

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Metopirone 250 mg capsule moi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă de Metopirone conține metiraponă 250 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare capsulă conține parahidroxibenzoat de etil sodic (E 215) 0,71 mg și parahidroxibenzoat de propil sodic (E 217) 0,35 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă moale.

Capsulă gelatinoasă moale de culoare albă până la alb-gălbui, alungită, opacă, marcată cu cerneală roșie cu „HRA” pe o parte și având un conținut similar unui jeleu, vâscos, de culoare galben pal. Dimensiunea capsulei: 18,5 mm lungime, 7,5 mm diametru.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ca test de diagnostic pentru insuficiența hormonului ACTH și în diagnosticul diferențial de sindrom Cushing dependent de ACTH.

Pentru abordarea terapeutică a pacienților cu sindrom Cushing endogen.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Utilizări în diagnosticare

(i) Test cu doză unică, de scurtă durată – diagnostic de insuficiență a hormonului ACTH

Acesta poate fi efectuat în ambulatoriu. În cadrul acestui test, concentrațiile plasmatice de 11-dezoxicortizol și/sau ACTH sunt stabilite după administrarea unei doze unice de Metopirone. Pacientului i se administrează 30 mg/kg (maximum 3 g de Metopirone) la miezul nopții, cu iaurt sau lapte pentru a reduce la minimum greața și vărsăturile.

Copii și adolescenți:

Aceeași doză ca pentru adulți este recomandată pentru copii și adolescenți.

Proba de sânge pentru test este recoltată dimineața devreme (între orele 7:30 și 8:00). Plasma trebuie congelată cât mai curând posibil. Ulterior, pacientului i se administrează o doză profilactică de 50 mg de cortizon acetat.

Evaluare:

Valorile normale vor depinde de metoda folosită pentru a stabili valorile de ACTH și 11-dezoxicortizol. O rezervă intactă de ACTH este indicată, în general, de o creștere a concentrației plasmatică de ACTH la cel puțin 44 pmol/l (200 ng/l) sau de o creștere a concentrației plasmatică de 11-dezoxicortizol la peste 0,2 μmol/l (70 μg/l). Pacienții cu insuficiență adrenocorticală suspectată trebuie spitalizați peste noapte ca măsură de precauție.

(ii) Test cu doze repetate – diagnostic de insuficiență a hormonului ACTH și diagnostic diferențial de hiperfuncție adrenocorticală în sindromul Cushing.

Pacientul trebuie spitalizat. În cadrul acestui test, sunt măsurate concentrațiile de steroizi din urină. În prima zi, sunt stabilite valorile de referință pentru intervalul de 24 de ore anterior testului. În a doua zi, se administrează între 500 și 750 mg de Metopirone, la interval de 4 ore, timp de 24 de ore, doza totală fiind de 3,0-4,5 g. Efectul este evaluat folosindu-se două probe de urină recoltate consecutiv într-un interval de 24 de ore. Efectul maxim al Metopirone asupra valorilor steroizilor din urină ar trebui să fie atins în următoarele 24 de ore.

Copii și adolescenți:

Recomandările de doze pentru copii și adolescenți se bazează pe date limitate. În cazul copiilor, pentru o schemă terapeutică cu 6 doze, doza trebuie să fie de 15 mg/kg de greutate corporală, doza minimă fiind de 250 mg, administrată la interval de 4 ore.

Se recomandă ca pacienții să utilizeze capsulele cu lapte sau după mese pentru a reduce la minimum greața și vărsăturile.

Evaluare:

Deficit de ACTH:

Dacă hipofiza anterioară funcționează normal, Metopirone determină o creștere pronunțată a concentrațiilor 17-hidroxicorticosteroidilor (17-OHCS) sau a concentrațiilor steroizilor 17-cetogeni (17-KGS) din urină (cel puțin de două ori mai mari decât valorile de referință). Lipsa răspunsului indică insuficiență adrenocorticală secundară.

