

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

MORYSA 10 mg filmom obalené tablety  
MORYSA 20 mg filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá 10 mg filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínium-chloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.

Každá 20 mg filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínium-chloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá 10 mg tableta obsahuje 0,704 mg sodíka.

Každá 20 mg tableta obsahuje 1,408 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

MORYSA 10 mg filmom obalené tablety sú biele až takmer biele podlhovasté bikonvexné filmom obalené tablety s deliacou ryhou na oboch stranách s rozmermi 12 mm x 5,4 mm. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

MORYSA 20 mg filmom obalené tablety sú hnedé oválne bikonvexné filmom obalené tablety s deliacou ryhou na oboch stranách s rozmermi 15,25 mm x 8,25 mm. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba dospelých pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a sledovať lekár, skúsený v diagnostike a liečbe Alzheimerovej demencie.

#### Dávkovanie

Terapia sa má začať len vtedy, ak je opatrovník schopný pravidelne kontrolovať, ako pacient užíva lieky. Diagnóza má byť stanovená podľa súčasných diagnostických odporúčaní. Tolerancia a dávkovanie memantínu majú byť pravidelne prehodnocované, pokiaľ možno do troch mesiacov po začatí liečby.

Ďalej má byť klinický prínos memantínu a tolerancia pacienta na liečbu vyhodnocovaná v pravidelných intervaloch podľa aktuálnych terapeutických postupov. V udržiavacej liečbe sa môže pokračovať, pokiaľ je pre pacienta prínosom a zároveň liečbu memantínom toleruje. Prerušenie liečby memantínom sa má zvážiť v prípade, keď nebude prítomný preukázateľný terapeutický prínos alebo pacient nebude tolerovať liečbu.

*Dospelí:*

Titrácia dávky

Maximálna denná dávka je 20 mg denne. Aby sa znížilo riziko nežiaducich účinkov, udržiavacia dávka sa dosahuje vzostupnou titráciou o 5 mg týždenne počas prvých 3 týždňov liečby nasledovne:

Týždeň č. 1 (deň 1-7):

Pacient má užívať polovicu 10 mg filmom obalenej tablety (5 mg) denne počas 7 dní.

Týždeň č. 2 (deň 8-14):

Pacient má užívať jednu 10 mg filmom obalenú tabletu (10 mg) denne počas 7 dní.

Týždeň č. 3 (deň 15-21):

Pacient má užívať jeden a pol 10 mg filmom obalenej tablety (15 mg) denne počas 7 dní.

Od týždňa č. 4 ďalej:

Pacient má užívať dve 10 mg filmom obalené tablety (20 mg) alebo jednu 20 mg filmom obalenú tabletu denne.

Udržiavacia dávka

Odporúčaná udržiavacia dávka je 20 mg denne.

Starší pacienti

Na základe klinických štúdií je odporúčaná dávka pre pacientov nad 65 rokov 20 mg denne (dve 10-miligramové filmom obalené tablety alebo jedna 20 mg filmom obalenú tabletu jedenkrát denne), ako bolo popísané vyššie.

Poškodenie obličiek

U pacientov s mierne porušenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu 50-80 ml/min) sa nevyžaduje úprava dávky. U pacientov so stredne ťažkým poškodením obličiek (klírens kreatinínu 30-49 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne. Ak je dávka dobre tolerovaná minimálne 7 dní liečby, môže byť zvýšená až do 20 mg/deň podľa štandardnej titračnej schémy. U pacientov s ťažkým poškodením obličiek (klírens kreatinínu 5-29 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne.

Poškodenie pečene

U pacientov s mierne až stredne ťažkou porušenou funkciou pečene (Child-Pugh A a Child-Pugh B) nie je potrebná úprava dávky. U pacientov so závažným poškodením pečene nie sú dostupné údaje o užívaní memantínu. Podanie MORYSY sa neodporúča pacientom s ťažkým poškodením pečene.

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Morysa sa má podávať perorálne jedenkrát denne a má sa užívať vždy v rovnakú dennú dobu. Filmom obalené tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

U pacientov s epilepsiou, so záchvatmi krčv v anamnéze alebo s predispozičnými faktormi na epilepsiu sa odporúča opatrnosť.

