

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Samsca 7,5 mg tablettá
Samsca 15 mg tablettá
Samsca 30 mg tablettá

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Samsca 7,5 mg tablettá

7,5 mg tolvaptánt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

51 mg laktózt (monohidrát formájában) tartalmaz tablettánként.

Samsca 15 mg tablettá

15 mg tolvaptánt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

35 mg laktózt (monohidrát formájában) tartalmaz tablettánként.

Samsca 30 mg tablettá

30 mg tolvaptánt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

70 mg laktózt (monohidrát formájában) tartalmaz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tablettá

Samsca 7,5 mg tablettá

Kék színű, négyszög alakú, enyhén konvex, 7,7 × 4,35 × 2,5 mm méretű tablettá, egyik oldalán „OTSUKA” és „7.5” dombornyomással.

Samsca 15 mg tablettá

Kék színű, háromszög alakú, enyhén konvex, 6,58 × 6,2 × 2,7 mm méretű tablettá, egyik oldalán „OTSUKA” és „15” dombornyomással.

Samsca 30 mg tablettá

Kék színű, kerek, enyhén konvex, Ø8 × 3,0 mm méretű tablettá, egyik oldalán „OTSUKA” és „30” dombornyomással.

4. KILINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Samsca felnőttek számára javallott inadekvát antidiuretikus hormon szekréciós szindróma (SIADH) következtében kialakuló hyponatraemia kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A szérum nátriumszint és a folyadékstátusz szoros ellenőrzését igénylő dózisbeállítási időszak miatt (lásd 4.4 pont) a Samsca-val végzett kezelést kórházban kell elkezdni.

Adagolás

A tolvaptánt napi egyszeri 15 mg-os dózissal kell elkezdni. A dózis a tolerálástól függően legfeljebb napi egyszeri 60 mg-os dózusra emelhető, a kívánt szérumszint eléréséhez.

Azoknál a betegeknél, akiknél fennáll a túlságosan gyors nátriumkorrekció kockázata, például az onkológiai betegségben szenvedők, illetve a nagyon alacsony kiindulási nátriumszintet mutató, diuretikumot szedő vagy nátriumpótlásban részesülő betegek esetében megfontolandó a 7,5 mg-os napi adag (lásd 4.4 pont).

A dózisbeállítás során a betegeknél a szérumszintet és a folyadékstátuszt ellenőrizni kell (lásd 4.4 pont). A szérumszint nem megfelelő javulása esetén fontolóra kell venni egyéb kezelési lehetőségeket, akár a tolvaptán helyett, akár annak kiegészítéseként. A tolvaptán alkalmazása más lehetőségekkel együttesen fokozhatja a szérumszint túlzottan gyors korrekciójának kockázatát (lásd 4.4 és 4.5 pont). A megfelelő szérumszint-emelkedést mutató betegeknél az alapbetegséget és a szérumszintet rendszeres időközönként ellenőrizni kell, a tolvaptán-kezelés további szükségességének megítélése céljából. Hyponatraemia esetén a kezelés időtartamát az alapbetegség és annak kezelése határozza meg. A tolvaptán-kezelés várhatóan az alapbetegség megfelelő kezeléséig vagy addig tart, amíg a hyponatraemia már nem jelent klinikai problémát. A Samsca-t nem szabad grépfrútlével bevenni (lásd 4.5 pont).

Különleges betegpopulációk

Vesekárosodás

A tolvaptán anuriás betegeknél történő alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A tolvaptánt nem vizsgálták súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeken. Ebben a populációban a biztonságosság és a hatásosság nem igazolt megfelelő mértékben.

A rendelkezésre álló adatok alapján enyhe vagy közepes súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózis módosítása.

Májkárosodás

A súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetén (Child-Pugh C stádium) nem áll rendelkezésre információ. Ilyen betegeknél az adagolást körültekintően kell végezni, és ellenőrizni kell az elektrolit- és folyadékstátuszt (lásd 4.4 pont). Enyhe vagy közepes súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (Child-Pugh A és B stádium) nem szükséges a dózis módosítása.

Idősek

Idős betegeknél a dózis módosítása nem szükséges.

