

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Glioral<sup>®</sup>, 80 mg, tablete

INN: gliklazid

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 80 mg gliklazida.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat 40,00 mg.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugla tableta ravnih površina, bele do žućkastobele boje, sa podeonom crtom na jednoj strani.

Tableta se može podeliti na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Glioral tablete se koriste u terapiji insulin nezavisnog *diabetes mellitus*-a (tip 2), kada dijeta, fizička aktivnost i smanjenje telesne mase nisu dovoljni za kontrolu glukoze u krvi.

#### 4.2. Doziranje i način primene

Način primene:

Oralna primena.

Doziranje:

- Početna doza

Ukupna dnevna doza može varirati od 40 do 320 mg. Dozu treba prilagoditi individualnim potrebama pacijenta. Terapiju započeti dozom od 40-80 mg (1/2 – 1 tableta) dnevno i povećavati dok se ne postigne zadovoljavajući terapijski odgovor tj. kontrola glikemije. Pojedinačna doza ne treba da bude veća od 160 mg (2 tablete). Kada su neophodne veće doze, lek Glioral treba uzimati 2 puta dnevno uz glavne obroke.

Kod gojaznih pacijenata ili onih koji ne pokazuju odgovarajući terapijski odgovor na lek Glioral, može biti neophodna dodatna terapija.

- Prelazak sa lečenja nekim drugim oralnim antidijabetikom na lečenje lekom Glioral, 80 mg, tablete

Lek Glioral se može primeniti umesto drugih oralnih antidijabetika.

Pre prelaska na lek Glioral mora se uzeti u obzir doza i poluvreme eliminacije prethodno primenjivanog leka.

Uglavnom nije potreban prelazni period. Započinje se sa dozom od 40 – 80 mg (1/2 – 1 tableta). Doza leka se prilagođava terapijskom odgovoru tj. nivou glukoze u krvi kako je prethodno opisano.

Pri prelasku sa lečenja antidijabetikom iz grupe derivata sulfoniluree sa produženim poluvremenom eliminacije, prelazni period od nekoliko dana bez lečenja može biti potreban, da bi se izbeglo aditivno dejstvo dva leka koje može da prouzrokuje hipoglikemiju.

- Kombinovano lečenje sa drugim antidijabeticima

Lek Glioral se može primenjivati u kombinaciji sa bigvanidima, inhibitorima alfa-glukozidaze i insulinom.

Kod pacijenata kod kojih se primenom leka Glioral ne postiže zadovoljavajući terapijski odgovor, može se uvesti istovremena terapija insulinom pod strogim medicinskim nadzorom.

#### Posebne populacije

##### *Starije osobe:*

Lek Glioral treba propisivati koristeći isti režim doziranja kao kod pacijenata mlađih od 65 godina.

##### *Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega:*

Kod pacijenata sa blagim i umerenim oštećenjem funkcije bubrega može se primeniti isti režim doziranja kao i kod pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom, uz pažljivo praćenje pacijenta. Ovi podaci potvrđeni su u kliničkim studijama.

##### *Pacijenti sa rizikom od hipoglikemije:*

- pothranjeni ili neuhranjeni pacijenti;
- pacijenti sa teškim ili loše kompenzovanim poremećajem endokrinog sistema (hipopituitarizam, hipotireoidizam, adrenokortikalna insuficijencija);
- pacijenti kojima je prekinuta dugotrajna terapija kortikosteroidima i/ili terapija visokim dozama kortikosteroida;
- pacijenti sa teškim vaskularnim oboljenjem (teška koronarna srčana bolest, teška karotidna insuficijencija, difuzno vaskularno oboljenje).

Preporučuje se minimalna početna doza od 40 mg do 80 mg.

