



Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy:

Zalecaną dawką jest 30 mg raz na dobę przez 2 tygodnie. U pacjentów, u których nie doszło do pełnego wygojenia w ciągu tego czasu, lek należy podawać w tej samej dawce przez kolejne 2 tygodnie.

Leczenie choroby wrzodowej żołądka:

Zalecaną dawką jest 30 mg raz na dobę przez 4 tygodnie. Owrzodzenie zwykle ulega wygojeniu po upływie 4 tygodni, jednak jeśli w ciągu tego czasu nie doszło do pełnego wygojenia, lek należy podawać w tej samej dawce przez kolejne 4 tygodnie.

Refluksowe zapalenie przełyku:

Zalecaną dawką jest 30 mg raz na dobę przez 4 tygodnie. Jeśli w tym czasie nie doszło do pełnego wygojenia, lek należy podawać w tej samej dawce przez kolejne 4 tygodnie.

Zapobieganie refluksowemu zapaleniu przełyku:

15 mg raz na dobę. W razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 30 mg na dobę.

Eradykacja *Helicobacter pylori*:

Podczas wyboru odpowiedniego leczenia należy wziąć pod uwagę zalecenia lokalne dotyczące oporności bakterii, okresu leczenia (najczęściej 7 dni, ale czasami do 14 dni) oraz właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

Zalecaną dawką jest 30 mg lansoprazolu dwa razy na dobę przez 7 dni w skojarzeniu z jednym z następujących schematów:

- klarytromycyna 250-500 mg dwa razy na dobę + amoksycylina 1000 mg dwa razy na dobę,
- klarytromycyna 250 mg dwa razy na dobę + metronidazol 400-500 mg dwa razy na dobę.

Odsetek eradykacji *H. pylori* po kuracji klarytromycyną w połączeniu z preparatem Rapilazole i amoksycyliną lub metronidazolem wynosi do 90%.

Po sześciu miesiącach od zakończonej powodzeniem eradykacji ryzyko ponownej infekcji jest niewielkie i w związku z tym nawrót choroby jest mało prawdopodobny.

Badano również stosowanie lansoprazolu podawanego w schemacie 30 mg dwa razy na dobę, w skojarzeniu z 1 g amoksycyliny dwa razy na dobę i 400-500 mg metronidazolu dwa razy na dobę. Stwierdzono mniejsze odsetkowe wskaźniki eradykacji przy zastosowaniu tego schematu dawkowania skojarzonego w porównaniu ze schematem dawkowania zawierającym klarytromycynę. Taki schemat dawkowania może być odpowiedni w razie przeciwwskazań do eradykacji z zastosowaniem klarytromycyny w populacjach o niewielkiej oporności na metronidazol.

Leczenie łagodnych owrzodzeń żołądka i dwunastnicy, związanych ze stosowaniem NLPZ, u pacjentów wymagających stałego leczenia NLPZ: 30 mg raz na dobę przez cztery tygodnie. U pacjentów, u których nie nastąpiło pełne wygojenie się zmian chorobowych, leczenie można przedłużyć o kolejne cztery tygodnie. U pacjentów z grupy ryzyka lub u których owrzodzenie jest trudne do wyleczenia, prawdopodobnie powinno się zastosować dłuższy okres leczenia oraz (lub) większą dawkę preparatu.

Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i owrzodzeniom dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ, u pacjentów z grupy ryzyka (takich jak: wiek > 65 lub owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie) wymagających przedłużenia terapii NLPZ: 15 mg raz na dobę. Jeśli reakcja na leczenie jest niewystarczająca należy zastosować dawkę 30 mg raz na dobę.

Objawowa choroba refluksowa przełyku:

Zalecana dawka wynosi 15 mg lub 30 mg raz na dobę. Szybko udaje się uzyskać złagodzenie objawów. Należy rozważyć indywidualny dobór dawkowania. Jeśli objawy nie ustępują w ciągu 4 tygodni stosowania dawki 30 mg raz na dobę, zaleca się wykonanie dodatkowych badań.

Zespół Zollingera-Ellisona:

Zalecana dawka początkowa wynosi 60 mg na dobę. Dawkę należy dobierać indywidualnie, a leczenie prowadzić tak długo, jak jest to konieczne. Stosowano dawki do 180 mg na dobę. Jeśli wymagana dawka dobową jest większa niż 120 mg, należy podawać ją w dwóch dawkach podzielonych.

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek lub wątroby:

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z niewydolnością nerek.

