

## ZĀĻU APRAKSTS

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

#### **PREDNISOLON - RICHTER 5 mg tabletes**

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete kā aktīvo vielu satur 5,0 mg prednizolona (*Prednisolonum*).

Tabletes satur laktozi.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

### 3. ZĀĻU FORMA

Tabletes.

Baltas vai gandrīz baltas, bez smaržas, ar slīpām malām, apmēram 8 mm diametrā, ar zīmi „P” vienā pusē.

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Aktīvā Prednisolon-Richter tablešu sastāvdaļa ir prednizolons, kas pieder medikamentu grupai, ko sauc par steroīdiem. To var lietot iekaisīgu un alerģisku slimību ārstēšanā un imūnsistēmas traucējumu gadījumā. Turklāt, prednizolonu izmanto dažu ļaundabīgu audzēju terapijā (piem., leukēmija, limfātisko audu jaunveidojumi un kaula smadzeņu audzēji).

#### ***Endokrīnās sistēmas traucējumi***

Primāra vai sekundāra, akūta vai hroniska virsnieru garozas mazspēja (vienlaicīgi papildinot minerālkortikoīdu daudzumu); adenoģenitālais sindroms; iedzimta virsnieru hiperplāzija; paraneoplastiska hipokalcēmija.

#### ***Reimatiski un saistaudu bojājumi***

Akūts vai hronisks reimatisks poliartrīts; adhezīvs pleca locītavas kapsulas iekaisums; ankilozējošais spondilīts; reimatisks drudzis, reimatisks kardīts; sistēmiska sarkanā vilkēde, dermatomiozīts; polimiozīts; mezglainais poliarterīts.

#### ***Alerģiski traucējumi***

Dažādi akūti un hroniski alerģiski stāvokļi, tostarp paaugstināta jutība pret zālēm, seruma slimība, nātrene, siena drudzis, paaugstināta jutība pret ķīmiskām vielām, Kvinkes tūska, bronhiālā astma, astmatisks stāvoklis.

#### ***Hematoloģiski traucējumi***

Autoimūna hemolītiskā anēmija; dažādas leikozes formas; Hodžkina slimība; trombocitopēniska purpura; agranulocitoze.

#### ***Ādas bojājumi***

Parastais pemfigus, mezglainais periarterīts, smaga ekzēma un psoriāze; zvīņojošais dermatīts.

#### ***Acu slimības***

Smagas, akūtas un hroniskas acu iekaisuma un alergiskās slimības; nestrutojošs keratīts; iritīts; iridociklīts; uveīts; horioidīts.

***Gastrointestinālā trakta bojājumi***

Čūlainais kolīts, Krona slimība kritiskajā fāzē; hronisks aktīvs hepatīts.

***Neoplastiskas slimības***

Ļaundabīgu slimību (leikozes, limfomas, mielomas) ārstēšana kombinācijā ar citotoksisku ķīmijterapiju.

***Nieru slimības***

Diurēzes izraisīšana; atkārtota proteīnūrija bez urēmijas, idiopātisks vilkēdes nefrīts.

***Citi traucējumi***

Sarkoidoze, orgānu transplantācija.

## **4.2 Devas un lietošanas veids**

Deva jānosaka individuāli atkarībā no slimības smaguma un pacienta atbildes reakcijas.

Sākumdeva parasti ir 5 līdz 30 mg dienā (smagākos gadījumos - 60 mg dienā), sadalot vairākās devās. Alternatīva iespēja ir lietot dubultu devu ik pārdienas no rītiem pēc brokastīm. Noteiktos akūtos un smagos stāvokļos ārstēšana jāsāk, ievadot lielu sākumdevu, pēc tam to pakāpeniski samazinot, līdz sasniegta zemākā efektīvā deva.

Balstterapijas laikā samazinātā deva nedrīkstētu būt lielāka par 5 līdz 7,5 mg dienā. Lai ārstēšanas steroīdā iedarbība būtu maksimāli efektīva, ieteicams lietot dubultu devu ik pārdienas no rītiem. Šāda shēma var arī samazināt nevēlamo blakusparādību, kas saistītas hipotalāma-hipofīzes ass nomākumu (Kušinga sindroma, kortikosteroīdu abstinences simptomu, aizkavētas augšanas bērniem) risku. Drošības apsvērumu dēļ pacientam jāizsniedz “*Steroīdu terapijas apliecība*”, kurā sniegta informācija par parakstītāju, zālēm un ārstēšanas ilgumu.