Súbežnému užívaniu N-metyl-D-aspartát (NMDA)-antagonistov ako je amantadín, ketamín alebo dextrometorfán s memantínom sa má vyhýbať. Tieto látky účinkujú na ten istý receptorový systém ako memantín, a preto pri ich súbežnom užívaní môžu byť častejšie alebo výraznejšie nežiaduce reakcie (najmä týkajúce sa centrálného nervového systému (CNS)) (pozri tiež časť 4.5).

Niektoré faktory, ktoré môžu zvýšiť pH moču (pozri časť 5.2 „Eliminácia“), vyžadujú starostlivé sledovanie pacienta. Tieto faktory zahŕňajú drastické zmeny diéty, napr. z mäsitej na vegetariánsku, alebo masívny príjem alkalizujúcich žalúdočných pufrov. Močové pH sa môže zvýšiť tiež pri stavoch renálnej tubulárnej acidózy (RTA) alebo pri ťažkých infekciách močového traktu bakteriálnymi kmeňmi *Proteus*.

Vo väčšine klinických štúdií boli vylúčení pacienti s nedávnym infarktom myokardu, dekompenzovaným kongestívnym srdcovým zlyhaním (NYHA III-IV) alebo nekontrolovanou hypertenziou. Dôsledkom toho je fakt, že k dispozícii je len obmedzené množstvo údajov a pacienti s týmito ochoreniami majú byť starostlivo sledovaní.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

V dôsledku farmakologických efektov a mechanizmu účinku memantínu sa môžu objaviť nasledovné interakcie:

- Mechanizmus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopamínergických agonistov a anticholinérgik môžu byť pri súčasnom užívaní NMDA-antagonistov, ako je memantín, zosilnené. Účinky barbiturátov alebo neuroleptík môžu byť naopak znížené. Súbežné podávanie memantínu a myorelaxancií, dantrolénu alebo baklofenu, môže modifikovať ich účinky a vyžadovať úpravu dávok.
- Musí sa vyhnúť súčasnému užitiu memantínu a amantadínu, a to pre riziko farmakotoxickej psychózy. Obe látky sú chemicky príbuzné NMDA-antagonistom. To isté môže platiť pre ketamín a dextrometorfán (pozri tiež časť 4.4). Existuje len jedna publikovaná kazuistika možnom riziku kombinácie memantínu a fenytoínu.
- Iné liečivá, ako sú cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín a nikotín, ktoré používajú ten istý obličkový kationový transportný systém ako amantadín, môžu tiež interagovať s memantínom a viesť tak k potenciálnemu riziku zvýšených plazmatických hladín.
- Ak sa memantín používa súbežne s hydrochlórotiazidom (HCT) alebo akoukoľvek kombináciou HCT, je tu možnosť zníženia sérovej hladiny HCT.
- Pri postmarketingovom sledovaní boli zaznamenané ojedinelé prípady zvýšenia hodnôt medzinárodného normalizovaného pomeru (INR) u pacientov užívajúcich súbežne warfarín. Aj keď priama súvislosť nebola potvrdená, u pacientov, ktorí sú súbene liečení perorálnymi antikoagulanciami, sa doporučuje dôkladné sledovanie protrombínového času alebo INR.

Pri jednorazovej dávke vo farmakokinetických (FK) štúdiách u mladých zdravých dobrovoľníkov nebola pozorovaná žiadna významná interakcia liečiv memantínu s glyburidom/metformínom alebo s donepezilom.

V klinickej štúdiu u mladých zdravých jedincov nebol pozorovaný žiaden významný účinok memantínu na farmakokinetiku galantamínu.

Memantín *in vitro* neinhibuje CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín obsahujúcu monoxygenázu, epoxid hydrolázu alebo sulfatión.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne alebo je len obmedzené množstvo údajov o užívaní memantínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách naznačujú potenciál pre znížený vnútro maternicový rast pri expozičných hladinách identických alebo mierne vyšších ako u ľudí (pozri časť 5.3). Nie je známe

potenciálne riziko pre ľudí. Memantín má byť užívaný počas gravidity iba v jasne nevyhnutných prípadoch.

#### Dojčenie

Nie je známe, či sa memantín u žien vylučuje do materského mlieka, ale ak vezmeme do úvahy lipofilitu látky, je to pravdepodobné. Ženy, ktoré užívajú memantín, nemajú dojčiť.

