

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GALPENT, 100 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 100 mg pentaerytrytylu tetraazotanu (*Pentaerythryli tetranitras*) w postaci 33,3% rozcierki laktozowej.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sacharoza 3,5 mg i laktoza jednowodna 214,7 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe, okrągłe, obustronnie lekko wypukłe tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stabilna choroba niedokrwienna serca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

U dorosłych zaleca się stosowanie dawki 100 mg 1 raz na dobę, rano lub wieczorem.

U niektórych pacjentów może być wskazane zwiększenie dawki do 2 razy na dobę po 100 mg.

W piśmiennictwie stosowane są dawki 2 do 3 razy na dobę (co 12 do 8 godzin) po 50 do 80 mg, rzadziej 3 razy na dobę po 100 mg.

U pacjentów z niewydolnością wątroby, nerek oraz u pacjentów w podeszłym wieku może zwiększyć się biodostępność pentaerytrytylu tetraazotanu.

Brak jest jednoznacznych danych wskazujących, że u pacjentów w podeszłym wieku oraz z niewydolnością nerek i wątroby występuje zwiększenie biodostępności azotanów. Zaleca się ostrożność i odpowiednie zmniejszenie dawek indywidualnie dla każdego pacjenta, zależnie od zaawansowania niewydolności tych narządów.

Należy unikać nagłego odstawienia produktu leczniczego (poza występującą bardzo rzadko alergią).

W razie konieczności odstawienia produktu leczniczego zaleca się stopniowe zmniejszanie dawek.

Produktu leczniczego Galpent nie stosuje się u dzieci.

Szczególne grupy pacjentów

U osób w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością wątroby lub nerek, wskazane jest rozpoczęcie terapii, jak podaje piśmiennictwo, od dawki 50 mg i zwiększanie dawki pod kontrolą lekarza.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Ponieważ wchłanianie produktu leczniczego i czynnych metabolitów zmniejsza się w obecności pokarmu w jelitach, zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego co najmniej pół godziny przed jedzeniem lub jedną godzinę po jedzeniu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na pentaerytrytylu tetraazotan lub inne azotany lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Wstrząs, hipotonia – w tym związana z hipowolemią.

Zawał mięśnia sercowego z niskim ciśnieniem napełniania – szczególnie prawej komory.

Kardiomiopatia przerostowa zawężająca drogę odpływu z lewej komory.

Zwężenie zastawki mitralnej, zwężenie lewego ujścia tętniczego.

Tamponada serca.

Zaciskające zapalenie osierdzia.

Serce płucne.

Zwiększone ciśnienie śródczaszkowe, w tym udar mózgu i uraz czaszki.

Znaczna niedokrwistość.

Jaskra z wąskim kątem przesączania.

Produktu leczniczego nie stosuje się u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią.

Produktu leczniczego nie stosuje się u dzieci.

U osób przyjmujących pentaerytrytylu tetraazotan i inne azotany bezwzględnie przeciwwskazany jest syldenafil ze względu na występowanie działań niepożądanych, z ciężką redukcją ciśnienia tętniczego, stanowiących zagrożenie życia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jednoczesne stosowanie pentaerytrytylu tetraazotanu i innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, leków beta-adrenolitycznych, antagonistów wapnia, inhibitorów ACE i antagonistów receptora AT1, leków diuretycznych, innych leków hipotensyjnych, neuroleptyków i trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, może powodować niepożądane, nagłe zmniejszenie ciśnienia tętniczego z klinicznymi objawami hipotonii. W przypadku konieczności leczenia skojarzonego należy rozpoczynać od małych dawek, stopniowo zwiększanych pod ścisłą kontrolą.

Alkohol nasila działanie azotanów polegające na obniżaniu ciśnienia tętniczego.

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z niedoczynnością tarczycy.

Konieczne jest zachowanie ostrożności przy stopniowym zwiększaniu dawki u osób w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością wątroby lub nerek, ze względu na mniejszy metabolizm pentaerytrytylu tetraazotanu w czasie pierwszego przejścia wątrobowego, a także zmniejszenie wydalania czynnych metabolitów produktu leczniczego: pentaerytrytylu diazotanu i pentaerytrytylu monoazotanu przez nerki – ze zwiększeniem biodostępności produktu leczniczego i możliwością wystąpienia działań niepożądanych – przede wszystkim hipotonii.