Gyermekek és serdülők

A tolvaptán biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők esetében nem igazolták. A Samsca gyermekgyógyászati korosztályban nem javasolt.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

Lehetőség szerint reggel kell alkalmazni, függetlenül az étkezésektől. A tablettát szétrágás nélkül, egy pohár vízzel kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, vagy benzazepinnel vagy benzazepinszármazékokkal szembeni túlérzékenység (lásd 4.4 pont)
- Anuria
- Volumen depléción
- Hypovolaemiás hyponatraemia

- Hypernatraemia
- A szomjúság érzékelésére képtelen betegek
- Terhesség (lásd 4.6 pont)
- Szoptatás (lásd 4.6 pont)

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A szérumszint akut emelésének sürgős szükségessége

A tolvaptánt nem vizsgálták olyan állapotokban, ahol a szérumszintjének akut emelése sürgősen szükséges. Ilyen betegeknél egyéb kezelési módokat kell fontolóra venni.

Vízhez való hozzáférés

A tolvaptán vízvesztéssel összefüggő mellékhatásokat okozhat, úgymint szomjúság, szájszárazság és dehydratio (lásd 4.8 pont). Ezért a betegeknél hozzá kell férniük vízhez, és képesnek kell lenniük arra, hogy megfelelő mennyiségű vizet igyanak. Ha folyadék-megszorítás alatt álló betegeket tolvaptánnal kezelnek, különös gondossággal kell eljárni annak biztosítása érdekében, hogy a beteg ne váljon túlzott mértékben dehidrálttá.

Dehydratio

A tolvaptánt szedő betegeknél monitorozni kell a volumenstátuszt, mert a tolvaptán-kezelés súlyos dehydratiót okozhat, ami a veseelégtelenség egyik rizikófaktora. Ha nyilvánvalóan dehydratio alakul ki, tegye meg a megfelelő intézkedéseket, így szükség lehet többek között a tolvaptán alkalmazásának abbahagyására vagy az adag csökkentésére és a folyadékbevitel növelésére.

Húgyúti obstrukció

Biztosítani kell a vizeletelvezetést. Részleges húgyúti obstrukcióban szenvedő betegeknél, például a prosztata hypertrophyában vagy vizeletürítési rendellenességben szenvedő betegeknél, növekszik az akut retenció kialakulásának kockázata.

Folyadék- és elektrolit-egyensúly

A folyadék- és elektrolitstátuszt minden betegnél figyelemmel kell kísérni, különösen a vese- és májkárosodásban szenvedő betegeknél. A tolvaptán alkalmazása a szérumszint túlságosan gyors emelkedését okozhatja (≥ 12 mmol/l 24 óra alatt, kérjük, lásd alább). Ezért a szérumszint ellenőrzését a kezelés megkezdése után legfeljebb 4-6 órával minden betegnél meg kell kezdeni. Az első 1-2 napban és a tolvaptán dózis stabilizálódásáig a szérumszint- és folyadékstátuszt legalább 6 óránként monitorozni kell.

A szérumszint túlságosan gyors korrekciója

A nagyon alacsony kiindulási szérumszinttel rendelkező betegeknél nagyobb lehet a szérumszint túlságosan gyors korrekciójának a kockázata.

A hyponatraemia túlságosan gyors korrekciója (≥ 12 mmol/l-es növekedés 24 óra alatt) ozmotikus demyelinisatiót okozhat, amely dysarthriát, mutismust, dysphagiát, letargiát, affektív elváltozásokat, spasticus quadriparesist, görcsrohamokat, kómát vagy halált eredményez. Ezért a kezelés megkezdését követően a betegeknél a szérumszintet és a folyadékstátuszt szorosan ellenőrizni kell (lásd fent).

A hyponatraemia túlságosan gyors korrekciója kockázatának minimálisra történő csökkentése érdekében a szérumszint növekedése nem lehet több mint 10-12 mmol/l 24 óra alatt és 18 mmol/l 48 óra alatt. Ezért a korai kezelési fázisban több óvintézkedési korlátozás van érvényben. Ha a nátrium korrekció az alkalmazás első 6 órájában meghaladja a 6 mmol/l vagy az első 6-12 órában a 8 mmol/l értéket, akkor figyelembe kell venni annak lehetőségét, hogy a szérumszint korrekciója esetlegesen túl gyors. Ezeknél a betegeknél gyakrabban kell monitorozni a szérumszintet.

nátriumszintet, és hypotoniás folyadék alkalmazása javasolt. Amennyiben a szérumban a nátriumszint növekedése 24 órán belül ≥ 12 mmol/l vagy 48 órán belül ≥ 18 mmol/l, a tolvaptán-kezelést fel kell függeszteni vagy le kell állítani, és hypotoniás folyadékot kell alkalmazni.