Sindromul Cushing:

O creștere excesivă a concentrațiilor 17-OHCS sau 17-KGS din urină după administrarea Metopirone indică supraproducerea de ACTH, fapt ce duce la hiperplazie adrenocorticală (Sindromul Cushing). O asemenea creștere poate fi considerată un indiciu al absenței unei tumori adrenocorticale care produce cortizol în mod autonom.

Uz terapeutic

Adulți

Pentru tratarea sindromului Cushing, doza inițială de metiraponă poate varia între 250 și 1500 mg/zi în funcție de severitatea hipercorticismului și de cauza sindromului Cushing. La pacienții cu sindrom Cushing moderat administrarea metiraponei poate fi inițiată cu doza de 750 mg/zi. Pentru pacienții cu sindrom Cushing sever, dozele de inițiere a tratamentului pot fi mai mari, de până la 1500 mg/zi. Pot fi utilizate doze inițiale mai mici în cazuri de boală Cushing ușoară sau

adenom adrenal sau hiperplazie. Doza de metiraponă trebuie ajustată individual, pentru a întruni necesarul pacientului și în funcție de tolerabilitate.

Doza uzuală de întreținere variază între 500 și 6000 mg/zi. Doza trebuie administrată divizat, în trei sau patru prize.

Doza zilnică trebuie ajustată după câteva zile cu scopul de a scădea valorile medii de cortizol plasmatic/seric și/sau valorile de cortizol liber urinar într-un interval de 24 de ore la o valoare țintă normală sau până la atingerea dozei maxime tolerate de metiraponă. Valorile medii de cortizol plasmatic/seric pot fi calculate pe baza mediei obținute prin analizarea unui număr de 5-6 probe de plasmă/ser obținute în cursul unei zile sau valorile de cortizol obținute chiar înainte de administrarea dozei de dimineață. Monitorizarea săptămânală a valorilor de cortizol plasmatic/seric și/sau a valorilor de cortizol liber urinar într-un interval de 24 de ore este necesară pentru a permite ajustarea ulterioară a dozelor, dacă este cazul. Perioada de ajustare a dozelor este, de obicei, de 1-4 săptămâni. Atunci când valorile de cortizol sunt apropiate de valorile optime, pentru monitorizare sunt suficiente perioade mai lungi (în general, o dată pe lună sau la interval de 2 luni).

Poate fi adăugată o terapie de substituție fiziologică cu corticosteroizi unei terapii complete de blocare a producerii de cortizol utilizând metiraponă (schemă terapeutică de blocare și substituție). Aceste terapii trebuie începute atunci când valorile de cortizol seric sau urinar se află în intervalul de valori normale, iar dozele de metiraponă sunt crescute pentru a obține suprimarea completă a secreției cortizolului. În cazul unei creșteri rapide a dozei sau la pacienții cu sindrom Cushing ciclic, poate fi adăugată o terapie de substituție fiziologică cu corticosteroizi.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți:

Recomandarea de doze pentru copii și adolescenți se bazează pe date limitate. Rapoartele de caz au indicat că nu există o recomandare specifică de doze pentru utilizarea la copii și adolescenți în tratamentul sindromului Cushing. Doza trebuie ajustată individual, în funcție de valorile de cortizol și tolerabilitate.

Vârstnici:

Sunt recomandate aceleași doze ca în cazul adulților. Datele disponibile privind administrarea metiraponei la vârstnici (cu vârsta ≥ 65 ani) sunt limitate. Dovezile clinice indică faptul că nu sunt necesare recomandări speciale de doze în toate indicațiile.

Mod de administrare

Capsulele trebuie administrate împreună cu lapte sau după masă pentru a reduce la minimum greața și vărsăturile care pot afecta absorbția.

4.3 Contraindicații

- Insuficiență adrenocorticală primară manifestă.
- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizări în diagnosticare

Testul de diagnostic cu metiraponă trebuie limitat la centrele spitalicești către care sunt trimiși pacienții.