Pacjenci z umiarkowaną i ciężką niewydolnością wątroby powinni być regularnie kontrolowani i w przypadku tych pacjentów zalecane jest 50% zmniejszenie dawki dobowej (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku:

Ze względu na zmniejszenie klirensu lansoprazolu u osób w podeszłym wieku może być konieczne dostosowanie dawki zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta. Nie należy stosować dawki dobowej większej niż 30 mg u pacjentów w podeszłym wieku, chyba że jest to wskazane klinicznie.

Dzieci:

Ze względu na ograniczone dane kliniczne, nie zaleca się stosowania preparatu Rapilazole u dzieci (patrz również punkt 5.2).

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

Lansoprazol nie powinien być podawany w skojarzeniu z atazanawirem (patrz punkt 4.5).

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Tak jak w przypadku innych terapii stosowanych w leczeniu choroby wrzodowej, podczas leczenia choroby wrzodowej żołądka lansoprazolem należy wykluczyć możliwość występowania złośliwego nowotworu żołądka, ponieważ lansoprazol może maskować jego objawy i opóźnić właściwe rozpoznanie.

Lansoprazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2 i 5.2).

Zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego w wyniku podawania lansoprazolu może powodować zwiększenie w żołądku liczby bakterii obecnych w przewodzie pokarmowym w warunkach normalnych. Stosowanie lansoprazolu może prowadzić do nieznacznie zwiększonego ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego, takimi bakteriami jak *Salmonella* i *Campylobacter*.

U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy należy wziąć pod uwagę możliwość zakażenia *H. pylori*, jako czynnika etiologicznego tych dolegliwości.

Ponieważ dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania lansoprazolu w terapii podtrzymującej przez okres dłuższy niż 1 rok są ograniczone, należy u tych pacjentów regularnie kontrolować leczenie oraz dokładnie oceniać korzyści i ryzyko wynikające z leczenia. U pacjentów przyjmujących lansoprazol

bardzo rzadko opisywano przypadki zapalenia okrężnicy. W związku z tym w razie wystąpienia ciężkiej i (lub) uporczywej biegunki należy rozważyć przerwanie terapii.

Zapobieganie owrzodzeniom trawiennym u pacjentów wymagających stałego leczenia NLPZ należy ograniczyć do pacjentów z grupy wysokiego ryzyka (np. wcześniejsze krwawienia z przewodu pokarmowego, perforacja lub owrzodzenie, zaawansowany wiek, łączne stosowanie z preparatami zwiększającymi prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego [np. kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe], współwystępowanie ciężkich chorób lub długotrwałe stosowanie NLPZ w największych zalecanych dawkach).

Ponieważ preparat Rapilazole zawiera sacharozę, pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

##### **Działanie lansoprazolu na inne leki**

###### **Produkty lecznicze o wchłanianiu zależnym od pH**

Lansoprazol może wpływać na wchłanianie leków, których biodostępność jest zależna od wartości pH soku żołądkowego.

###### **Atazanawir:**

Wykazano w badaniu, iż jednoczesne podawanie zdrowym ochotnikom lansoprazolu (60 mg raz na dobę) z 400 mg atazanawiru powoduje znaczne zmniejszenie ogólnoustrojowej ekspozycji na atazanawir (około 90% zmniejszenie AUC i C<sub>max</sub>). Lansoprazol nie powinien być stosowany jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.3).

###### **Ketokonazol i itrakonazol:**

Wchłanianie ketokonazolu i itrakonazolu z przewodu pokarmowego jest zwiększone w obecności kwasu solnego. Należy unikać ich stosowania w skojarzeniu z lansoprazolem, gdyż prowadzi to do mniejszych niż terapeutyczne stężeń ketokonazolu i itrakonazolu. Taki wpływ lansoprazol może wywierać na inne substancje czynne o wchłanianiu zależnym od pH.

###### **Digoksylna:**

Jednoczesne stosowanie lansoprazolu i digoksylny może prowadzić do zwiększenia stężenia digoksylny w osoczu krwi. Dlatego u pacjentów przyjmujących digoksylnę należy kontrolować jej stężenie w osoczu krwi, a na początku i pod koniec leczenia w razie potrzeby dostosować dawkę digoksylny.

###### **Produkty lecznicze metabolizowane przez układ cytochromu P-450**

Lansoprazol może powodować zwiększenie osoczowego stężenia leków metabolizowanych przez izoenzym CYP3A4. Należy zachować ostrożność w przypadku łącznego stosowania lansoprazolu z lekami o wąskim indeksie terapeutycznym metabolizowanymi przez ten układ enzymatyczny.