Produkt leczniczy zawiera laktozę

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera sacharozę

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie difenhydraminy z pentaerytrytylu tetraazotanem zwiększa znacznie (6-krotnie) stężenie czynnego metabolitu – pentaerytrytylu monoazotanu.

Pentaerytrytylu tetraazotan stosowany z dihydroergotaminą zwiększa jej stężenie w osoczu – powodując zwiększenie ciśnienia tętniczego.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą obniżyć skuteczność działania azotanów.

Bezwzględnie przeciwwskazane jest przyjmowanie syldenafile i innych inhibitorów 5-fosfodiesterazy podczas stosowania pentaerytrytylu tetraazotanu i innych azotanów (z nitrogliceryną podjęzykową włącznie), ze względu na potęgowanie działania azotanów organicznych i innych donorów NO, z ciężkimi następstwami hipotonii (zawał mięśnia sercowego, udar mózgowy, nagły zgon), zwłaszcza u chorych po zawale mięśnia sercowego, udarze, z zaburzeniami rytmu serca.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

U kobiet w ciąży i okresie karmienia piersią bezpieczeństwo stosowania nie zostało określone i dlatego nie należy stosować produktu leczniczego u tych pacjentek.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych pacjentów istnieje możliwość występowania (najczęściej na początku terapii) bólów i zawrotów głowy oraz hipotonii ortostatycznej i omdleń. U tych pacjentów zalecana jest szczególna ostrożność i kontrola reakcji (po podaniu dawki jednorazowej).

Pacjenta należy poinformować, że w przypadku wystąpienia takich objawów nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych i obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych:

- bardzo często ($\geq 1/10$),
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),
- nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane pentaerytrytylu tetraazotanu są charakterystyczne dla całej grupy azotanów organicznych. Częstość ich występowania i nasilenie zależą od rodzaju produktu leczniczego i jego dawki, stanu i wrażliwości pacjenta na azotany oraz leczenia towarzyszącego.

W czasie leczenia pentaerytrytylu tetraazotaniem mogą wystąpić niżej wymienione działania niepożądane.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: bóle głowy (zwykle o niewielkim nasileniu, obserwowane w ciągu pierwszych kilku - kilkunastu dni leczenia, występowały u 4,9% - 25% leczonych pacjentów).

Często: zawroty głowy (występowały u 0,8% - 7% leczonych pacjentów).

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: nudności, wymioty, bóle brzucha.

Zaburzenia serca

Rzadko: odruchowa tachykardia.

Zaburzenia skóry

Rzadko: przemijające zaczerwienienie skóry twarzy.

Bardzo rzadko: skórne reakcje alergiczne.

Nieznana częstość: trądzik różowaty oraz erytrodermia (złwne zaczerwienienie i zazwyczaj obfite złuszczenie).

Zaburzenia naczyniowe

Często: hipotonia ortostatyczna (nagle zmniejszenie ciśnienia tętniczego u pacjentów po zmianie z pozycji leżącej na stojącą, występowała u 0,8% - 2,3% leczonych pacjentów).

Zmniejszenie ciśnienia tętniczego (stwierdzono głównie u chorych z nadciśnieniem tętniczym).

Istnieje możliwość wystąpienia zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego oraz śródgałkowego.

Bardzo rzadko: u osób szczególnie wrażliwych, pod wpływem alkoholu, a także po jednoczesnym podawaniu leków rozszerzających naczynia mogą wystąpić epizody niedociśnienia tętniczego z zasłabnięciem bądź omdleniem oraz odruchową bradykardią – głównie po nitroglicerynie.

Zaburzenia krwi

Methemoglobinemię obserwowano wyłącznie po dożylnym podawaniu azotanów.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcja nadwrażliwości na azotany.

Zaburzenia ogólne

Często: osłabienie (występowało u 0,8% - 2,3% leczonych pacjentów).

Po zastosowaniu terapeutycznej dawki nitrogliceryny podanej podjęzykowo lub dożylnie obserwowano w początkowym okresie leczenia nagłe zmniejszenie ciśnienia tętniczego i zasłabnięcie do utraty przytomności oraz bradykardię, która może prowadzić do zatrzymania czynności serca. Reakcja ta nie była obserwowana po podaniu pentaerytrytylu tetraazotanu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie produktu leczniczego Galpent nie było opisywane.

W warunkach eksperymentalnych produkt leczniczy nie wykazywał działania toksycznego w dawce 400 mg/kg (LD₅₀ wynosi > 6 g/kg masy ciała zwierząt). U ludzi stosowano doustnie 600 mg na dobę produktu leczniczego bez objawów przedawkowania.

