

SOUHRN ÚDAJU O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nootropil 200 mg/ml perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml perorálního roztoku obsahuje 200 mg piracetamu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml přípravku Nootropil 200 mg/ml perorální roztok obsahuje methylparaben (E 218), propylparaben (E 216), 270 mg glycerolu a 0,67 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Čirý roztok, bezbarvý až velmi světle hnědý, charakteristické vůně a chuti.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospělí

- symptomatická léčba psychoorganického syndromu, u kterého se léčbou zlepšují příznaky jako ztráta paměti, poruchy pozornosti a nedostatek energie
- kortikální myoklonie samotná nebo v kombinaci
- vertigo a přidružené poruchy rovnováhy, s výjimkou závratě vazomotorického nebo psychického původu
- prevence vazookluzivních krizí u srpkovité anémie.

Děti

- vývojová dyslexie v kombinaci s logopedií
- prevence vazookluzivních krizí při srpkovité anémii.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Symptomatická léčba psychoorganického syndromu

Doporučená denní dávka piracetamu je v rozsahu 2,4–4,8 g denně, rozdělená do dvou až tří dávek.

Léčba kortikální myoklonie

Denní dávka má začít na 7,2 g piracetamu, zvyšovaná o 4,8 g každé tři až čtyři dny až do dávky 24 g, rozdělená do 2–3 dávek. Dávkování jiných antimyoklonických přípravků při léčbě myoklonie má zůstat stejné. V závislosti na dosaženém klinickém přínosu je možné dávkování těchto přípravků snížit.

Pokud se u kortikální myoklonie piracetam začne jednou podávat, má se v léčbě pokračovat, dokud příznaky cerebrálního onemocnění přetrvávají.

U pacientů s akutními příhodami může během času dojít ke spontánnímu vývoji a každých 6 měsíců je třeba učinit pokus o snížení dávky nebo přerušeni léčby. To se provádí snižováním dávky piracetamu o 1,2 g každý druhý den (v případě syndromu Lance a Adamse každé tři až čtyři dny, za účelem prevence možné náhlé recidivy nebo záchvatu křečí po vysazení léků).

Léčba vertiga

Doporučená denní dávka piracetamu je v rozsahu 2,4–4,8 g denně, rozdělená do dvou až tří dílčích dávek.

Profylaktická léčba srpkovité anémie u vazookluzivních krizí

Profylaktická dávka je 160 mg/kg/den podávaná perorálně, rozdělená na 4 dílčí dávky. Dávka nižší než 160 mg/kg/den nebo nepravidelné užívání mohou způsobit relaps daného onemocnění.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů s poruchou funkce ledvin se upravuje dávkování (viz níže „Porucha funkce ledvin“). U dlouhodobého podávání starším pacientům je nezbytné pravidelně vyhodnocovat clearance kreatininu a v případě potřeby upravit dávkování.

Porucha funkce ledvin

Denní dávka se musí individuálně přizpůsobit podle renálních funkcí. Úpravu dávkování je možné určit pomocí následující tabulky. K použití této tabulky je třeba stanovení clearance kreatininu (Cl_{CR}) v ml/min. Cl_{CR} (ml/min) lze vypočítat na základě hodnoty sérového kreatininu (mg/dl) pomocí následujícího vzorce:

$$Cl_{CR} = \frac{[140 - \text{věk (roky)}] \times \text{tělesná hmotnost (kg)}}{72 \times \text{kreatinin v séru (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ pro ženy})$$

Skupina	Clearance kreatininu (ml/min)	Dávka a frekvence
Normální funkce ledvin	> 80	obvyklá denní dávka, ve 2–4 dílčích dávkách
Lehká porucha funkce ledvin	50–79	2/3 obvyklé denní dávky, ve 2–3 rozdělených dávkách
Středně těžká porucha funkce ledvin	30–49	1/3 obvyklé denní dávky, ve 2 rozdělených dávkách
Těžká porucha funkce ledvin	< 30	1/6 obvyklé denní dávky, v 1 dávce
Terminální stadium onemocnění ledvin - dialyzovaní pacienti	--	kontraindikováno

Porucha funkce jater

U pacientů pouze s poruchou funkce jater není třeba žádná úprava dávky. U pacientů se souběžnou poruchou funkce jater a ledvin se dávka upravuje dle tabulky výše (viz „Porucha funkce ledvin“).

Pediatrická populace

Léčba vývojové dyslexie v kombinaci s logopedií

Doporučená dávka u dětí ve věku od 8 let a dospívajících je 3,2 g denně, rozdělená do 2 dávek, tj. 2× denně 8 ml perorálního roztoku, obvykle po celou dobu školního roku.