##### *Pedijatrijska populacija:*

Bezbednost i efikasnost primene leka Glioral kod dece i adolescenata nije utvrđena. Nema odgovarajućih podataka.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosetljivost na gliklazid, druge derivate sulfoniluree, sulfonamide ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Dijabetes melitus tip 1.
- Dijabetesno prekomatozno stanje i koma, dijabetesna ketoacidoza.
- Teška renalna ili hepatična insuficijencija; u ovim slučajevima preporučuje se primena insulina.
- Lečenje mikonazolom (videti odeljak 4.5).
- Dojenje (videti odeljak 4.6).

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

#### *Hipoglikemija*

Terapiju gliklazidom treba propisati samo pacijentima koji redovno uzimaju hranu (uključujući i doručak). Važno je da pacijent redovno unosi ugljene hidrate zbog povećanog rizika od pojave hipoglikemije, ukoliko se obrok uzima kasno, ukoliko se konzumira neodgovarajuća količina hrane ili ako je hrana siromašna ugljenim hidratima. Postoji veća verovatnoća da dođe do hipoglikemije za vreme niskokalorijskih dijeta, nakon produženog ili napornog vežbanja, nakon uzimanja alkohola ili ako se koristi kombinacija hipoglikemijskih lekova.

Hipoglikemija se može pojaviti nakon primene derivata sulfoniluree (videti odeljak 4.8). U nekim slučajevima hipoglikemija može biti teška i produžena. Može biti neophodna hospitalizacija, kao i kontinuirana primena glukoze tokom nekoliko dana.

Neophodan je pažljiv odabir pacijenata, doze koja se koristi i neophodno je dati jasna uputstva pacijentima kako bi se smanjio rizik od nastanka hipoglikemijskih epizoda.

Faktori koji povećavaju rizik od pojave hipoglikemije:

- pacijenti odbijaju ili nisu u mogućnosti da sarađuju (posebno starije osobe);
- malnutricija, neredovni obroci, izostavljanje obroka, periodi gladovanja ili promene u načinu ishrane;
- disbalans između intenziteta fizičkog vežbanja i unosa ugljenih hidrata;
- bubrežna insuficijencija;
- teška insuficijencija jetre;
- predoziranje gliklazidom;
- određeni endokrini poremećaji: poremećaji tiroidne žlezde, hipopituitarizam i insuficijencija nadbubrežne žlezde;
- istovremena primena alkohola ili nekih drugih lekova (videti odeljak 4.5).

#### *Bubrežna insuficijencija i insuficijencija jetre*

Farmakokinetika i/ili farmakodinamika gliklazida može biti promenjena kod pacijenata sa insuficijencijom jetre ili teškom bubrežnom insuficijencijom. Hipoglikemijske epizode koje se javljaju kod ovih pacijenata mogu biti produžene, tako da je neophodno započeti sa odgovarajućom terapijom.

#### *Informacija za pacijenta*

Treba objasniti pacijentu i njegovoj porodici koji su rizici, simptomi, lečenje i koja stanja predisponiraju razvoju hipoglikemije.

Neophodno je obavestiti pacijenta o značaju pridržavanja saveta o načinu ishrane, redovnom vežbanju i redovnom praćenju nivoa glukoze u krvi.

#### *Slaba kontrola glukoze u krvi*

Održavanje optimalne glikemije kod pacijenata koji su na terapiji oralnim antidijabeticima može biti poremećeno sledećim stanjima: primena proizvoda koji sadrže kantarion (*Hypericum perforatum*) (videti odeljak 4.5), groznica, trauma, infekcija ili hirurška intervencija. U nekim slučajevima može biti neophodna primena insulina.

Kod mnogih pacijenata hipoglikemijski efekat oralnih antidijabetika uključujući gliklazid se smanjuje tokom vremena. To može biti uslovljeno pogoršanjem bolesti (dijabetesa) ili usled smanjenog odgovora na terapiju. Ovaj fenomen je poznat kao sekundarni terapijski neuspeh koji se razlikuje od primarnog, gde se lek tj. aktivna supstanca pokazao neefikasnim kao lek prvog izbora. Pre nego što se zaključi da se kod pacijenta javio sekundarni terapijski neuspeh, treba razmotriti adekvatno prilagođavanje doze leka uz proveru pridržavanja dijetetskog režima.