Objawy ewentualnego przedawkowania produktu leczniczego są podobne do objawów obserwowanych po podaniu nitrogliceryny. Stopień nasilenia objawów klinicznych przedawkowania zależy od dawki produktu leczniczego, leków jednocześnie podawanych oraz stanu pacjenta: niewydolności serca, ostrych zespołów wieńcowych, a zwłaszcza zawału z obniżonym ciśnieniem napływu krwi do lewej komory serca.

Leczenie łagodnych postaci przedawkowania jest objawowe. Hipotonię daje się zwykle opanować ułożeniem chorego na plecach z uniesieniem nóg powyżej klatki piersiowej, a w przypadku braku szybkiej poprawy – wlewem dożylnym płynów infuzyjnych. Wskazane jest podawanie tlenu. W przypadku bradykardii z reguły stosuje się 1 mg atropiny podawanej dożylnie.

Leczenie ciężkich postaci przedawkowania azotanów musi odbywać się na oddziale intensywnej terapii z monitorowaniem stanu pacjenta.

U chorych z methemoglobinemią należy stosować tlen, a gdy stężenie methemoglobiny przekracza 30% (u pacjentów z chorobą układu krążenia lub niedokrwistością – w wywiadzie), istnieją wskazania do podania 1% roztworu błękitu metylenowego w dawce od 1 do 2 mg/kg masy ciała w ciągu ponad 5 minut.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki rozszerzające naczynia krwionośne stosowane w chorobach serca, nitraty organiczne, kod ATC: C01DA05

Pentaerytrytylu tetraazotan należy do grupy organicznych azotanów.

Pentaerytrytylu tetraazotan, podobnie jak inne organiczne azotany, jest prolekiem, którego mechanizm działania polega na uwalnianiu w obecności hydrolaz i glutationu (donora grup tiolowych -SH) w środowisku wielu komórek (przede wszystkim mięśni gładkich naczyń, śródbłonna naczyniowego i płytek krwi), wolnego rodnika tlenu azotu (NO). Azotany organiczne należą do grupy donorów NO. NO jest aktywną cząsteczką powstającego w śródbłonku czynnika o silnym działaniu naczyniorozkurczowym (EDRF). Tlenek azotu w komórkach mięśni gładkich stymuluje rozpuszczalną cyklazę guanylową (sGC), która zwiększa w komórce stężenie wtórnego przekaźnika – cyklicznego 3'5' guanozynomonofosforanu (cGMP). Ta cząsteczka aktywuje zależną od cGMP kinazę białkową, która fosforyluje białka biorące udział w regulacji stężenia Ca^{2+} w komórkach mięśni gładkich. Zmniejszenie wewnątrzkomórkowego stężenia Ca^{2+} powoduje rozkurcz komórek mięśni gładkich. Azotany w chorobie wieńcowej działają na drodze zmniejszenia zapotrzebowania tlenowego mięśnia sercowego i poprawy dystrybucji w krążeniu wieńcowym.

Główną właściwością azotanów jest rozszerzanie naczyń, występujące najsilniej w obrębie pojemnościowego układu żylnego, dużych tętnic wieńcowych podwsięrdziowych i arterioli powyżej 100 μ m. Pozwala to na redystrybucję krwi do krążenia obocznego (kolaterali) strefy niedokrwionej i poprawę ukrwienia w obszarze podwsięrdziowym, a także zapobieganie i usuwanie skurczów tętnic wieńcowych spontanicznych oraz występujących w ekscentrycznych zwężeniach tętnic. Azotany nie powodują zespołu podkradania wieńcowego.

Pentaerytrytylu tetraazotan jest jedynym donorem z grupy organicznych azotanów niepowodującym zwiększenia stężenia reaktywnych form tlenu, powstających w komórkach naczyń w procesach metabolicznych i niewywołującym tolerancji.

Przyczyna braku tolerancji podczas długotrwałego stosowania pentaerytrytylu tetraazotanu jest złożona i nie do końca wyjaśniona. Uważa się, że istota zjawiska wynika z przemian w komórce aktywnych metabolitów pentaerytrytylu tetraazotanu. Działanie antyoksydacyjne i przeciwmiażdżycowe pentaerytrytylu tetraazotanu jest związane ze zwiększeniem stężenia w komórkach śródbłonna ferrytyny – białka o właściwościach przeciwutleniających oraz zwiększenie ekspresji hemooksygenazy-1, która chroni komórkę przed cytotoksycznym działaniem reaktywnych form tlenu (ROS).