#### Fertilita

Neboli zaznamenané žiadne nežiaduce reakcie memantínu na mužskú a ženskú plodnosť.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Alzheimerova choroba stredného až ťažkého stupňa samotná obvykle spôsobuje zhoršenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Navyše MORYSA má menší až stredný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, takže ambulantných pacientov je potrebné upozorniť, aby si boli obzvlášť opatrní.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách v miernej až ťažkej demencii, ktoré zahŕňali 1784 pacientov liečených memantínom a 1595 pacientov, ktorí užívali placebo, sa celkový výskyt nežiaducich účinkov pri liečbe memantínom nelíšil od výskytu pri placebe a nežiaduce reakcie boli obvykle miernej až strednej závažnosti. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce reakcie s vyšším výskytom v skupine s memantínom voči placebovej skupine boli závraty (6,3% voči 5,6%), bolesti hlavy (5,2% voči 3,9%), zápcha (4,6% voči 2,6%), ospalosť (3,4% voči 2,2%) a hypertenzia (4,1% voči 2,8%).

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nasledujúce nežiaduce účinky v doleuvedenej tabuľke boli zozbierané z klinických štúdií s memantínom a z obdobia od jeho uvedenia na trh.

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa tried orgánových systémov pri použití nasledovnej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (nedajú sa určiť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduci účinok			
	Frekvencia			
	Časté	Menej časté	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy		plesňové infekcie		
Poruchy imunitného systému	precitlivenosť na liečivo			
Psychické poruchy	ospalosť	zmätenosť halucinácie <sup>1</sup>		psychotické reakcie <sup>2</sup>
Poruchy nervového systému	závraty, poruchy rovnováhy	poruchy chôdze	záchvaty	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		zlyhanie srdca		
Poruchy ciev	hypertenzia	žilová trombóza/trombembólia		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	dyspnoe			

Poruchy gastrointestinálneho traktu	zápcha	vracanie		pankreatitída <sup>2</sup>
Poruchy pečene a žlčových ciest	zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií			hepatitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť hlavy	únava		

<sup>1</sup>Halucinácie boli pozorované hlavne u pacientov s ťažkým stupňom Alzheimerovej choroby.

<sup>2</sup> Ojedinelé prípady zaznamenané z post-marketingového sledovania.

Alzheimerova choroba je sprevádzaná depresiou, samovražednými predstavami a samovraždou. V postmarketingovom sledovaní boli tieto udalosti hlásené u pacientov liečených memantínom.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

Z klinických štúdií a post-marketingovej praxe sú dostupné len obmedzené skúsenosti s predávkovaním.

#### *Symptómy*

Pomerne široký interval predávkovania (od 200 mg do 105 mg/deň počas 3 dní, jednotlivo) je spojený buď s príznakmi ako sú únava, slabosť a/alebo hnačka, alebo so žiadnymi príznakmi. V prípadoch predávkovania nižšími dávkami ako 140 mg dávkou alebo neznámou dávkou sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému (zmätenosť, ospalivosť, somnolencia, závraty, nepokoj, agresivita, halucinácie a poruchy chôdze) a/alebo ťažkosti gastrointestinálneho pôvodu (vracanie a hnačka).

Vo veľmi extrémnom prípade predávkovania, pacient prežil perorálne užitú dávku v celkovom množstve 2000 mg memantínu s účinkami na centrálny nervový systém (kóma počas 10 dní, a neskôr diplopia a nepokoj). Pacientovi bola podaná symptomatická liečba a plazmaferéza. Pacient sa zotavil bez trvalých následkov na zdraví.

V inom prípade značného predávkovania pacient taktiež prežil a zotavil sa. Po užití 400 mg perorálnej dávky sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému ako je nepokoj, psychóza, zrakové halucinácie, stav pred vznikom kŕčov, ospalosť, stupor a bezvedomie.

#### *Liečba*

V prípade predávkovania má byť liečba symptomatická. Nie je dostupné žiadne špecifické antidotum pri intoxikácii alebo pri predávkovaní. Štandardné klinické postupy na odstránenie liečiva z tela, napr. výplach žalúdka, čierne uhlie (prerušenie možného entero- hepatálneho obehu), acidifikácia moču; nútená diuréza má byť používaná primerane.

V prípade prejavov a príznakov nadmernej celkovej stimulácie centrálného nervového systému (CNS), sa má starostlivo zvážiť symptomatická klinická liečba.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptiká, iné liečivá proti demencii, ATC kód: N06DX01.