Ja ārstēšana ar prednizolonu nav pietiekami efektīva, jāmeklē alternatīva terapija.

***Ārstēšanas pārtraukšana***

Pacientiem, kuri ilgāk nekā trīs nedēļas saņēmuši vairāk nekā 7,5 mg prednizolona dienā, balstdevas samazināšana noteikti jāveic pakāpeniski. Devu var strauji samazināt līdz fizioloģiskajam līmenim (atbilst 7,5 mg prednizolona dienā), tomēr pēc tam devas samazināšanai jābūt lēnākai.

Sistēmiskas kortikosteroīdu terapijas pakāpeniska pārtraukšana jāapsver šādos gadījumos:

- sistēmiskas kortikosteroīdu terapijas kursi ir bijuši atkārtoti (īpaši, ka ārstēšanas ilgums pārsniedza trīs nedēļas);
- viena gada laikā pēc ilgtermiņa terapijas beigām parakstīts īsais kurss;
- dienas deva bija lielāka par 40 mg;
- pacients vairākkārt lietojis zāles vakarā;
- ārstēšanas ilgums pārsniedza 3 nedēļas.

Sistēmiskas prednizolona terapijas, kuras ilgums bijis mazāk kā 3 nedēļas, strauja pārtraukšana ir piemērota, ja slimības recidīvs tiek uzskatīts par maz iespējamu un ja nepastāv neviens no iepriekš minētajiem stāvokļiem.

***Alerģiski un dermatoloģiski traucējumi:*** sākumdeva ir 5 līdz 15 mg dienā.

***Saistaudu slimības:*** sākumdeva ir 20 līdz 30 mg dienā.

***Reimatoīdais artrīts:*** sākumdeva ir 10 līdz 15 mg dienā.

***Hematoloģiski traucējumi:*** sākumdeva ir 15 līdz 60 mg dienā; akūtas leikozes gadījumā var būt nepieciešamas lielākas devas, lai panāktu remisiju.

***Lietošana bērniem***

Vairumā gadījumu prednizolona deva jāsamazina proporcionāli vecumam vai ķermeņa masai, tomēr, pielāgojot devu, jāvadās pēc slimības smaguma un novērotās klīniskās atbildes

reakcijas. Priekšroka jādod prednizolona lietošanas shēmai ik pārdienas. Jālieto zemākā efektīvā deva iespējami mazāku laiku.

Virsnieru garozas mazspējas gadījumā deva bērniem ir 0,14 mg/kg ķermeņa svara dienā, dalot to 1 līdz 3 devās. Citām indikācijām deva ir 0,5 – 2 mg/kg ķermeņa svara dienā, dalot to 3 – 4 atsevišķās devās.

*Gados vecāki pacienti*

Gados vecākiem pacientiem ir lielāks nevēlamo blakusparādību risks, īpaši ilgstošas ārstēšanas gadījumā.

### **4.3 Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai kādu no zāļu palīgvielām.

Kušinga sindroms. Pastiprināta nosliece uz trombemboliju.

Nieru mazspēja.

*Herpes simplex*. Vējbakas. Masaliņas. Vakcinācijas periods.

Aktīva tuberkuloze.

Sistēmiskas sēnīšinfekcijas. Sistēmiskas infekcijas (ja vien netiek lietota specifiska antimikrobiskā terapija).

Grūtniecības pirmais trimestris.

### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Kortikosteroīdu kursa laikā (īpaši, ja tiek lietotas lielas devas) jāizvairās no vakcinēšanās, jo pastāv neiroloģisku komplikāciju un antivielu veidošanās nomākuma risks. Šādos apstākļos imunitāte var būt pavājināta.

Ārstēšana ar tradicionālajiem kortikosteroīdiem vai lielu kortikosteroīdu devu lietošana var veicināt asinsspiediena paaugstināšanos, sāļu un ūdens aizturi, kā arī pastiprināt kālija izdalīšanos. Visi kortikosteroīdi palielina kalcija zudumu.