#### *Disglikemija (poremećaj nivoa glukoze u krvi)*

Poremećaji u nivou glukoze u krvi (uključujući i hipoglikemiju i hiperglikemiju) prijavljeni su kod pacijenata sa dijabetesom koji istovremeno koriste fluorohinolone, posebno kod starijih osoba. Stroga kontrola nivoa glukoze se preporučuje kod svih pacijenata koji istovremeno koriste gliklazid i fluorohinolone.

#### *Laboratorijski testovi*

Preporučuje se određivanje koncentracije glikoliziranog hemoglobina (glukoze u venskoj plazmi natašte), u cilju procene kontrole glikemije. Takođe može biti korisna samokontrola glukoze u krvi.

Lečenje pacijenata sa deficijencijom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD) derivatima sulfoniluree može dovesti do hemolitičke anemije. S obzirom na to da gliklazid pripada grupi derivata sulfoniluree, treba biti

oprezan kod pacijenata sa deficijencijom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze i razmotriti primenu alternativne terapije lekovima koji ne pripadaju derivatima sulfoniluree.

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom Lapp laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ne smeju koristiti ovaj lek.

#### 4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

##### Lekovi koji će povećati rizik od pojave hipoglikemije

###### *Kontraindikovane kombinacije*

- **Mikonazol** (sistemska primena, oromukozalni gel): povećava hipoglikemijsko dejstvo sa mogućom pojavom simptoma hipoglikemije, ili čak i kome.

###### *Kombinacije koje se ne preporučuju*

- **Fenilbutazon** (sistemska primena): povećava hipoglikemijsko dejstvo derivata sulfoniluree (istiskuje gliklazid vezan za proteine plazme i/ili smanjuje njegovu eliminaciju).

Poželjno je primeniti neki drugi antiinflamatorni lek ili upozoriti pacijenta i naglasiti važnost samokontrole glikemije. Kada je neophodno, prilagoditi dozu gliklazida u toku i nakon primene antiinflamatornog leka.

- **Alkohol**: povećava hipoglikemijsku reakciju (inhibicijom kompenzatornih reakcija) koja može dovesti i do hipoglikemijske kome.

Izbegavati alkohol i lekove koji sadrže alkohol.

###### *Kombinacije kod kojih je neophodan oprez*

Može doći do potenciranja sniženja nivoa glukoze u krvi, i u skladu sa tim do hipoglikemije, kada se uzimaju neki od sledećih lekova: drugi antidijabetici (insulini, akarboza, metformin, tiazolidinedioni, inhibitori dipeptil peptidaza-4, agonisti GLP-1 receptora), beta blokatori, flukonazol, inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (kaptopril, enalapril), antagonisti H<sub>2</sub> receptora, inhibitori MAO, sulfonamidi, klaritromicin, nesteroidni antiinflamatorni lekovi.

##### Lekovi koji mogu dovesti do povećanja nivoa glukoze u krvi

###### *Kombinacije koje se ne preporučuju*

- **Danazol**: danazol ispoljava dijabetogeno dejstvo. Ukoliko je neophodna istovremena primena danazola i gliklazida, upozoriti pacijenta na moguće dijabetogeno dejstvo danazola i značaj kontrole glikemije i glukoze u urinu. Možda će biti neophodno prilagođavanje doze antidijabetika u toku i nakon terapije danazolom.

###### *Kombinacije kod kojih je neophodan oprez*

- **Hlorpromazin** (neuroleptik): visoke doze (>100 mg dnevno hlorpromazina) povećava nivo glukoze u krvi (smanjivanjem oslobađanja insulina). Neophodno je upozoriti pacijenta na ovo i naglasiti značaj redovne kontrole glikemije. Može biti neophodno prilagoditi dozu antidijabetika za vreme i posle lečenja neuroleptikom.