Profylaktická léčba srpkovité anemie u vazookluzivních krizí

Profylaktická dávka u dětí ve věku od 3 let je 160 mg/kg/den podávaná perorálně, rozdělená na 4 dílčí dávky. Dávka nižší než 160 mg/kg/den nebo nepravidelné užívání mohou způsobit relaps daného onemocnění.

Piracetam byl podáván omezenému počtu dětí ve věku 1–3 roky.

Způsob podání

Perorální roztok se užívá perorálně s jídlem i bez jídla. Doporučuje se užívat denní dávku rozdělenou do 2 až 4 dílčích dávek.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku, jiné deriváty pyrrolidonu nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- cerebrální hemoragie
- terminální stadium onemocnění ledvin
- Huntingtonova chorea

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Účinek na agregaci trombocytů

Vzhledem k účinku piracetamu na agregaci trombocytů (viz bod 5.1) je třeba zvláštní pozornosti při podávání piracetamu pacientům s těžkým krvácením i s rizikem krvácení - např. gastrointestinální vřed, pacienti s poruchou hemostázy, pacienti s anamnézou hemoragické cerebrovaskulární příhody, pacienti podstupující chirurgický výkon včetně zubního zákroku, pacienti užívající antikoagulantia nebo antiagregační přípravky včetně nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové.

Porucha funkce ledvin

Piracetam se eliminuje ledvinami. Proto je třeba opatrnosti u pacientů s poruchou funkce ledvin (viz bod 4.2).

Starší pacienti

U dlouhodobého podávání starším pacientům je nezbytné pravidelně vyhodnocovat clearance kreatininu a v případě potřeby upravit dávkování (viz bod 4.2).

Přerušeni léčby

U myoklonických pacientů se nemá léčba piracetamem rychle přerušit kvůli možné recidivě nebo záchvatu křečí po vysazení léku.

Srpkovitá anémie

U indikace srpkovitá anémie mohou dávky nižších než 160 mg/kg/den nebo nepravidelné užívání piracetamu způsobit relaps daného onemocnění.

Upozornění ohledně pomocných látek

Nootropil 200 mg/ml perorální roztok obsahuje methylparaben (E 218) a propylparaben (E 216), které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné), a glycerol, který může způsobit bolest

hlavy, podráždění žaludku a průjem. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml roztoku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. Pokud je užitá dávka větší než 34 ml, nelze ji považovat za „bez sodíku“ a je nutné ji vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku. Při užití maximální denní dávky 120 ml perorálního roztoku (24 g piracetamu) obsahuje tento léčivý přípravek 80,5 mg sodíku, což odpovídá 4,0 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakokinetické interakce

Očekává se, že potenciál k lékovým interakcím mající za následek změny farmakokinetiky piracetamu je nízký, protože přibližně 90 % dávky piracetamu se vylučuje močí ve formě nezměněného léku.

In vitro piracetam neinhibuje izoformy lidského jaterního cytochromu P450 CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 4A9/11 při koncentracích 142 µg/ml, 426 µg/ml a 1 422 µg/ml.

Při koncentraci 1 422 µg/ml byly pozorovány nepatrné inhibiční účinky na CYP 2A6 (21 %) a 3A4/5 (11 %). Hodnoty K_i k inhibici těchto dvou izoform CYP však pravděpodobně značně přesahují 1 422 µg/ml. Proto jsou metabolické interakce piracetamu s jinými léky nepravděpodobné.

Hormony štítné žlázy

Podrážděnost, zmatenost a poruchy spánku se vyskytly po současném podání piracetamu a hormonů štítné žlázy (T3 + T4).

Acenokumarol

V publikované jednoduše zaslepené studii u pacientů s těžkou rekurentní venózní trombózou neovlivnil piracetam v dávce 9,6 g/den výši dávek acenokumarolu nezbytnou k dosažení INR 2,5–3,5. V porovnání s účinky samotného acenokumarolu snížilo ale současné podávání piracetamu v dávce 9,6 g/den statisticky významně agregaci trombocytů, uvolňování beta-thromboglobulinu i hladiny fibrinogenu a von Willebrandových faktorů (VIII:C, VIII:vW:Ag, VIII:vW:Rco), stejně tak jako viskozitu krve i krevní plazmy.

Antiepileptika

Denní dávka piracetamu 20 g po dobu 4 týdnů neměnila vrcholové ani nejnižší hladiny antiepileptik (karbamazepinu, fenytoinu, fenobarbitonu, valproátu) u pacientů s epilepsií, kteří užívali stabilní dávky.