Vzrastá množstvo dôkazov o tom, že porušená funkcia glutamátergickej neurotransmisie, najmä na NMDA-receptoroch, sa podieľa na vzniku príznakov aj na progresii ochorenia u neurodegeneratívnej demencie.

#### Mechanizmus účinku

Memantín je na napätí závislý, nekompetitívny antagonist NMDA receptorov strednej afinity. Zmierňuje účinky patologicky zvýšených tonických hladín glutamátu, ktoré môžu viesť k neuronálnej dysfunkcii.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Pivotná monoterapeutická štúdia v populácii pacientov trpiacich Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre mini mental state examination (MMSE) na začiatku liečby 3 – 14) zahŕňala 252 ambulantne liečených pacientov. Štúdia preukázala priaznivý účinok liečby memantínom v porovnaní s placebo po 6-tich mesiacoch (analýza pozorovaných prípadov - významnosť rozdielov pre CIBIC-plus (the clinician's interview based impression of change):  $p=0,025$ ; pre ADCS-ADLsev (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living):  $p=0,003$ ; pre SIB (severe impairment battery):  $p=0,002$ ).

Pivotná štúdia s memantínom v monoterapii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 10 – 22) zahŕňala 403 pacientov. U pacientov liečených memantínom bol pozorovaný štatisticky signifikantne lepší účinok v porovnaní s pacientmi, ktorým bolo podávané placebo, v primárnych ukazovateľoch v 24. týždni prevodom hodnôt z posledného dokumentovaného vyšetrenia (analýza LOCF - last observation carried forward): Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog, Alzheimer's disease assessment scale) ( $p=0,003$ ) a CIBIC-plus ( $p=0,004$ ). V ďalšej monoterapeutickej štúdii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa bolo randomizovaných celkovo 470 pacientov (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 11-23). V prospektívne definovanej primárnej analýze nebola dosiahnutá štatistická významnosť v primárnom ukazovateli účinnosti v 24. týždni.

Meta-analýza pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre MMSE < 20) zo šiestich, placebo kontrolovaných, 6-mesačných klinických štúdií vo fáze III (vrátane monoterapeutických štúdií a štúdií s pacientmi na ustálenej dávke inihibítorov acetylcholinesterázy) preukázala štatisticky signifikantný účinok v prospech liečby memantínom v kognitívnej, globálnej a funkčnej oblasti. Pri identifikovaní pacientov so súčasným zhoršením vo všetkých troch oblastiach výsledky ukázali štatisticky signifikantný účinok memantínu v prevencii zhoršenia. Až u dvojnásobného počtu pacientov na placebe v porovnaní s pacientmi na memantíne sa preukázalo zhoršenie vo všetkých troch oblastiach (21% voči 11%,  $p<0,0001$ ).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

Memantín má absolútnu biodostupnosť približne 100%.  $T_{max}$  je medzi 3 a 8 hodinami. Nie sú dôkazy o tom, že by potrava ovplyvňovala absorpciu memantínu.

#### Distribúcia

Denné dávky 20 mg vedú k rovnovážnym plazmatickým koncentráciám memantínu v rozmedzí od 70 do 150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol) s veľkými interindividuálnymi variáciami. Keď sa podávali denné dávky 5 až 30 mg, priemerný pomer cerebrospinálny likvor (CSF)/sérum bol vypočítaný na 0,52. Objem distribúcie je okolo 10 l/kg. Približne 45% memantínu sa viaže na plazmatické proteíny.

#### Biotransformácia

U ľudí je asi 80% cirkulujúceho memantínového materiálu prítomného v podobe materskej zlúčeniny. Hlavnými metabolitmi u ľudí sú N-3,5-dimetyl-gludantán, izomerická zmes 4- a 6-hydroxy-memantínu a 1-nitrózo-3,5-dimetyl-adamantán. Žiaden z týchto metabolitov nevykazuje NMDA-

antagonistickú aktivitu. In vitro sa nezistil metabolizmus, katalyzovaný niektorým z cytochrómov P-450.

V štúdií s použitím perorálne podávaného <sup>14</sup>C-memantínu vymizlo priemerne 84% dávky v priebehu 20 dní, pričom viac ako 99% sa vylúčilo obličkami.

### Eliminácia

Memantín sa vylučuje monoexponenciálnym spôsobom s konečným  $t_{1/2}$  od 60 do 100 hodín. U dobrovoľníkov s normálnou funkciou obličiek dosahuje celkový klírens ( $Cl_{tot}$ ) množstvo do 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a časť celkového obličkového klírnsu sa dosahuje tubulárnou sekréciou.