Azoknál a betegeknél, akiknél a demyelinisatiós szindrómák kockázata magasabb, például hypoxia, alkoholizmus vagy malnutrició esetén, a nátriumkorrekciót lassabban kell végezni, mint azoknál, akiknél nem állnak fenn kockázati tényezők. Az ilyen betegek ellátása során nagy körültekintéssel kell eljárni.

Azokat a betegeket, akik a hyponatraemia miatt a Samsca-kezelés megkezdése előtt más terápiában részesültek, vagy olyan gyógyszereket kaptak, amelyek növelik a szérumban a nátriumkoncentrációt (lásd 4.5 pont), fokozott óvatossággal kell kezelni. A potenciális additív hatások miatt ezeknél a betegeknél nagyobb a kockázata annak, hogy a kezelés első 1-2 napján a szérumban a nátriumszint túlságosan gyors korrekciója következik be.

A Samsca egyidejű alkalmazása a hyponatraemia kezelésére alkalmazott olyan más terápiákkal vagy olyan gyógyszerekkel, amelyek növelik a szérumban a nátriumkoncentrációt, a kezelés kezdeti szakaszában vagy a kezelés előtt rendkívül alacsony szérumban a nátriumkoncentrációjú betegek számára nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Diabetes mellitus

Emelkedett glükóz-koncentrációjú (pl. 300 mg/dl-nél magasabb) diabeteses betegeknél pseudohyponatraemia lehet jelen. Ezt az állapotot a tolvaptánnal végzett kezelés előtt és a kezelés során ki kell zárni. A tolvaptán hyperglycaemiát okozhat (lásd 4.8 pont). Ezért diabetesben szenvedő betegek tolvaptánnal történő kezelésekor körültekintően kell eljárni. Ez különösen érvényes a nem megfelelően beállított II-es típusú diabetesben szenvedő betegek esetén.

Idioszinkratikus hepatotoxicitás

Tolvaptán okozta májkárosodást figyeltek meg az eltérő indikációt (autoszomális domináns policisztás vesebetegség [ADPKD]) értékelő klinikai vizsgálatokban, amikor a tolvaptánt hosszabb ideig és az engedélyezett indikációnál nagyobb adagokban alkalmazták (lásd 4.8 pont).

A forgalomba hozatal után a tolvaptán ADPKD-s betegeknél történő alkalmazásával összefüggésben májátültetést igénylő akut májelégtelenségről számoltak be (lásd 4.8 pont).

Ezekben a klinikai vizsgálatokban a szérumban a alanin-aminotranszferáz- (ALT) és a szérumban az összbilirubinszint klinikailag jelentős emelkedését figyelték meg 3, tolvaptánnal kezelt betegnél (az előbbi esetben a növekedés a normálérték felső határának több mint háromszorosa, a második esetben a normálérték felső határának több mint kétszerese volt). Emellett nagyobb gyakorisággal figyelték meg az ALT jelentős emelkedését a tolvaptánnal kezelt betegeknél [4,4 % (42/958)] a placebohoz képest [1,0 % (5/484)]. A szérumban az aszpartát-aminotranszferáz (AST) emelkedését (a normálérték felső határának több mint háromszorosa) figyelték meg a tolvaptánt kapó betegek 3,1 %-ánál (30/958) és a placebót kapó betegek 0,8 %-ánál (4/484). A májenzim problémák többségét a kezelés első 18 hónapjában figyelték meg. A megnövekedett értékek fokozatosan normalizálódtak a tolvaptán-kezelés abbahagyása után. Ezek az eredmények arra engednek következtetni, hogy a tolvaptán irreverzibilis és potenciálisan halálos májkárosodást okozhat.

A tolvaptán engedélyezést követő biztonságossági vizsgálatában, az SIADH következtében kialakuló hyponatraemia kezelése során több májfunkciós rendellenességet és emelkedett transzaminázszintet mutató esetet figyeltek meg (lásd 4.8 pont).