- **Glukokortikoidi** (sistemska i lokalna primena: intraartikularni, dermalni i rektalni preparati) i tetrakosaktrin: povećavaju nivo glukoze u krvi sa mogućom ketozom (smanjenjem tolerancije na ugljene hidrate delovanjem glukokortikoida).  
Neophodno je upozoriti pacijenta na ovaj efekat i naglasiti značaj praćenja nivoa glukoze u krvi, posebno na početku lečenja. Može se ukazati potreba za prilagođavanjem doze gliklazida za vreme i nakon terapije glukokortikoidima.
- **Ritordin, salbutamol, terbutalin:** i.v. primena  
Povećan nivo glukoze u krvi usled beta-2 agonističkog dejstva.  
Trebalo bi naglasiti značaj praćenja nivoa glukoze u krvi. Ukoliko je neophodno, pacijent može preći na lečenje insulinom.
- **Preparati koji sadrže kantarion (*Hypericum perforatum*)**  
Primena preparata koji sadrže kantarion snižava izloženost gliklazidu. Neophodno je naglasiti značaj praćenja nivoa glukoze u krvi.

Proizvodi koji dovode do disglukemije

*Kombinacije kod kojih je neophodan oprez*

- **Fluorohinoloni:** u slučaju istovremene primene gliklazida i fluorohinolona neophodno je upozoriti pacijenta na rizik od disglukemije i naglasiti značaj praćenja nivoa glukoze u krvi.

*Kombinacije kod kojih je neophodan poseban oprez*

- **Antikoagulantna terapija** (npr. varfarin):  
Derivati sulfoniluree mogu da dovedu do pojačanog dejstva antikoagulantnih lekova, tokom istovremene primene.  
Može biti neophodno prilagođavanje doze antikoagulansa.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

##### *Trudnoća*

Nema podataka ili su podaci o primeni gliklazida kod trudnica ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoće), iako postoji neki podaci o drugim derivatima sulfoniluree.

U ispitivanjima na životinjama pokazana je reproduktivna toksičnost (videti odeljak 5.3).

Kao mera opreza, poželjno je da se izbegava primena leka Glioral tokom trudnoće.

Neophodno je uspostaviti adekvatnu kontrolu glikemije pre začeća, kako bi se smanjio rizik od nastanka kongenitalnih anomalija koje su u vezi sa nekontrolisanim dijabetesom.

Oralni hipoglikemici nisu pogodni; insulin je lek prvog izbora u terapiji dijabetesa tokom trudnoće. Preporučuje se da se oralna hipoglikemijska terapija promeni u insulinsku terapiju pre pokušaja začeća, ili čim se trudnoća ustanovi.

##### *Dojenje*

Nije poznato da li se gliklazid ili njegovi metaboliti izlučuju u majčino mleko. Lek je kontraindikovano kod dojenja zbog mogućeg rizika od neonatalne hipoglikemije. Ne može se isključiti postojanje rizika po novorođenče/odojče.

##### *Plodnost*

Nije zapažen uticaj leka na plodnost i reproduktivnu sposobnost mužjaka i ženki pacova (videti odeljak 5.3).

#### 4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Glioral nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Ipak, trebalo bi upozoriti pacijente da neadekvatno kontrolisana glikemija može uticati na njihovu koncentraciju, naročito na početku terapije (videti odeljak 4.4).

#### 4.8. Neželjena dejstva

Na osnovu iskustva sa gliklazidom zabeležena su sledeća neželjena dejstva.

Najčešće neželjeno dejstvo je hipoglikemija.

Terapija gliklazidom, kao i drugi derivati sulfoniluree, može dovesti do hipoglikemije ako su obroci neredovni i, posebno ako se obroci preskaču. Mogući simptomi hipoglikemije su: glavobolja, intenzivna glad, mučnina, povraćanje, zamor, poremećaji spavanja, agitacija, agresija, slaba koncentracija, smanjena svest i usporene reakcije, depresija, konfuzija, poremećaji vida i govora, afazija, tremor, pareza, senzorni poremećaji, vrtoglavica, osećaj nemoći, gubitak samokontrole, delirijum, konvulzije, plitko disanje, bradikardija, pospanost i gubitak svesti, koji mogu da dovedu do kome i smrtnog ishoda.