Obličkový transport zahŕňa tiež tubulárnu reabsorpciu, pravdepodobne sprostredkovanú kationovými transportnými proteínmi. Rýchlosť obličkovej eliminácie memantínu môže byť za alkalických podmienok moču znížená, faktor zníženia sa pohybuje od 7 do 9 (pozri časť 4.4). Alkalizácia moču môže byť výsledkom drastických zmien diéty, napr. z mäsitej na vegetariánsku, alebo masívneho príjmu alkalizujúcich žalúdočných pufrov.

### Linearita

Štúdie na dobrovoľníkoch demonštrovali lineárnu farmakokinetiku v dávkovom rozpätí 10 až 40 mg.

### Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Pri dávke memantínu 20 mg denne hladiny memantínu v CSF zodpovedajú hodnote  $k_i$  ( $k_i$ =inhibičná konštanta) memantínu, ktorá je 0,5  $\mu$ mol v ľudskom frontálnom kortexe.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V krátkodobých štúdiách u potkanov indukoval memantín, podobne ako iné NMDA-antagonisty, neuronálnu vakuolizáciu a nekrózu (Olneyho lézie) len po dávkach, vedúcich k veľmi vysokým sérovým koncentráciám. Ataxia a iné predklinické prejavy predchádzali vakuolizácii a nekróze. Keďže takéto účinky neboli pozorované v dlhodobých štúdiách u hlodavcov ani u nehlodavcov, klinický význam týchto zistení zostáva nejasný.

V štúdiách toxicity po opakovanej dávke u hlodavcov a psov, ale nie u opíc, sa premenlivo pozorovali očné zmeny. Špecifické oftalmoskopické vyšetrenia v klinických štúdiách s memantínom však žiadne takéto zmeny neodhalili.

U hlodavcov sa pozorovala fosfolipidóza v pľúcnych makrofágoch v dôsledku nahromadenia memantínu v lyzozómoch. Tento účinok je známy aj u iných liečiv s kationovými amfifilickými vlastnosťami. Je možný vzťah medzi touto akumuláciou a vakuolizáciou pozorovanou v pľúcach. Tento účinok bol pozorovaný u hlodavcov len pri vysokých dávkach. Klinický význam týchto zistení je nejasný.

Pri štandardných vyšetreniach sa po testovaní memantínu nezistila žiadna genotoxicita. V celoživotných štúdiách na myšiach a potkanoch sa nedokázala žiadna karcinogenita. Memantín nebol u potkanov a králikov teratogénny, dokonca ani pri dávkach toxických pre matku, a nezaznamenali sa žiadne nežiaduce účinky memantínu na fertilitu. U potkanov sa zistilo zníženie rastu plodu pri expozičných hladinách, ktoré boli identické alebo mierne vyššie ako expozičné hladiny u ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

*Filmom obalené tablety:*

Jadro tablety pre 10 a 20 mg filmom obalené tablety:  
mikrokryštalická celulóza

koloidný oxid kremičitý  
sodná soľ kroskarmelózy  
hypromelóza 2910  
čistený mastenec  
stearát horečnatý

Filmotvorná vrstva pre 10 a 20 mg filmom obalené tablety:

*10mg filmom obalená tableta*

*Filmotvorná vrstva*

univerzálna filmotvorná sústava biela (A05R00013)  
hypromelóza 2910  
makrogol 400  
oxid titaničitý (E171)

*20mg filmom obalená tableta*

*Filmotvorná vrstva*

univerzálna filmotvorná sústava hnedá (A05R00608)  
hypromelóza 2910  
makrogol 400  
oxid titaničitý (E171)  
žltý oxid železitý (E172)  
červený oxid železitý (E172)

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

HDPE fľaša: po prvom otvorení: 75 dní.

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne špecifické podmienky na uchovávanie.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC-PVDC/Alu blister.

Veľkosti balenia: 28, 42, 56 a 98 tablet.

HDPE fľaša s polypropylénovým uzáverom, bielym až takmer bielym uzáverom z drevitej lepenky a ALU/PVDC a potlačeným bielym vankúšikom silikagelu.

Veľkosti balenia: 30, 100 a 500 tablet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.  
náměstí Republiky 1078/1  
110 00 Praha 1 - Nové Město



Česká republika

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

06/0259/14-S

06/0260/14-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 30. júl 2014

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2024