Azoknál a tolvaptánt szedő betegeknél, akik májkárosodásra utaló tünetekről (pl. fáradtság, anorexia, a has jobb felső részén jelentkező panaszok, sötét vizelet vagy sárgaság) számolnak be, azonnal májfunkció vizsgálatokat kell végezni. Ha felmerül a májkárosodás gyanúja, akkor a tolvaptán alkalmazását azonnal le kell állítani, meg kell kezdeni a megfelelő kezelést, és ki kell vizsgálni a lehetséges okot. A tolvaptánt csak abban az esetben szabad újra alkalmazni ezeknél a betegeknél, ha a

megfigyelt májkárosodás okáról teljes bizonyossággal megállapítható, hogy nincs összefüggésben a tolvaptán-kezeléssel.

Anaphylaxia

A forgalomba hozatal után, nagyon ritka esetben anaphylaxiáról (beleértve az anaphylaxiás sokkot és a generalizált bőrkütiést) számoltak be a tolvaptán alkalmazása után. A betegeket körültekintően monitorozni kell a kezelés ideje alatt. A benzazepinnel vagy benzazepinszármazékokkal (pl. benazepril, konivaptán, fenoldopám-mezilát vagy mirtazapin) szemben ismertén túlérzékeny betegeknél fennállhat a tolvaptánnal szembeni túlérzékenységi reakció kockázata (lásd 4.3 pont: Ellenjavallatok).

Ha anaphylaxiás reakció vagy más súlyos allergiás reakció jelentkezik, a tolvaptán alkalmazását azonnal abba kell hagyni, és el kell kezdeni a megfelelő kezelést. Mivel a túlérzékenység az ellenjavallatok között szerepel (lásd 4.3 pont), a kezelést tilos újratekinteni anaphylaxiás reakciót vagy más súlyos allergiás reakciót követően.

Laktóz

A Samsca segédanyagként laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Egyidejű alkalmazás más, a hyponatraemia kezelésére alkalmazott terápiákkal és olyan gyógyszerekkel, amelyek növelik a szérum nátriumkoncentrációt

A Samsca és más, a hyponatraemia kezelésére alkalmazott terápiák, így a hipertoniás nátrium-kloridoldat, szájon át alkalmazott nátrium készítmények és a szérum nátriumkoncentrációt növelő gyógyszerek egyidejű alkalmazásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre kontrollós klinikai vizsgálatokból származó tapasztalatok. Magas nátriumtartalmú gyógyszerek, így fájdalomcsillapító pezsgőtabletták és bizonyos nátriumtartalmú, dyspepsia-elleni kezelések ugyancsak növelhetik a szérum nátriumkoncentrációt. A Samsca egyidejű alkalmazása más, a hyponatraemia kezelésére alkalmazott terápiákkal és egyéb olyan gyógyszerekkel, amelyek növelik a szérum nátriumkoncentrációt, fokozhatja a szérum nátriumszint túlságosan gyors korrekciójának kockázatát (lásd 4.4 pont), és ezért nem javasolt a kezelés kezdeti szakaszában, vagy a kezelés előtt rendkívül alacsony szérum nátriumkoncentrációjú betegek számára, akiknél a gyors korrekció ozmotikus demyelinizáció kockázatával járhat (lásd 4.4 pont).

Más gyógyszerek hatása a tolvaptán farmakokinetikájára

CYP3A4 gátlók

Erős CYP3A4 gátlók alkalmazását követően a tolvaptán plazmakoncentrációjának idő-koncentráció görbe alatti területe (AUC) legfeljebb 5,4-szeresre emelkedett. CYP3A4 gátló gyógyszerek (pl. ketokonazol, makrolid antibiotikumok, diltiazem) és tolvaptán egyidejű alkalmazásakor körültekintően kell eljárni. Grépfrútlé és tolvaptán egyidejű alkalmazása a tolvaptán expozíció 1,8-szeres növekedését okozta. A tolvaptánt szedő betegeknek a grépfrútlé fogyasztását kerülniük kell.

CYP3A4 indukáló szerek

CYP3A4 indukáló szerek alkalmazását követően a tolvaptán plazmakoncentrációja legfeljebb 87 %-kal csökkent (AUC). CYP3A4 indukáló gyógyszerek (pl. rifampicin, barbiturátok) és tolvaptán egyidejű alkalmazásakor körültekintően kell eljárni.

A tolvaptán hatása más készítmények farmakokinetikájára

CYP3A4-szubsztrátok

Egészségesekben a tolvaptán, ami maga is egy CYP3A4-szubsztrát, nem befolyásolta néhány más CYP3A4-szubsztrát (pl. warfarin vagy amiodaron) plazmakoncentrációját. A tolvaptán 1,3-1,5-szeresre emelte a lovasztatin plazmaszintjét. Annak ellenére, hogy ez az emelkedés klinikailag nem jelentős, azt jelzi, hogy a tolvaptán potenciálisan képes emelni a CYP3A4-szubsztrát expozíciót.