Alkohol

Současné podávání alkoholu nemělo žádný vliv na sérové hladiny piracetamu a hladina alkoholu se nezměnila po perorální dávce 1,6 g piracetamu.

4.6 Těhotenství, kojení a fertilita

Těhotenství

Údaje o podávání piracetamu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech neprokázaly přímý či nepřímý účinek na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod a postnatální vývoj (viz bod 5.3). Piracetam prochází placentární bariérou. Plazmatická koncentrace narozeného dítěte dosahuje asi 70–90 % hladiny matky. Piracetam nemá být v průběhu těhotenství užíván, pokud to není nezbytně nutné a pokud benefit při léčbě piracetamem u těhotných žen nepřevyšuje riziko.

Kojení

Piracetam se u člověka vylučuje do mateřského mléka. Tudíž piracetam nemá být užíván kojícími ženami nebo kojení má být přerušeno. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o účinku piracetamu na fertilitu. Studie na zvířatech naznačují, že piracetam nemá žádný vliv na fertilitu samců ani samic.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem k nežádoucím účinkům, které byly pozorovány po podání přípravku, vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje je možný a má být vzat v úvahu.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil

Dvojitě zaslepené placebem kontrolované klinické nebo farmakoklinické studie, ze kterých jsou dostupná kvantifikovaná data o bezpečnosti (extrahováno z UCB databanky dokumentů v červnu 1997), zahrnují více než 3 000 jedinců, kteří užívali piracetam bez ohledu na indikaci, lékovou formu, dávkování nebo populační charakteristiky.

Nežádoucí účinky seskupené podle WHO tříd orgánových systémů byly při léčbě piracetamem zjištěny v následujících třídách se statisticky významně vyšším výskytem:

- psychiatrické poruchy
- poruchy nervového systému
- vyšetření
- celkové poruchy a reakce v místě aplikace.

Seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené z klinických studií a z postmarketingových zkušeností jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů a podle frekvence. Frekvence je definována takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Údaje získané po uvedení přípravku na trh nejsou dostatečné pro odhad frekvence nežádoucích účinků v léčené populaci.

Poruchy krve a lymfatického systému

Není známo: krvácivé poruchy.

Poruchy imunitního systému

Není známo: anafylaktoidní reakce, hypersenzitivita.

Psychiatrické poruchy

Časté: nervozita

Méně časté: deprese, somnolence

Není známo: agitovanost, anxieta, zmatenost, halucinace.

Poruchy nervového systému

Časté: hyperkineze

Není známo: ataxie, porucha rovnováhy, zhoršení epilepsie, bolest hlavy, insomnie.

Poruchy ucha a labyrintu

Není známo: vertigo.

Gastrointestinální poruchy

Není známo: bolest břicha, bolest epigastria, průjem, nauzea, zvracení.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Není známo: angioneurotický edém, dermatitida, pruritus, urtikarie.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Méně časté: astenie.

Vyšetření

Časté: zvýšení tělesné hmotnosti.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Příznaky

Největší předávkování piracetamem bylo hlášeno po perorálním podání dávky 75 g. Průjem s krví ve stolici byl pravděpodobně spojen s extrémně vysokými koncentracemi sorbitolu, který přípravek obsahoval. Nebyly hlášeny žádné další nežádoucí účinky spojené s předávkováním piracetamu.

Léčba předávkování

V případě akutního výrazného perorálního předávkování má následovat vyprázdnění žaludku nebo zvracení. Není k dispozici žádné speciální antidotum k léčbě předávkování. Léčba bude symptomatická a může zahrnovat hemodialýzu. Extrakční účinnost dialyzátoru je pro piracetam 50–60 %.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná psychostimulancia a nootropika

ATC kód: N06BX03

Léčivá látka piracetam je pyrrolidon, 2-oxopyrrolidin-1-acetamid, cyklický derivát kyseliny gama-aminoaminomáselné.

Mechanismus účinku

Dostupné údaje naznačují, že základní mechanismus účinku piracetamu není specifický na úrovni buněk ani orgánů. Piracetam se v závislosti na dávce váže fyzicky k polární straně fosfolipidových membránových modelů, navozuje obnovu lamelární struktury membrány, což je charakterizováno tvorbou pohyblivých komplexů fosfolipidů s lékem. To pravděpodobně odpovídá zlepšení stability membrány, umožňuje to membránovým a transmembránovým proteinům udržet nebo znovu obnovit své trojrozměrné uspořádání a skladbu, které jsou podkladem pro výkon jejich funkce. Piracetam má neuronální a vaskulární účinky.