Latentas tuberkulozes gadījumā hidrokortizonu drīkst lietot vienīgi kombinācijā ar prettuberkulozes līdzekļiem. Ja rodas sistēmiska infekcija, prednizolonu var lietot tikai kombinācijā ar noteiktu (piemēram, antibiotiku) terapiju.

Kortikosteroīdu lietošanas laikā ir lietderīgi pielāgot perorālo pret diabēta līdzekļu un antikoagulantu devu.

Lietojot kombinācijā ar diurētiskiem līdzekļiem, pastiprināti jākontrolē elektrolītu līdzsvars organismā. Papildus var būt jālieto kālijs – ilgstošas terapijas gadījumā tā var būt obligāta prasība, lai izvairītos no hipokaliēmijas. Vienlaicīgi lietojot salicilātus, nepieciešama īpaša piesardzība.

Kortikosteroīdi aizkavē augšanu bērībā un pusaudža gados; šo efektu var samazināt vai novērst, lietojot zāles ik pārdienas. Tāpat šī iemesla dēļ jālieto zemākā efektīvā deva, un ārstēšanas ilgumam jābūt pēc iespējas īsam. Kad vien iespējams, pirms sistēmiskas terapijas pārtraukšanas kortikosteroīdu deva jāsamazina pakāpeniski. Ārstēšanas laikā ieteicams kontrolēt asinsspiedienu, kā arī veikt urīna analīzes un izkārnījumu skrīningizmeklējumus, lai konstatētu iekšēju asiņošanu.

Nevēlamās blakusparādības biežāk rodas gados vecākiem pacientiem.

Steroīdu izraisītas virsnieru garozas atrofijas un tās seku risku var mazināt, pakāpeniski samazinot prednizolona devu. Šādas relatīvas mazspējas risks var ilgt vēl vairākus mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas, tādēļ, ja šajā periodā rodas jebkāda satraucoša situācija, hormonu aizstāšana jāatsāk.

Papildus tam vienlaicīgi var būt jālieto mineralokortikoīdi. Kortikosteroīdu darbība var pastiprināties hipotireozes un aknu cirozes gadījumā.

Pacienti jāiesaka izvairīties no tuva personiska kontakta ar indivīdiem, kuri slimo ar vējbakām vai *Herpes zoster*. Saskarei pakļautiem neimūniem pacientiem, kas saņem sistēmiskos steroīdus vai tos lietojuši iepriekšējo 3 mēnešu laikā, jāveic pasīvā imunizācija ar *Varicella zoster* imūnglobulīnu. Imunizācija jāveic 10 dienu laikā pēc saskares ar vējbakām.

Jāizvairās no saskares ar masalām. Ja rodas saskare, nekavējoties jāsazinās ar ārstu. Var būt nepieciešama profilakse ar normālu imūnglobulīnu intramuskulāri.

*Kortikosteroīdu terapijas laikā noteikti jāveic biežas pārbaudes šādos gadījumos:*

cukura diabēts (vai diabēts ģimenes anamnēzē); osteoporoze (lielāks risks ir sievietēm pēc menopauzes); hipertensija; hroniski psihiski traucējumi (kortikosteroīdi var izraisīt mentālu apjukumu vai saasināt iepriekš bijušu emocionālu nestabilitāti); tuberkuloze anamnēzē; glaukoma, steroīdu miopātija, kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūla; epilepsija; *Herpes simplex* un okulāra herpes infekcija (radzenes perforācijas riska dēļ); aknu ciroze; sirds mazspēja; divertikulīts; zarnu anastomozes operācija; akūts miokarda infarkts.

Īpaša piesardzība nepieciešama pacientiem ar nesenu miokarda infarktu (plīsuma risks), sirds mazspēju, aknu un nieru mazspēju.

Tā kā kortikosteroīdu terapijas gadījumā komplikācijas ir atkarīgas no devu līmeņa un ārstēšanas ilguma, vienmēr jāveic individuāls paredzamā ieguvuma un iespējamā riska izvērtējums, lai noteiktu devu un ārstēšanas ilgumu, kā arī tas, vai zāles tiks lietotas katru dienu, vai ik pārdienas.

Šīs zāles satur laktozes monohidrātu. Pacienti ar reti sastopamo pārmantoto galaktozes nepanesību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju nedrīkst lietot šo medikamentu.

#### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Adisona slimības gadījumā hidrokortizonu nedrīkst lietot kopā ar barbiturātiem, jo šāda kombinācija var veicināt virsnieru krīzi.

Piesardzība nepieciešama, vienlaikus lietojot šādus līdzekļus:

- barbiturātus, fenitoīnu, rifampicīnu, rifabutuīnu, karbamazepīnu, primidonu un aminoglutetimīdu (šīs zāles var pavājināt kortikosteroīdu darbību);
- perorālos hipoglikemizējošos līdzekļus (kortikosteroīdu hiperglikēmizējošās darbības dēļ var būt nepieciešama devas pielāgošana);
- ciklosporīnus (pieaug ciklosporīna līmenis asinīs);
- ketokonazols nomāc prednizolona uzkrāšanos nomācot 6-beta-hidroksilāzi, tādā veidā pagarinot prednizolona nomācošo iedarbību uz virsnierēm;
- itrakonazolu (iespējams, var kavēt metabolismu (CYP3A4), rezultātā palielinās prednizolona koncentrācija plazmā);
- vienlaicīgas kortikosteroīdu terapijas gadījumā var palielināties vai samazināties antikoagulantu efektivitāte;
- nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus: indometacīnu, salicilātus (pārtraucot kortikosteroīdu terapiju, var būtiski paaugstināties salicilātu līmenis serumā, kas var izraisīt intoksikāciju. Tā kā gan salicilāti, gan kortikosteroīdi veicina čūlu veidošanos, kombinēta terapija var būt saistīta ar palielinātu gastrointestinālas asiņošanas un čūlu risku);
- amfotericīnu, diurētiskiem līdzekļiem, teofilīnu, digoksīnu, sirds glikozīdiem (šīs kombinācijas rada palielinātu hipokaliēmijas risku);
- perorālie kontraceptīvie līdzekļi var paaugstināt kortikosteroīdu koncentrāciju serumā;
- antihipertensīvos līdzekļus (kortikosteroīdi antagonizē to iedarbību uz asinsspiedienu);
- metotreksātu (palielināts hematoloģiskas intoksikācijas risks);

- somatotropīnu (var būt samazināta prednizolona labvēlīgā ietekme uz augšanu);
- simpatomimētiskus līdzekļus (paaugstināts hipokaliēmijas risks);
- mifepristons samazina kortikosteroīdu efektivitāti;
- ir ziņots par steroīdu mijiedarbību ar neiromuskulāro sistēmu bloķējošām vielām, kā, piemēram, pankuronijs; ar daļēji atgriezenisku neiromuskulāro bloku;
- steroīdi var samazināt antiholīnesterāžu iedarbību *myasthenia gravis* pacientiem;
- vienlaicīga glikokortikosteroīdu lietošana ar tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem palielina glikozes tolerances traucējumu risku.

#### 4.6 Grūtniecība un zīdīšana

##### *Grūtniecība*

Ekspimentos ar dzīvniekiem kortikosteroīdu lietošana mātītēm izraisīja augļa patoloģijas (piemēram, šķeltas aukslējas un intrauterīnu augšanas aizkavēšanos).

Nav pietiekami pierādīta prednizolona lietošanas drošība grūtniecības laikā cilvēkiem, tādēļ hidrokortizons ir kontrindicēts grūtniecības pirmā trimestra laikā. Otrā un trešā trimestrī to var lietot tikai pēc rūpīgas paredzamā gūvuma un iespējamā riska izvērtēšanas (iespējams neliels šķeltu aukslēju un aizkavētas intrauterīnās augšanas risks auglim).

##### *Zīdīšana*

Kortikosteroīdi izdalās mātes pienā, un var ietekmēt zīdaiņa virsnieru darbību un izraisīt augšanas traucējumus.

Tā kā atbilstoši reproduktivitātes pētījumi ar glikokortikosteroīdiem cilvēkiem nav veikti, šīs zāles ar krūti barojošām mātēm jānozīmē, tikai rūpīgi izvērtējot, vai ieguvums no terapijas būs lielāks nekā potenciālais risks bērnam.

#### 4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav domājams, ka prednizolons varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### 4.8 Nevēlamās blakusparādības

Paredzamo nevēlamo blakusparādību biežums, ieskaitot hipotalāma-hipofīzes-virsnieru nomākumu, korelē ar zāļu relatīvo potenci, devām, nozīmēšanas laiku un ārstēšanas ilgumu (skatīt sadaļu 4.4).