Pacienți cu capacitate secretorie redusă a glandelor suprarenale și hipopituitarism sever

Capacitatea cortexului suprarenal de a răspunde la ACTH exogen trebuie demonstrată înainte de a folosi Metopirone într-un test, deoarece Metopirone poate cauza insuficiență suprarenală acută la pacienții cu capacitate secretorie redusă a glandelor suprarenale, precum și la pacienții cu insuficiență hipofizară globală. Testul trebuie efectuat în spital, sub monitorizare atentă, în cazul insuficienței adrenocorticale suspectate.

Funcție hepatică diminuată

Pacienții cu ciroză hepatică prezintă, de obicei, un răspuns întârziat la Metopirone, ca urmare a faptului că disfuncția hepatică determină creșterea timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare al cortizolului.

Pacienți cu hipotiroidism sau cărora li se administrează medicamente care afectează axul hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian

În cazuri de hipofuncție tiroidiană, este posibil ca valorile de steroizi din urină să crească foarte lent sau deloc ca răspuns la administrarea de Metopirone. Înainte de efectuarea testului cu Metopirone, trebuie întreruptă administrarea medicamentelor care influențează funcția hipofizară sau adrenocorticală (vezi pct. 4.5). Dacă funcția adrenocorticală sau a hipofizei anterioare este compromisă mai grav decât au indicat rezultatele testului, este posibil ca Metopirone să declanșeze insuficiența adrenocorticală tranzitorie. Această problemă poate fi soluționată rapid prin administrarea dozelor corespunzătoare de corticosteroizi.

Uz terapeutic

Hipocortizolemie

Medicamentul trebuie utilizat numai sub supravegherea unor specialiști care dispun de echipamentele adecvate pentru monitorizarea răspunsurilor clinice și biochimice. Tratamentul cu Metopirone duce la scăderea rapidă a valorilor circulante ale cortizolului și poate cauza hipocortizolemie/hipoadrenalism. Prin urmare, este necesară monitorizarea și instruirea pacienților cu privire la semnele și simptomele asociate cu hipocortizolemia (de exemplu, slăbiciune, oboseală, anorexie, greață, vărsături, hipotensiune arterială, hiperkaliemie, hiponatriemie sau hipoglicemie). În cazul hipocortizolemiei documentate, pot fi necesare terapia temporară de substituție cu steroizi exogeni (glucocorticoizi) și/sau reducerea dozei sau întreruperea terapiei cu Metopirone.

Metode de testare

Este recomandată o testare fără reactivitate încrucișată cu precursori ai steroizilor, precum analiza imunologică specifică sau metoda de cromatografie de lichide-spectrometrie de masă (LC-MS/MS) pentru măsurarea valorilor de cortizol plasmatic/seric pentru a permite ajustarea corectă a dozelor de metiraponă.

Pacienți cu sindrom Cushing sever

Este cunoscut faptul sindromul Cushing sever predispune la un risc crescut de infecții oportuniste, precum pneumonia cauzată de *Pneumocystis jirovecii*, din cauza imunosupresiei și efectului anti-inflamator indus de hipercortizolemie. În general, la acești pacienți trebuie luat în calcul riscul de infecție și sunt necesare măsuri de precauție. Poate fi luată în considerare inițierea unui tratament profilactic adecvat,

Hipertensiune arterială

Tratamentul pe termen lung cu Metopirone poate cauza hipertensiune arterială, ca urmare a secreției excesive de dezoxicorticosteron.

Hipokalemie

Hipokalemia poate să apară la pacienții cu sindrom Cushing și în timpul tratamentului cu Metopirone. Concentrațiile plasmatiche de potasiu trebuie evaluate înainte de inițierea terapiei și trebuie monitorizate periodic în cursul tratamentului.

Orice hipokalemie depistată anterior administrării Metopirone și/sau în cursul tratamentului trebuie corectată.