Farmakodynamické účinky

Neuronální účinek

Na úrovni neuronů piracetam uplatňuje svou membránovou aktivitu různými způsoby. U zvířat piracetam posiluje různé typy neurotransmise primárně postsynaptickou modulací hustoty a aktivity receptorů. U zvířat i člověka jsou posíleny funkce zapojené v kognitivních procesech, jako je učení, paměť, pozornost a vědomí, a to u jedinců normálních i u jedinců trpících deficitními stavy, aniž by došlo k rozvoji účinků sedativních nebo psychostimulačních. Piracetam chrání a obnovuje kognitivní schopnosti u zvířat i člověka po různých zátěžových situacích pro mozek, jako po hypoxii, intoxikaci a elektrokonvulzivní léčbě. Podle elektroencefalografického hodnocení (EEG) a psychometrických testů chrání před změnami funkce a výkonu mozku navozenými hypoxií.

Vaskulární účinek

Piracetam uplatňuje svůj hemoreologický účinek na trombocyty, erytrocyty a stěny krevních cév tak, že zvyšuje deformabilitu erytrocytů, snižuje agregaci trombocytů, snižuje adhezi erytrocytů na stěny cév a snižuje kapilární vazospasmus.

Účinky na erytrocyty:

U pacientů se srpkovitou anémií piracetam zlepšuje deformabilitu membrány erytrocytů, snižuje viskozitu krve a předchází shlukování erytrocytů.

Účinky na trombocyty:

V otevřených studiích u zdravých dobrovolníků a u pacientů s Raynaudovým fenoménem byly narůstající dávky piracetamu až do 12 g spojeny s na dávce závislým snížením funkcí trombocytů v porovnání s hodnotami před léčbou (testy agregace indukované ADP, kolagenem, epinefrinem a uvolněním β TG), a to bez významné změny v počtu trombocytů. V těchto studiích piracetam prodloužil čas krvácení.

Účinky na krevní cévy:

Ve studiích na zvířatech potlačoval piracetam vazospasmus a bránil účinkům různých vazospastických látek. Chyběl jakýkoli vazodilatační účinek a nebyl navozen „steal“ fenomén, nízký průtok nebo obnovený průtok, či hypotenzní účinek. U zdravých dobrovolníků piracetam snížil adhezi erytrocytů k endotelu cév a měl také přímý stimulační účinek na syntézu prostacyklinu ve zdravém endotelu.

Účinky na koagulační faktory:

U zdravých dobrovolníků ve srovnání s hodnotami před léčbou piracetam v dávce až 9,6 g snižoval plazmatické hladiny fibrinogenu a von Willebrandových faktorů (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW) o 30–40 % a prodloužil čas krvácení. U pacientů s primárním a sekundárním Raynaudovým fenoménem ve srovnání s hodnotami před léčbou piracetam v dávce 8 g/den během 6 měsíců snížil plazmatické hladiny fibrinogenu a von Willebrandových faktorů (VIII : C; VIII R : AG; VIII R : vW (RCF)) o 30 až 40 %, snížil viskozitu plazmy a prodloužil čas krvácení. Jiná studie u zdravých dobrovolníků neukázala žádný statisticky významný rozdíl mezi piracetamem (v dávce až 12 g 2× denně) a placebem, pokud jde o účinek na parametry hemostázy a čas krvácení.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetický profil piracetamu je lineární a na čase nezávislý s nízkou proměnlivostí mezi subjekty v širokém rozmezí dávek. To je v souladu s vysokou permeabilitou, vysokou rozpustností a minimálním metabolismem piracetamu. Plazmatický poločas piracetamu je 5 hodin. Je podobný u dospělých dobrovolníků i u pacientů. Prodlužuje se u starších jedinců (primárně díky snížené renální clearance) a u pacientů s poruchou funkce ledvin. Plazmatické koncentrace ustáleného stavu jsou dosaženy během 3 dnů podávání.

Absorpce

Piracetam se po perorálním podání rychle a rozsáhle vstřebává. Po podání u jedinců nalačno jsou vrcholové plazmatické koncentrace dosaženy 1 hodinu po podání. Absolutní biologická dostupnost perorálních forem piracetamu se blíží 100 %. Potrava neovlivňuje rozsah absorpce piracetamu, ale snižuje C_{\max} o 17 % a zvyšuje t_{\max} z 1 hodiny na 1,5 hodiny. Vrcholové koncentrace jsou typicky 84 μ g/ml, respektive 115 μ g/ml, po podání jednotlivé perorální dávky 3,2 g, respektive opakované dávky 3,2 g 3× denně.