###### **Teofilina:**

Lansoprazol powoduje zmniejszenie stężenia teofiliny w osoczu krwi, co może osłabiać jej oczekiwaną skuteczność kliniczną.

###### **Takrolimus:**

Jednoczesne stosowanie z lansoprazolem zwiększa stężenie takrolimusa (substrat izoenzymu CYP3A i glikoproteiny P) w osoczu krwi. Podanie lansoprazolu zwiększa średnią ekspozycję na takrolimus o nawet 81%. Zaleca się kontrolowanie stężenia takrolimusa w osoczu krwi w trakcie rozpoczynania i kończenia jednoczesnego stosowania z lansoprazolem.

### **Produkty lecznicze transportowane przez glikoproteinę P**

W warunkach *in vitro* obserwowano zahamowanie przez lansoprazol aktywności białka transportowego, glikoproteiny P (P-gp). Znaczenie kliniczne tego odkrycia jest nieznanne.

### **Działanie innych leków na lansoprazol**

#### **Leki hamujące aktywność izoenzymu CYP2C19**

##### Fluwoksamina:

Można rozważyć zmniejszenie dawki w przypadku łącznego stosowania lansoprazolu i fluwoksaminy – inhibitora izoenzymu CYP2C19. Stężenie lansoprazolu w osoczu wzrasta nawet czterokrotnie.

#### **Leki indukujące aktywność izoenzymów CYP2C19 i CYP3A4**

Substancje indukujące aktywność izoenzymów CYP2C19 i CYP3A4, takie jak: ryfampicyna oraz preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), mogą znacznie zmniejszać stężenie lansoprazolu w osoczu.

#### **Inne**

Sukralfat/leki zobojętniające kwas solny

Sukralfat oraz leki zobojętniające kwas solny mogą zmniejszać biodostępność lansoprazolu. Dlatego też lansoprazol należy zażywać po upływie co najmniej 1 godziny od przyjęcia leków z tej grupy.

Chociaż nie przeprowadzono formalnych badań interakcji, to jednak brak jest dowodów na istotne klinicznie interakcje lansoprazolu z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi.

### **4.6 Ciąża i laktacja**

#### Ciąża

Brak jest dostępnych danych klinicznych dotyczących ekspozycji kobiet ciężarnych na lansoprazol. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płod, przebieg porodu lub rozwój noworodka.

Dlatego też stosowanie lansoprazolu w czasie ciąży nie jest zalecane.

Nie wiadomo, czy lansoprazol przenika do mleka matek karmiących. W badaniach na zwierzętach wykazano przenikanie lansoprazolu do mleka.

Decyzja o tym, czy kontynuować/przerwać karmienie piersią lub kontynuować/przerwać leczenie lansoprazolem powinna być podjęta po rozważeniu korzyści dla dziecka wynikających z karmienia piersią oraz korzyści dla matki związanych z terapią lansoprazolem.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak: zawroty głowy, zaburzenia równowagi, zaburzenia widzenia i senność (patrz punkt 4.8). W takich warunkach zdolność do reagowania może być zmniejszona.

### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania jest definiowana jako: często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) w tym pojedyncze przypadki.

	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Rzadko</b>	<b>Bardzo rzadko</b>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>		Trombocytopenia, eozynofilia, leukopenia	Niedokrwistość	Agranulocytoza, pancytopenia

<b>Zaburzenia psychiczne</b>		Depresja	Bezsenność, omamy, splątanie	
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Bóle, zawroty głowy		Niepokój, zawroty głowy z zaburzeniami równowagi, parestezje, senność, drżenia mięśniowe	
<b>Zaburzenia oka</b>			Zaburzenia widzenia	
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Nudności, biegunka, bóle brzucha, zaparcia, wymioty, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, suchość w jamie ustnej lub gardle		Zapalenie języka, kandydoza przełyku, zapalenie trzustki, zaburzenia smaku	Zapalenie okrężnicy, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych		Zapalenie wątroby, żółtaczka	
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	Pokrzywka, świąd, osutka		Wybroczyny, plamica, utrata owłosienia, rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło	Zespół Stevensa i Johnsona, toksyczno-rozplywna martwica naskórka
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>		Bóle stawów, bóle mięśni		
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>			Śródmiąższowe zapalenie nerek	
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>			Ginekomastia	
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	Zmęczenie	Obrzęki	Gorączka, wzmożona potliwość, obrzęk naczynioruchowy, jadłowstręt, impotencja	Wstrząs anafilaktyczny

<b>Badania diagnostyczne</b>				Zwiększenie stężenia cholesterolu i triglicerydów, hiponatryemia
------------------------------	--	--	--	--

#### 4.9 Przedawkowanie

Skutki przedawkowania lansoprazolu u ludzi nie są znane (choć ostra toksyczność leku jest prawdopodobnie niewielka), a w konsekwencji nie jest możliwe ustalenie zaleceń dotyczących leczenia. Jednakże w czasie badań podawano dawki lansoprazolu do 180 mg na dobę, które nie powodowały znaczących działań niepożądanych.