Pentaerytrytylu tetraazotan jest wskazany w stabilnej chorobie niedokrwiennej serca w celu zapobiegania dławicowym bólom wysiłkowym oraz skurczom tętnic wieńcowych. Jest stosowany u stabilnych chorych po zawale mięśnia sercowego. Amerykańskie towarzystwa kardiologiczne: American College of Cardiology i American Heart Association zalecają stosowanie azotanów organicznych (w klasie IB), w celu zmniejszenia objawów choroby, gdy leki beta adrenolityczne są przeciwwskazane, powodują istotne działania niepożądane, lub w skojarzeniu, jeśli same leki beta adrenolityczne nie są dostatecznie skuteczne.

W trakcie długotrwałego leczenia pacjentów z objawami choroby niedokrwiennej serca stwierdzano znaczące zmniejszenie liczby bólów wieńcowych i zużycia nitrogliceryny.

Pentaerytrytylu tetraazotan nie jest przeznaczony do przerywania bólu wieńcowego, ze względu na niedostatecznie szybką absorpcję po podaniu doustnym.

Pentaerytrytylu tetraazotan może być stosowany w monoterapii oraz w leczeniu skojarzonym (najczęściej z lekami beta adrenolitycznymi lub inhibitorami ACE), co wymaga ostrożności ze względu na możliwość występowania zmniejszenia ciśnienia krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym pentaerytrytylu tetraazotan jest metabolizowany przez mikroflorę jelitową głównie do pentaerytrytylu triazotanu, który dzięki właściwościom lipofilnym ulega szybkiemu wchłanianiu jelitowemu w około 60 - 70%. Stężenia pentaerytrytylu tetraazotanu i pentaerytrytylu triazotanu we krwi nie są mierzalne.

Metabolizm

Wchłonięty pentaerytrytylu triazotan ulega w czasie „pierwszego przejścia wątrobowego” oraz w krwinkach czerwonych dalszym przemianom do pochodnych: diazotanowych i monoazotanowych, które po związaniu z kwasem glukuronowym są częściowo wydzielane z żółcią do jelit. W jelitach następuje odszczepienie kwasu glukuronowego, a wolne aktywne diazotanowe i monoazotanowe pochodne podlegają następnie wchłanianiu jelitowemu. To wątrobowo-jelitowe krążenie metabolitów pentaerytrytylu tetraazotanu odgrywa bardzo istotną rolę wydłużającą aktywność farmakologiczną produktu leczniczego.

Po jednorazowym podaniu doustnym 100 mg pentaerytrytylu tetraazotanu stwierdzono następujące wartości wskaźników farmakokinetycznych: okres półtrwania pentaerytrytylu triazotanu wynosi około 10 minut; pentaerytrytylu diazotan osiąga maksymalne stężenie (C_{max}) 17,4 ng/ml po czasie (t_{max}) 2,5 godziny; okres półtrwania ($t_{1/2}$) wynosi 4,2 godziny, a jego AUC_t wynosi 96,7 h·ng/ml; pentaerytrytylu monoazotan osiąga C_{max} 79,3 ng/ml po t_{max} 7,1 godziny, jego $t_{1/2}$ wynosi 10,4 godziny, a AUC_t wynosi 1064 h·ng/ml.

Po podaniu tabletki 80 mg pentaerytrytylu tetraazotanu, C_{max} dla pentaerytrytylu diazotanu wynosiło: 9,7 ng/ml po t_{max} : 3 godziny, $t_{1/2}$: 2,7 godziny, a dla pentaerytrytylu monoazotanu odpowiednio: 41,6 ng/ml, po t_{max} 6,5 godziny, gdzie $t_{1/2}$ wynosiło 7,7 godziny.

Uwagę zwraca ponad 2-krotne wydłużenie czasu osiągnięcia maksymalnego stężenia pentaerytrytylu monoazotanu w stosunku do pentaerytrytylu diazotanu.

Krzywa stężenia pentaerytrytylu diazotanu wykazywała drugie maksymalne stężenie po 5 godzinach, które dokumentuje udział krążenia wątrobowego w przedłużaniu aktywności farmakologicznej produktu leczniczego. Stężenia pentaerytrytylu diazotanu powyżej 2 ng/ml utrzymywały się po podaniu 100 mg pentaerytrytylu tetraazotanu przez około 13 godzin, a stężenia pentaerytrytylu monoazotanu powyżej 20 ng/ml przez około 24 godziny.