Mogu se, takođe, zapaziti i znaci adrenergične kontraregulacije: znojenje, lepljiva koža, anksioznost, tahikardija, hipertenzija, palpitacije, angina pektoris i srčana aritmija.

Simptomi obično nestanu nakon unosa ugljenih hidrata (šećer). S druge strane veštački zaslađivači nemaju efekta u ovakvim stanjima. Iskustvo sa drugim derivatima sulfoniluree je pokazalo da se hipoglikemija može ponoviti iako su se početne mere pokazale efikasnim.

Ako je hipoglikemijska epizoda teška ili produžena, čak i kada se privremeno kontroliše unosom šećera, neophodno je sprovesti hitnu medicinsku terapiju ili hospitalizaciju.

Prijavljeni su gastrointestinalni poremećaji uključujući bol u stomaku, mučninu, povraćanje, dispepsiju, dijareju i konstipaciju. Ova neželjena dejstva se mogu izbeći ili umanjiti ako se gliklazid uzima uz obrok.

##### Sledeća neželjena dejstva se javljaju ređe:

- *Poremećaji kože i potkožnog tkiva:* osip, svrab, urtikarija, angioedem, eritem, makulopapularni osip, bulozne reakcije (kao što je *Stevens-Johnson-ov* sindrom i toksična epidermalna nekroliza), i izuzetno retko osip uzrokovan lekom sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS).
- *Poremećaji krvi i limfnog sistema:* promene u krvnoj slici su retke. One mogu da uključuju anemiju, leukopeniju, trombocitopeniju, granulocitopeniju. One su obično reverzibilne nakon prekida primene gliklazida.
- *Hepatobilijarni poremećaji:* povećane vrednosti enzima jetre (AST, ALT, alkalna fofataza), hepatitis (izolovani slučajevi). Ako se pojavi holestatska žutica treba prekinuti lečenje. Ovi simptomi obično nestaju nakon prestanka terapije.
- *Poremećaji oka:* mogu se pojaviti prolazni poremećaji vida, posebno na početku terapije, usled promena nivoa glukoze u krvi.

##### Neželjena dejstva karakteristična za derivate sulfoniluree:

Kod primene drugih derivata sulfonilureje opisani su slučajevi eritrocitopenije, agranulocitoze, hemolitičke anemije, pancitopenije, alergijskog vaskulitisa, hiponatremije, povišene vrednosti enzima jetre pa čak i oštećenje funkcije jetre (npr. sa holestazom i žuticom) i hepatitis, koji su se povukli nakon prekida terapije derivatima sulfoniluree ili su u izolovanim slučajevima, doveli do insuficijencije jetre opasne po život.

## Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **4.9. Predoziranje**

Predoziranje derivatima sulfoniluree može izazvati hipoglikemiju.

Umereni simptomi hipoglikemije, bez gubitka svesti ili neuroloških znakova, moraju se korigovati unosom ugljenih hidrata, prilagođavanjem doze i/ili promenom načina ishrane. Treba nastaviti strogo praćenje pacijenta sve dok lekar ne bude siguran da je pacijent van opasnosti.

Moguće su teške hipoglikemijske reakcije, sa komom, konvulzijama ili drugim neurološkim poremećajima, koje se moraju lečiti kao urgentna stanja uz obaveznu hospitalizaciju.

Ukoliko je hipoglikemijska koma dijagnostikovana (ili je suspektna), pacijentu je potrebno dati brzu i.v. injekciju 50 mL koncentrovanog rastvora glukoze (20 do 30%). Zatim primeniti kontinuiranu infuziju razblaženijeg rastvora glukoze (10%) brzinom koja je potrebna da se održi koncentracija glukoze u krvi iznad 1 g/L. Pacijente treba pažljivo posmatrati i nakon ovog perioda, a u zavisnosti od stanja pacijenta, lekar će odlučiti da li je potreban dalji monitoring.