W punkcie 4.8 przedstawiono możliwe objawy przedawkowania lansoprazolu.

W przypadku podejrzenia przedawkowania należy kontrolować stan pacjenta. Lansoprazol nie jest w znaczącym stopniu usuwany w czasie hemodializy. W razie potrzeby zaleca się opróżnienie żołądka, podanie węgla aktywowanego i leczenie objawowe.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej; kod ATC: A02BC03.

Lansoprazol jest inhibitorem pompy protonowej. Hamuje on końcowy etap wytwarzania kwasu solnego poprzez hamowanie aktywności ATP-azy  $H^+/K^+$  w komórkach okładzinowych żołądka. Działanie hamujące jest zależne od dawki i odwracalne; dotyczy ono zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. Lansoprazol gromadzi się w komórkach okładzinowych żołądka i uaktywnia się w ich kwaśnym środowisku, po czym oddziałuje na grupę sulfhydrylową ATP-azy  $H^+/K^+$ , powodując zahamowanie aktywności tego enzymu.

Wpływ na wydzielanie kwasu solnego: Lansoprazol jest swoistym inhibitorem pompy protonowej w komórkach okładzinowych żołądka. Pojedyncza dawka doustna 30 mg hamuje wydzielanie kwasu solnego po stymulacji pentagastryną o około 80%. Po codziennym podawaniu preparatu przez 7 dni uzyskuje się około 90% zahamowanie wydzielania kwasu solnego. Lansoprazol wywiera podobny wpływ na podstawowe wydzielanie kwasu solnego. Pojedyncza dawka doustna 30 mg zmniejsza wydzielanie podstawowe o około 70%, dlatego objawy ulegają złagodzeniu już po zażyciu pierwszej dawki leku. Po ośmiu dniach regularnego stosowania leku zmniejszenie wydzielania kwasu solnego wynosi 85%. Szybkie złagodzenie objawów uzyskuje się po podaniu jednej kapsułki (30 mg) na dobę, a u większości pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy wyleczenie następuje w ciągu 2 tygodni, natomiast w przypadku pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub refluksowym zapaleniem przełyku w ciągu 4 tygodni. Poprzez zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego lansoprazol umożliwia skuteczne działanie wybranych antybiotyków przeciwko *H. pylori*.

#### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lansoprazol jest racematem dwóch aktywnych enancjomerów, które ulegają biotransformacji do postaci aktywnej w kwaśnym środowisku komórek okładzinowych. Ponieważ lansoprazol jest szybko rozkładany przez kwas solny, stosuje się go doustnie w postaci powlekanych preparatów dojelitowych.

#### Wełnianie i dystrybucja:

Lansoprazol wykazuje dużą biodostępność (80-90%) po podaniu pojedynczej dawki. Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu 1,5 do 2,0 godz. Przyjęcie pokarmu spowalnia tempo

wchłaniania lansoprazolu i zmniejsza biodostępność o około 50%. Lansoprazol wiąże się z białkami osocza w 97%.

Na podstawie badań wykazano zbliżone wartości AUC nieuszkodzonych kapsułek oraz granulek, z których, po otwarciu kapsułek, sporządzono zawiesinę w niewielkiej ilości soku pomarańczowego, jabłkowego lub pomidorowego, zmieszano z łyżką przecieru z jabłek lub gruszek, bądź wysypano na łyżkę jogurtu, budyniu lub twarożku. Wykazano również zbliżone wartości AUC zawiesiny granulek w soku jabłkowym podawanej przez zgłąbник żołądkowy.