Prelungirea intervalului QTc

În studiile clinice efectuate la pacienții cu sindrom Cushing tratați cu metiraponă (PROMPT - studiu deschis, prospectiv, care a inclus 50 pacienți în grupul de evaluare a siguranței), trei pacienți au prezentat o creștere asimptomatică a intervalului QTcF de peste 60 ms. Niciun pacient nu a prezentat o creștere a intervalului QTcF de peste 480 ms.

Metirapona trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu boală cardiacă preexistentă relevantă și/sau cu dezechilibru electrolitic. Dacă apar semne de aritmie cardiacă în cursul tratamentului cu Metopirone, se recomandă monitorizarea ECG și a electrolitemiei.

Excipienți

Prezența excipienților parahidroxibenzoat de etil sodic (E 215) și parahidroxibenzoat de propil sodic (E 217) poate cauza reacții alergice, care pot fi întârziate.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe capsulă. Practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Potențialul de interacțiune al metiraponei este parțial necunoscut și, prin urmare, se recomandă precauție la inițierea sau întreruperea tratamentului concomitent cu alte medicamente. Dacă se observă modificări ale efectului și/sau profilului de siguranță al metiraponei sau medicamentului administrat concomitent, trebuie luate măsuri adecvate.

Interacțiuni observate

În legătură cu utilizarea în scop diagnostic: anticonvulsivantele (de exemplu, fenitoina, barbituricele), antidepresivele și neurolepticele (de exemplu, amitriptilina, clorpromazina, alprazolamul), hormonii care influențează axul hipotalamo-hipofizar, corticosteroizii, substanțele antitirodine și ciproheptadina pot influența rezultatele testului cu Metopirone.

Dacă nu se poate renunța la administrarea concomitentă a acestor medicamente, trebuie analizată necesitatea efectuării testului cu Metopirone.

Interacțiuni anticipate

Metopirone poate potența toxicitatea paracetamolului (acetaminofenului) la om.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există sau există un volum limitat de date privind utilizarea metiraponei la femeile gravide. Studiile la animale cu privire la efectele toxice asupra funcției de reproducere sunt insuficiente (vezi pct. 5.3). Atunci când este utilizat ca test de diagnostic sau pentru tratamentul sindromului Cushing endogen, Metopirone nu este recomandat în timpul sarcinii (în cazul utilizării în timpul sarcinii, tensiunea arterială trebuie monitorizată și hipertensiunea arterială controlată în mod corespunzător, pentru a evita complicațiile, cum este pre-eclampsia) și la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează metode de contracepție, cu excepția cazului în care beneficiul terapeutic depășește riscul potențial.

Pasajul transplacentar al metiraponei a fost observat la animale și la om. Ca urmare, dacă administrarea Metopirone este necesară în timpul sarcinii, valorile cortizolemiei și electrolitemiei trebuie urmărite la nou-născut la momentul nașterii și în cursul săptămânii următoare sau până la remitere, pentru a monitoriza riscul potențial de insuficiență suprarenală (cazuri rare de cortizolemie redusă tranzitorie au fost raportate la nou-născuții expuși *in utero*). Poate fi necesară terapia de substituție cu glucocorticoizi.

Alăptarea

Nu există informații suficiente privind excreția de metiraponă în laptele matern la om. Nu poate fi exclus un risc pentru nou-născuți/sugari. Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Metopirone (vezi pct. 4.4).

Fertilitatea

Efectul metiraponei asupra fertilității la om nu a fost investigat în cadrul studiilor clinice. La animale, s-a demonstrat că metirapona cauzează reacții adverse asupra spermatogenezei și dezvoltării foliculare ovariene; totuși, nu au fost efectuate studii formale privind fertilitatea (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Metopirone are o influență mică asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Întrucât Metopirone poate cauza amețeală și sedare, pacienții nu trebuie să conducă sau să folosească utilaje până când aceste efecte nu încetează.