Dijaliza nije efikasna kod ovih pacijenata zbog snažnog vezivanja gliklazida za proteine plazme.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Lekovi koji snižavaju glukozu u krvi, isključujući insuline; sulfonamidi, derivati sulfoniluree

**ATC šifra:** A10BB09

### Mehanizam dejstva

Gliklazid je oralni antidijabetik, derivat sulfoniluree sa hipoglikemijskim dejstvom, čija se aktivna supstanca razlikuje od drugih srodnih jedinjenja po N-heterocikličnom prstenu sa endocikličnom vezom.

Gliklazid smanjuje koncentraciju glukoze u krvi stimulišući sekreciju insulina iz  $\beta$ -ćelija Langerhansovih ostrvaca. Povećenje postprandijalnog insulina i sekrecija C peptida se održavaju dve godine nakon lečenja.

Osim ovih metaboličkih svojstava, gliklazid poseduje i hemovaskularna svojstva.

### Klinička efikasnost i bezbednost

*Efekti na oslobađanje insulina:*

Kod dijabetesa tipa 2 gliklazid obnavlja prvi maksimum (pik) sekrecije insulina kao odgovor na glukozu i pojačava drugu fazu sekrecije insulina. Značajno povećanje u lučenju insulina se javlja kao odgovor na stimulaciju obrokom ili glukozom.

*Hemovaskularne osobine:*

Gliklazid smanjuje nastanak mikrotromboze pomoću dva mehanizma koji su uključeni u komplikacije dijabetesa:

- parcijalna inhibicija agregacije i adhezije trombocita, sa smanjenjem markera trombocitne aktivacije (beta tromboglobulin, tromboksan B<sub>2</sub>),
- dejstvom na fibrinolitičku aktivnost vaskularnog endotela sa povećanjem tPA aktivnosti.

## **5.2. Farmakokinetički podaci**

### Resorpcija

Maksimalne koncentracije u plazmi se postižu nakon 2 do 6 sati. Gliklazid se veoma dobro resorbuje. Unos hrane ne utiče na brzinu i stepen resorpcije.

### Distribucija

Vezivanje za proteine plazme je približno 95%. Volumen distribucije je oko 19 litara.

### Biotransformacija

Gliklazid se uglavnom metaboliše u jetri i izlučuje putem urina; manje od 1% doze se izluči nepromenjeno urinom. U plazmi nema aktivnih metabolita.

### Eliminacija

Poluvreme eliminacije iznosi približno 10-12 h.

### Linearnost/ nelinearnost

Odnos doza u rasponu od 40 do 400 mg i koncentracije u plazmi je linearan.

### Posebne populacije

#### *Starije osobe*

Nisu primećene klinički značajne promene farmakokinetičkih parametara kod starijih pacijenata.

## **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Pretklinički podaci dobijeni konvencionalnim ispitivanjima toksičnosti ponovljene doze i genotoksičnosti ne ukazuju na poseban rizik za ljude.

Nisu sprovedena dugotrajna ispitivanja karcinogenosti. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogene promene, ali je zapažena niža telesna masa fetusa kod životinja koje su primale doze 9,4 puta veće od maksimalno preporučenih doza kod ljudi. Nakon primene gliklazida u ispitivanjima na životinjama, nije bilo uticaja na plodnost i reproduktivne funkcije.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

laktoza, monohidrat;  
skrob, kukuruzni;  
povidon;



skrob, delimično preželatinizovan;  
natrijum-laurilsulfat;  
magnezijum-stearat.

## **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

## **6.3. Rok upotrebe**

5 godina.

## **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju.

## **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je blister od Alu/PVC trake i tvrdi PVC trake sa po 10 tableta.  
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 3 blistera sa po 10 tableta (ukupno 30 tableta) i Uputstvo za lek.

## **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

GALENKA AD BEOGRAD  
Batajnički drum b.b., Beograd

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

515-01-04434-16-001

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 25.07.1995.  
Datum poslednje obnove dozvole: 18.07.2017.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Jul, 2017.