30 mg. Данните, получени от този анализ показват, че приложението на 1,25 mg веднъж дневно при деца на възраст от 6 месеца до 5 години се очаква да доведе до плазмени концентрации, сходни с тези на възрастни пациенти, получаващи 5 mg веднъж дневно.

Гериатрични пациенти

Съществуват ограничени фармакокинетични данни при пациенти в старческа възраст. Веднъж дневното многократно перорално приложение на 30 mg левоцетиризин за 6 дни при 9 пациенти в старческа възраст (на възраст 65-74 години), общият телесен клирънс е около 33% по-нисък в сравнение с този при по-млади възрастни. Разпределението на рацемата цетиризин показва зависимост от бъбречната функция, а не от възрастта. Този извод е приложим и за левоцетиризин, тъй както и двете левоцетиризин и цетиризин се екскретират предимно чрез урината. Поради това дозата на левоцетиризин трябва да се коригира в съответствие с бъбречната функция при пациенти в старческа възраст.

Пол

Фармакокинетичните резултати на 77 пациенти (40 мъже, 37 жени) са оценени за евентуална зависимост от пола. Времето на полуживот е малко по-кратко при жените ($7,08 \pm 1,72$ h), отколкото при мъжете ($8,62 \pm 1,84$ h), но коригирания спрямо телесното тегло перорален клирънс при жени ($0,67 \pm 0,16$ ml/min/kg) се явява съпоставим с този при мъжете ($0,59 \pm 0,12$ ml/min/kg). Същите дневни дози и дозови интервали са приложими за мъже и жени с нормална бъбречна функция.

Раса

Влиянието на расата върху левоцетиризин не е проучена. Тъй като левоцетиризин се екскретира предимно чрез бъбреците, а няма значими расови различия в креатининовия клирънс, фармакокинетичните характеристики на левоцетиризин не се очаква да бъдат различни в различните раси. Не са наблюдавани свързани с расата разлики в кинетиката на рацемата цетиризин.

Чернодробно увреждане

Не е изпитвана фармакокинетиката на левоцетиризин при пациенти с чернодробна недостатъчност. Пациентите с хронични заболявания на черния дроб (хепатоцелуларен, холестатичен, и жлъчна цироза) приемащи еднократна доза 10 или 20 mg от рацемичното вещество цетиризин имат 50% увеличение на времето на полуживот, както и с 40% намаление на клирънса в сравнение със здрави индивиди.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората съгласно конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, репродуктивна токсичност, генотоксичност или канцерогенен потенциал.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро:

Целулоза, микрокристална

Лактоза монохидрат

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

Покритие:

Опадри Y -1 -7000, състоящ се от:

Хипромелоза (E464)

Титанов диоксид (E 171)

Макрогол 400

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Алуминий-ОРА/алуминий/PVC блистер

Опаковки по 7, 10, 14, 20, 30 таблетки.

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma GmbH, Alfred-Nobel-Str. 10, 40789 Monheim, Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030607



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 29.09.2003

Дата на подновяване: 19.01.2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2013