4.8 Reacții adverse

Datele de siguranță sunt derivate din raportări spontane, literatura de specialitate publicată și din studiul PROMPT (studiu deschis, prospectiv, care a inclus 50 pacienți în grupul de evaluare a siguranței). Reacțiile adverse la medicament (Tabelul 1) sunt enumerate în funcție de aparate, sisteme și organe și de termenii preferați din MedDRA, folosindu-se următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1 Reacții adverse la medicament

Aparate, sisteme și organe	Frecvența ASO / Termen preferat		
	Foarte frecvente ($\geq 1/10$)	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice			Leucopenie, anemie, trombocitopenie
Tulburări endocrine	Insuficiență suprarenală*		
Tulburări metabolice și de nutriție	Apetit alimentar scăzut*	Hipokalemie	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee* Amețeli*	Sedare	
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială	Hipotensiune arterială *	
Tulburări gastrointestinale	Greață* Dureri abdominale* Diaree	Vărsături*	
Tulburări hepatobiliare			Valori serice crescute ale enzimelor hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Reacții de hipersensibilitate incluzând erupție	Hirsutism** Acnee	Alopecie

	cutanată tranzitorie, prurit și urticarie		
Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv	Artralgie	Mialgie	
Infecții și infestări			Pneumonie cu <i>Pneumocystis jirovecii</i>
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Afectare care implică astenie Edem periferic		

* În principal în cursul perioadei de stabilire treptată a dozei / creștere a dozei

** Cazurile raportate au apărut în studiul PROMPT după o perioadă de tratament de 12 până la 36 de săptămâni

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Semne și simptome: tabloul clinic al intoxicației acute cu Metopirone este caracterizat prin simptome gastrointestinale și insuficiență adrenocorticală acută.

Rezultatele analizelor de laborator: hiponatriemie, hipocloremie și hiperkaliemie. În cazul pacienților care urmează tratament cu insulină sau medicamente antidiabetice cu administrare orală, semnele și simptomele intoxicației acute cu Metopirone se pot agrava sau modifica.

Tratament: Nu există un antidot specific. Tratamentul imediat este esențial pentru gestionarea supradozajului cu metiraponă, iar pacienții trebuie să ajungă de urgență la spital pentru asistență medicală imediată. În cazul în care supradoza a fost luată într-un interval de 1 oră, poate fi utilizat tratamentul cu cărbune activ. Pe lângă măsurile generale, trebuie administrată imediat o doză mare de hidrocortizon, împreună cu perfuzii cu soluție salină și glucoză. Această procedură trebuie repetată după caz, în funcție de afecțiunea clinică a pacientului. Timp de câteva zile, trebuie monitorizate tensiunea arterială și echilibrul hidro-electrolitic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: agent de diagnostic, test pentru funcția hipofizară, codul ATC: V04CD01

Metopirone acționează prin inhibarea sintezei de adreno-corticosteroidi. Reduce producerea de cortizol și corticosteron prin inhibarea reacției de 11 β-hidroxiare în cortexul suprarenal. Eliminarea mecanismului puternic de feedback inhibitor exercitat de cortizol are ca rezultat creșterea producerii

de hormon adrenocorticotrop (ACTH) a glandei hipofize. Blocarea continuă a etapelor enzimatică care determină producerea de cortizol și corticosteron cauzează o creștere pronunțată a secreției adrenocorticale a precursorilor imediați ai acestor substanțe, 11-dezoxicortizol și dezoxicorticosteron, care sunt supresori slabi ai eliberării de ACTH și o creștere corespunzătoare a concentrațiilor plasmatică ale acestor steroizi și a concentrațiilor metaboliților acestora în urină. Acești metaboliți pot fi determinați ușor prin măsurarea 17-hidroxicorticosteroidilor (17-OHCS) sau a steroizilor 17-cetogeni (17-KGS) din urină. Metopirone este utilizat ca test de diagnostic pe baza acestor proprietăți, în cadrul acestui test fiind măsurate valorile plasmatică de 11-dezoxicortizol și 17-OHCS ca indice al receptivității la ACTH produs de glanda hipofiză. De asemenea, Metopirone poate suprima biosinteza aldosteronului, cauzând o natriureză ușoară.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Metirapona este absorbită și eliminată rapid din plasmă după administrarea orală.