Pārāk ātra kortikosteroīdu devas samazināšana pēc ilgstošas ārstēšanās var novest pie akūtas virsnieru mazspējas. Atcelšanas sindroms var sevī ietvert drudzi, muskuļu sāpes, artalģiju rinītu, konjunktivītu, niezošus mezgliņus ādā un svara zaudējumu.

Prednisolon tablešu lietotājiem ir aprakstītas sekojošas blakusparādības:

pSOC (MedDRA 9.0)	PT (MedDRA 9.0)
<b>Infekcijas un infestācijas</b>	Folikulīts Oportūnistiskas infekcijas Tuberkulozes reaktivācija Acu vīrusu infekcijas Barības vada kandidoze Rinīts (atcelšanas sindroms- AS)

<b>pSOC (MedDRA 9.0)</b>	<b>PT (MedDRA 9.0)</b>
<b>Asins un limfātiskās sistēmas audzēji</b>	Leikocitoze
<b>Imūnās sistēmas traucējumi</b>	Paaugstināta jutība
<b>Endokrīni traucējumi</b>	Virsnieru garozas mazspēja Virsnieru mazspēja (AS) Steroīdu inducēts Kušinga sindroms
<b>Vielmaiņas un uztures traucējumi</b>	Hipokaliēmiska alkaloze Šķidruma uzkrāšanās Glikozes tolerances traucējumi Hiperkatabolisms Hipokaliēmija Palielināta ēstgriba Nātrija aizture
<b>Psihiski traucējumi</b>	Bezmiegs Garīgi traucējumi Eiforisks garstāvoklis Depresija
<b>Nervu sistēmas traucējumi</b>	Krampji Reibonis Galvassāpes Hiperestēzija Paaugstināts intrakraniālais spiediens
<b>Acu bojājumi</b>	Katarakta Eksoftalms Glaukoma Papillas tūska Radzenes čūlas Konjunktivīts (AS)
<b>Asinsvadu sistēmas traucējumi</b>	Embolija Hipertensija
<b>Sirds funkcijas traucējumi</b>	Sirds darbības traucējumi Miokarda infarkts Priekškambaru mirdzēšana
<b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>	Kuņģa asiņošana Slikta dūša Barības vada iekaisums Pankreatīts Peptiska čūla Asiņošana no peptiskas čūlas Peptiskas čūlas perforācija
<b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>	Piņņu veida dermatīts Sausa āda Hirsūtisms Nieveze Ādas atrofija Samazināta pigmentācija Ādas kairinājums Strijas Teleangiektāzijas Petehijas Ekhimoze Mezglīņi ādā (AS)
<b>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas</b>	Artalģija(AS)

<b>pSOC (MedDRA 9.0)</b>	<b>PT (MedDRA 9.0)</b>
<b>bojājumi</b>	Muskuļu vājums Mialģija (AS) Steroīdu miopātija Osteonekroze Osteoporoze Patoloģiski lūzumi
<b>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</b>	Menstruālā cikla traucējumi Erektīlā disfunkcija
<b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā</b>	Brūču palēnināta dzīšana Slikta pašsajūta Drudzis (AS)
<b>Izmeklējumi</b>	Paaugstināts intraokulārais spiediens Negatīvs slāpekļa balanss Svara pieaugums Svara samazināšanās (AS)
<b>Ievainojumi, saindēšanās un procedūras komplikācijas</b>	Mugurkaula kompresijas lūzumi Cīpslu pārrāvums Kontūzija

#### 4.9 Pārdozēšana

Toksiskas izpausmes vai letāls iznākums saistībā ar kortikosteroīdu pārdozēšanu novērots ārkārtīgi reti. Nav pieejams specifisks antidots; pārdozēšanas ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiskie kortikosteroīdi

ATĶ kods: H02A B06

Glikokortikosteroīdu farmakoloģiskās darbības pamatā ir to regulējošā ietekme uz noteiktu olbaltumu sintēzi. Šī daudzveidīgā bioloģiskā darbība veicina fizioloģisku adaptāciju stresa apstākļiem, proti, samazina glikozes uzņemšanu un izmantošanu un stimulē glikoneoģenēzi (izraisa hiperglikēmiju). Hiperglikēmijas izraisītā pastiprinātā insulīna sekrēcija palielina glikogēna rezerves (galvenokārt aknās) (anaboliskais efekts). Samazinās olbaltumu sintēze un pastiprinās olbaltumu noārdīšana (kataboliskais efekts) muskuļos, kaulos (osteoporoze) un ādā. Glikokortikosteroīdiem raksturīga lipolīzi pieļaujoša darbība. Šīs vielas veicina vazodilatāciju, asinsvadu caurlaidību un tūskas veidošanos.