Absorpcja oraz biodostępność pentaerytrytylu tetraazotanu zmniejszają się w obecności pokarmu w górnej części przewodu pokarmowego. Dlatego zaleca się przyjmowanie pentaerytrytylu tetraazotanu co najmniej 30 minut przed posiłkiem lub 1 godzinę po posiłku. Biodostępność może zwiększać się podczas zaburzonej czynności nerek, w przypadku uszkodzenia wątroby oraz u osób w podeszłym wieku. Końcowa faza metabolizmu pentaerytrytylu tetraazotanu polega na jego ostatecznej denitryfikacji do pentaerytrytylu.

Istnieją racjonalne podstawy do stwierdzenia, że poza pentaerytrytylu triazotanem, także di- i monoazotany wywierają niezależne działanie terapeutyczne jako donory NO.

Stwierdzono, że cząsteczka pentaerytrytylu tetraazotanu charakteryzuje się podobną szybkością uwalniania cząsteczek NO, jak nitrogliceryna: odpowiednio 62,80 nmol/min i 65,49 nmol/min oraz że wszystkie metabolity pentaerytrytylu tetraazotanu (poza pentaerytrytylem) są aktywne i wykazują zdolność uwalniania NO.

Eliminacja

Metabolity pentaerytrytylu tetraazotanu są wydalane w moczu, głównie między 8 a 12 godziną od przyjęcia produktu leczniczego. U człowieka w ciągu 24 godzin wydalana była w moczu od 20 do 50% przyjętej dawki – z końcowym metabolitem pentaerytrytylem oraz pentaerytrytylu monoazotanem. Z kałem wydalane są niewielkie ilości niezresorbowanego pentaerytrytylu tetraazotanu, głównego metabolitu pentaerytrytylu oraz śladowe ilości pentaerytrytylu diazotanu i pentaerytrytylu monoazotanu.

Po podaniu doustnym pentaerytrytylu tetraazotanu w postaci tabletki, początek działania hemodynamicznego następuje po upływie około 20 do 60 minut i utrzymuje się około 12 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności ostrej i podostrej przeprowadzone w dwóch ośrodkach, na szczurach i myszach, nie wykazały działania toksycznego po podaniu dojelitowym dużych dawek pentaerytrytylu tetraazotanu (5000 – 10000 ppm). Określono, że LD₅₀ dla szczurów wynosiło ponad 6 g/kg masy ciała. W ocenie podostrej toksyczności w jednej z grup podawano dawkę dobową 400 mg/kg masy ciała (to jest około 200 razy więcej niż dawka terapeutyczna) nie stwierdzając różnic przeżycia i toksyczności w porównaniu z grupą kontrolną, a wskaźniki biochemiczne i hematologiczne mieściły się w granicach normy.

Badania przewlekłej toksyczności przeprowadzono w ośrodku amerykańskim na szczurach i myszach podając do karmy dawkę dobową od 1250 mg/kg do 3000 mg/kg masy ciała – przez okres 2 lat.

Nie wykazano wpływu produktu leczniczego na przeżycie, ciężar ciała oraz występowania zmian nowotworowych u myszy i szczurów związanych ze stosowaniem pentaerytrytylu tetraazotanu.

Obserwowany u szczurów w warunkach naturalnych gruczolak gruczołu Zymbala, w ciągu 2 letniej obserwacji u szczurów otrzymujących badany produkt leczniczy występował rzadko.

Pentaerytrytylu tetraazotan nie wykazywał aktywności mutagennej w stosunku do komórek szczepów *Salmonella typhimurium* ani nie wywoływał aberracji chromosomów komórek jajnika u chińskich chomików.

W dostępnym piśmiennictwie nie określono wpływu produktu leczniczego na płodność ani na bezpieczeństwo płodu.

Przedstawione wyniki badań ostrej i przewlekłej toksyczności potwierdzają, że pentaerytrytylu tetraazotan jest lekiem bezpiecznym, bez działań toksycznych, rakotwórczych czy mutagennych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia ziemniaczana
Sacharoza
Żelatyna
Magnezu stearynian
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Dostępne opakowanie:
30 szt. – 3 blistry po 10 szt.

Opakowanie to blistry z folii aluminiowej i folii PVC w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy „GALENA”
ul. Krucza 62
53-411 Wrocław

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8660

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 5 marzec 2001
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 lipiec 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22.12.2021