Absorbție: în general, concentrațiile plasmatică maxime sunt atinse la o oră după administrarea orală;

Distribuție: după administrarea unei doze de 750 mg, concentrațiile plasmatică maxime medii sunt de 3,7 μg/ml și scad la 0,5 μg/ml la 4 ore după administrare.

Metabolizare: metirapolul, forma redusă a metiraponei, este metabolitul activ principal. La opt ore după administrarea orală a unei doze unice, raportul de metiraponă: metirapol în plasmă este de 1: 1,5. Eliminarea metirapolului din plasmă durează aproximativ de două ori mai mult timp față de eliminarea metiraponei.

Eliminare: timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al metiraponei este de aproximativ 2 ore după administrarea orală. La șaptezeci și două de ore după administrarea primei doze zilnice de 4,5 g de Metopirone (750 mg la interval de 4 ore), 5,3% din doza totală a fost excretat în urină sub formă de metiraponă (9,2% sub formă liberă și 90,8% sub formă conjugată cu acidul glucuronic) și 38,5% sub formă de metirapol, principalul metabolit activ (8,1% sub formă liberă și 91,9% sub formă conjugată cu acidul glucuronic).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice pentru Metopirone (metiraponă) nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze unice și repetate. Metirapona nu a fost mutagenă și genotoxică în sistemele de testare *in vitro* și *in vivo*. Nu au fost efectuate studii adecvate privind funcția de reproducere la animale pentru evaluarea teratogenității și a dezvoltării postnatale cu Metopirone. Metirapona inhibă sinteza de testosteron a masculilor de rozătoare, câini și primat non-umanoide și afectează steroidogeneza în cazul celulelor granuloase ovariene și tecale ale șobolanilor. Aceste efecte au fost anulate în cazul animalelor cărora li s-a administrat metiraponă împreună cu corticosteron și, prin urmare, au fost atribuite inhibării de către metiraponă a sintezei de corticosteron. Tratamentul câinilor și langurilor masculi cu metiraponă timp de 40 sau 30 de zile a cauzat o scădere semnificativă a numărului de spermatogonii, spermatoците și spermatozoizi. Puii de șoareci (30 de zile) tratați cu metiraponă timp de 21 de zile au prezentat utere dezvoltate insuficient, precum și foliculi terțiari atretici în ovar. Relevanța acestor rezultate pentru pacienții cu sindrom Cushing nu este clară în prezent. În cadrul unui studiu la iepuri, s-a demonstrat că metirapona traversează bariera placentară. În prezent, nu există studii non-clinice destinate investigării carcinogenității Metopirone.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Etilvanilină

Gelatină
Glicerol
Macrogol 400
Macrogol 4000
P-metoxiacetofenonă
Parahidroxibenzoat de etil sodic (E 215)
Parahidroxibenzoat de propil sodic (E 217)
Dioxid de titan (E 171)
Apă purificată

Cerneală de inscripționare (Roșie):

Acid carminic (E 120)
Clorură de aluminiu hexahidratat
Hidroxid de sodiu
Hipromeloză
Propilenglicol

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani
După deschidere: 2 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra flaconul închis etanș pentru a fi protejat de umiditate.
A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din PEÎD (polietilenă de înaltă densitate) cu dop filetat cu sistem de închidere securizat, care conține 50 de capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

HRA Pharma Rare Diseases
200 Avenue de Paris
92 320 Châtillon
Franța

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15076/2023/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Martie 2019

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iulie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2023