Glikokortikosteroīdu receptori ir vairumā sastopami arī smadzenēs un sirdī. Plaušās glikokortikosteroīdi pastiprina jutību pret  $\beta$ -adrenerģisku stimulāciju (bronhodilatācija) un samazina plaušu asinsvadu pretestību.

Lielākas devas inhibē kortikotropīna sekrēciju un hipadrēnijas gadījumā pastiprina glomerulāro filtrāciju un diurēzi, kā arī veicina gastrointestinālu čūlu veidošanos. To pretalerģijas un pretiekaisuma īpašības vērojamas, lietojot devas, kas lielākas par fizioloģiskajām.

### 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Prednizolons ātri uzsūcas no gastrointestinālā trakta; uzsūkšanās ātrumu ietekmē ēdiens. Prednizolona maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1 līdz 2 stundu laikā pēc perorālas lietošanas, eliminācijas pusperiods ir 2 līdz 3 stundas. Prednizolonam raksturīga izteikta saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām. Tas izdalās urīnā un šķērso placentu. Prednizolons izdalās mātes pienā.

### 5.3 Preklīniskie dati par drošību

Prednizolons ir pazīstams un tiek lietots klīniskajā praksē vairākus gadu desmitus. Tādēļ preklīniskie drošības dati, kas atbilstu mūsdienu prasībām, literatūrā ir grūti atrodami. Pretēji tam, ka klīnisko eksperimentu dati ar cilvēkiem ir pieejami jau ļoti sen, eksperimenti ar dzīvniekiem ir notikuši tikai pēdējo dažu desmitu gadu laikā. Saskaņā ar pieejamajiem literatūras datiem: LD<sub>50</sub> s/c žurkām: 147 mg/kg; LD<sub>50</sub> p/o žurkām: >1 g/kg; LD<sub>50</sub> p/o pelēm: >1680 mg/kg.

Teratogenitāte: dzīvniekiem augstās devās prednizolons izrādījās teratogēns.

Kancerogēnēze, genotoksiskums; pieejama ierobežota informācija. Ar dzīvniekiem veikti daži kancerogēneses vai genotoksiskuma pētījumi.

#### Žurkas un peles: vēža eksperimentu kopsavilkums

Žurku mērķorgāni (aknas)		Peļu mērķorgāni (aknas)		TD <sub>50</sub> (mg/kg/dienā)	
tēviņi	mātītes	tēviņi	mātītes	žurkas	peles
netika pārbaudīts	nebija pozitīvs	netika pārbaudīts	netika pārbaudīts	1,53	netika pārbaudīts

Mutagenitāte uz *Salmonella*: negatīvs

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos konstatēta fetotoksiska iedarbība, patoloģijas (šķeltas aukslējas) un būtiska augšanas aizture. Lai gan klīniskā lietošanā toksiska iedarbība nav novērota, ilgstoša kortikosteroīdu terapija var būt izraisīt palielinātu intrauterīnās augšanas aiztures risku.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1 Palīgvielu saraksts

Koloidāls bezūdens silīcijs; kartupeļu ciete; stearīnskābe; magnija stearāts; talks; povidons; kukurūzas ciete; laktozes monohidrāts.

### 6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

### 6.3 Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

### 6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C, oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.



## **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

10 tabletes iepakotas PVH/ alumīnija blisterī.  
10 blisteri iepakoti salokāmā kartona kārbīņā.

## **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai**

Nav īpašu prasību.  
Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Gedeon Richter Plc.  
H-1103 Budapest  
Gyömrői út 19-21.  
Ungārija

## **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

96-0251

## **9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

06.06.1996  
20.11.2006.

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

2011/03