Distribuce

Piracetam se neváže na plazmatické bílkoviny a jeho distribuční objem je přibližně 0,6 l/kg. Piracetam přestupuje hematoencefalickou bariéru, protože byl zjištěn v cerebrospinálním moku po nitrožilním podání. V cerebrospinálním moku byl dosažen t_{\max} asi 5 hodin po podání dávky a poločas byl kolem 8,5 hodiny. U zvířat byly nejvyšší koncentrace piracetamu v mozku v mozkové kůře (frontální, parietální a týlní laloky), v kůře mozečku a v bazálních gangliích. Piracetam difunduje do všech tkání vyjma tkáně tukové, přestupuje přes placentární bariéru a proniká přes membrány izolovaných erytrocytů.

Biotransformace

Není známo, že by byl piracetam v lidském těle metabolizován. Tento metabolický nedostatek je doložen dlouhým plazmatickým poločasem u anurických pacientů a vysokým obsahem mateřské sloučeniny v moči.

Eliminace

Plazmatický poločas piracetamu u dospělých je asi 5 hodin po nitrožilním nebo perorálním podání. Zjevná celková tělesná clearance je 80–90 ml/min. Hlavní cestou vylučování je vylučování močí, na které připadá 80–100 % dávky. Piracetam je vylučován glomerulární filtrací.

Linearita

Farmakokinetika piracetamu je lineární v dávkovém rozmezí 0,8–12 g. Farmakokinetické proměnné, jako je poločas a clearance, se s ohledem na dávku a dobu léčby nemění.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

U starších pacientů se poločas piracetamu zvyšuje a zvýšení je ve vztahu ke snížené funkci ledvin u této populace (viz bod 4.2).

Porucha funkce ledvin

Clearance piracetamu koreluje s clearance kreatininu. Proto se doporučuje upravit denní dávku piracetamu podle clearance kreatininu u pacientů s poruchou funkce ledvin (viz bod 4.2).

U anurických jedinců v terminální fázi renálního selhání je poločas piracetamu prodloužen až na 59 hodin. Frakční odstraňování piracetamu během typické dialýzy o délce 4 hodiny bylo 50–60 %.

Porucha funkce jater

Vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku piracetamu nebyl hodnocen. Protože se 80–100 % dávky vylučuje do moči ve formě nezměněného léku, nelze očekávat, že by samotná porucha funkce jater měla mít významný účinek na vylučování piracetamu.

Rasa

Formální farmakokinetické studie vlivu rasy nebyly provedeny. Srovnávání mezi studii zahrnujícími příslušníky kavkazské rasy a Asijce nicméně ukazuje, že farmakokinetika piracetamu byla mezi těmito dvěma rasami srovnatelná. Protože se piracetam vylučuje primárně renálně a neexistují žádné významné rozdíly v clearance kreatininu mezi rasami, farmakokinetické rozdíly dané rasou se neočekávají.

Pediatrická populace

U dětí nebyly prováděny žádné formální farmakokinetické studie.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje ukazují, že piracetam má nízký toxický potenciál. Studie s jednorázovým podáním nevykázaly žádnou ireverzibilní toxicitu po perorálních dávkách 10 g/kg u myši, potkanů a psů. Při opakovaném podávání nebyl pozorován žádný cílový orgán toxicity ve studiích chronické toxicity u myši (až 4,8 g/kg/den) a u potkanů (až 2,4 g/kg/den). Mírné gastrointestinální účinky (zvracení, změny konzistence stolice, zvýšená konzumace vody) byly pozorovány u psů při perorálním podávání piracetamu po dobu jednoho roku v dávce narůstající od 1 g/kg/den do 10 g/kg/den. Podobně i.v. podávání dávky až 1 g/kg/den po dobu 4–5 týdnů u potkanů a psů nevedlo k projevům toxicity. *In vitro* a *in vivo* studie neukázaly žádný potenciál genotoxicity a kancerogenity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycerol 85%, dihydrát sodné soli sacharinu, trihydrát natrium-acetátu, methylparaben, propylparaben, meruňkové aroma, karamelové aroma, ledová kyselina octová, čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky, 1 měsíc po prvním otevření

Po otevření uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Lahvička z hnědého skla uzavřená PP šroubovacím uzávěrem s PE vnitřní částí na styku s roztokem s LDPE pojistným kroužkem, odměrka, krabička

Velikost balení: 125 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

06/867/92-A/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 12. 1992

Datum posledního prodloužení registrace: 31. 8. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 1. 2025