#### Metabolizm i wydalanie:

Lansoprazol jest intensywnie metabolizowany w wątrobie, a produktu przemiany są wydalane przez wątrobę i nerki. Metabolizm lansoprazolu jest katalizowany głównie przez enzym CYP2C19. Także enzym CYP3A4 bierze udział w metabolizmie lansoprazolu. U zdrowych osób po podaniu jednej lub wielu dawek okres półtrwania w fazie eliminacji lansoprazolu z osocza wynosi 1-2 godz. Brak jest dowodów gromadzenia się leku u zdrowych osób, u których stosowano leczenie wielokrotnymi dawkami. W osoczu stwierdzono występowanie sulfonu, siarczku oraz pochodnych 5-hydroksylowych lansoprazolu. Metabolity te wykazują śladowe lub nie wykazują działania przeciwwydzielniczego.

W badaniu po podaniu lansoprazolu znakowanego izotopem  $^{14}\text{C}$  wykazano, że około 1/3 podanej radioaktywnej dawki jest wydalana z moczem, a 2/3 z kałem.

#### Właściwości farmakokinetyczne u pacjentów w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku klirens lansoprazolu ulega zmniejszeniu, a okres półtrwania w fazie eliminacji wydłuża się o około 50% do 100%. U osób w podeszłym wieku nie zwiększa się maksymalne stężenie w osoczu.

#### Właściwości farmakokinetyczne u dzieci i młodzieży

Ocena parametrów farmakokinetycznych u dzieci w wieku 1-17 lat, którym podawano dawki 15 mg (dzieci o masie ciała mniejszej niż 30 kg) i 30 mg (dzieci o masie ciała większej niż 30 kg), wykazała, iż wartości ekspozycji ogólnoustrojowej są podobne jak u osób dorosłych. W innym badaniu stwierdzono, że dawki 17 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała lub 1 mg/kg mc. powodowały podobną jak u dorosłych ogólnoustrojową ekspozycję na lansoprazol u dzieci w wieku od 2-3 miesięcy do 1 roku życia.

U niemowląt w wieku poniżej 2-3 miesięcy po podaniu pojedynczej dawki 1,0 mg/kg mc. obserwowano ogólnoustrojową ekspozycję większą niż u osób dorosłych.

#### Właściwości farmakokinetyczne u pacjentów z niewydolnością wątroby

Ogólnoustrojowa ekspozycja na lansoprazol wzrasta dwukrotnie u osób z lekkimi zaburzeniami czynności wątroby i znacznie wyraźniej u chorych z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością tego narządu.

#### Osoby z niedoborem izoenzymu CYP2C19

Izoenzym CYP2C19 przejawia polimorfizm genetyczny; 2 - 6% populacji to osoby o słabym metabolizmie (ang. *poor metabolisers*, PMs), które są homozygotami ze zmutowanym allelem CYP2C19, w związku z czym nie mają prawidłowo funkcjonującego enzymu CYP2C19. U tych osób ekspozycja na lansoprazol jest kilkakrotnie większa niż u osób o intensywnym metabolizmie (ang. *extensive metabolisers* EMs).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, toksycznego wpływu na reprodukcję i genotoksyczności, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W dwóch badaniach dotyczących działania rakotwórczego u szczurów lansoprazol wywoływał zależny od dawki rozrost komórek ECL żołądka i rakowiaka wywodzącego się z tych komórek. Zmiany te miały związek z hipergastrynemią spowodowaną zahamowaniem wydzielania kwasu solnego. Obserwowano również metaplastkę jelitową, a także rozrost komórek Leydiga i łagodne nowotwory Leydiga wywodzące się z tych komórek. Po 18 miesiącach leczenia obserwowano zanik siatkówki. Zmian takich nie odnotowano u małp, psów ani myszy.

W badaniach dotyczących działania rakotwórczego u myszy występował zależny od dawki rozrost komórek ECL żołądka, a także nowotwory wątroby i gruczolaki sieci jądra. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie jest znane.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Zawartość kapsułki:

Sacharoza, ziarenka (sacharoza i skrobia kukurydziana)

Sodu laurylosiarczan

Meglumina

Mannitol

Hypromeloza

Makrogol 6000

Talk

Polisorbat 80

Tytanu dwutlenek (E171)

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer, 1:1, dyspersja 30%

#### Otoczka kapsułki:

Żelatyna

Tytanu dwutlenek (E171)

Tylko kapsułki 15 mg: żółcień chinolinowa (E104)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister Al/Al

7, 14, 28, 30, 56 i 98 kapsułek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Instrukcja dotycząca usuwania jego pozostałości**

Brak specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Actavis Group PTC ehf  
Reykjavíkurvegi 76-78  
IS-220 Hafnarfjörður  
Islandia

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

14247 – 15 mg  
14248 – 30 mg

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

12.12.2007

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

29.02.2008