Transzporterek szubsztrátjai

A P-glikoprotein szubsztrátjai

In vitro vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a tolvaptán a P-glikoprotein (P-gp) szubsztrátja és kompetitív inhibitora. A 60 mg-os tolvaptán-dózis több napig történő, napi egyszeri alkalmazásakor emelkedett a digoxin dinamikus egyensúlyi állapotban mért koncentrációja (az észlelt legmagasabb plazmakoncentráció [C_{max}] 1,3-szeres emelkedése és az adagolási intervallumban a plazmakoncentráció-idő függvény görbe alatti területének [AUC_t] 1,2-szeres emelkedése). Ezért ha digoxint vagy más szűk terápiás indexű P-gp-szubsztrátot (pl. dabigatrán-etexilátot) szedő betegeket tolvaptánnal kezelnek, a betegeket körültekintően kell kezelni, és értékelni kell állapotukat a túlzott hatások észlelése érdekében.

BCRP és OCT1

Tolvaptán (90 mg) és a BCRP-szubsztrát rozuvasztatin (5 mg) együttes alkalmazásakor a rozuvasztatin C_{max} -értéke 54%-kal, AUC_t -értéke pedig 69%-kal emelkedett meg. BCRP-szubsztrátok (pl. szulfaszalazin) és tolvaptán együttes alkalmazásakor a betegeket körültekintően kell kezelni, és állapotukat értékelni kell ezen gyógyszerek túlzott hatásainak észlelése érdekében.

OCT1-szubsztrátok (pl. metformin) és tolvaptán együttes alkalmazásakor a betegeket körültekintően kell kezelni, és állapotukat értékelni kell ezen gyógyszerek túlzott hatásainak észlelése érdekében.

Diuretikumok

Bár a tolvaptán és a kacsdiuretikumok vagy a tiazid diuretikumok egyidejű alkalmazása úgy tűnik, nem okoz szinergista vagy additív hatást, mindegyik gyógyszercsoport esetében fennáll a súlyos dehydratio lehetősége, ami a vesekárosodás egyik rizikófaktora. Ha nyilvánvalóan dehydratio vagy vesekárosodás alakul ki, tegye meg a megfelelő intézkedéseket, így szükség lehet többek között a tolvaptán és/vagy a diuretikumok alkalmazásának abbahagyására vagy a dózis csökkentésére, a folyadékbevitel növelésére, a vesekárosodás vagy dehydratio egyéb lehetséges okainak kivizsgálására és kezelésére.

Egyidejű alkalmazás vazopresszin analógokkal

Renális vízhajtó hatása mellett a tolvaptán képes gátolni a véralvadási faktorok (pl. von Willebrand faktor) endothelsejtekből történő felszabadulásában résztvevő vaszkuláris V2 vazopresszin receptorokat. Ezért a vazopresszin analógok, így a dezmpresszin hatása csökkenhet azoknál a betegeknél, akik a vérzés megelőzésére vagy csillapítására ilyen analógokat alkalmaznak a tolvaptánnal egyidejűleg.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A tolvaptán terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott számban vagy egyáltalán nem áll rendelkezésre adat. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. A Samsca terhesség ideje alatt történő alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a tolvaptán-kezelés alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a tolvaptán kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. Az állatkísérletek farmakodinámiás és toxikológiai adatai alapján a tolvaptán kiválasztódik az anyatejbe (részletesen lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. A Samsca a szoptatás alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Termékenység

Állatkísérletek során igazolták, hogy a készítmény hatással van a termékenységre (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális kockázat nem ismert.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Samsca nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Mindazonáltal, vezetéskor vagy gépek kezelésekor számítani kell arra, hogy esetenként szédülés, gyengeség vagy ájulás léphet fel.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A tolvaptán mellékhatás profilja (SIADH kezelésében) 3294 tolvaptánnal kezelt beteg klinikai vizsgálati adatbázisán alapul, és megfelel a hatóanyag farmakológiájának. A farmakodinamikailag várható, és leggyakrabban jelentett mellékhatások a szomjúság, a szájszárazság és a pollakisuria, ezek a betegek sorrendben megközelítőleg 18 %, 9 % és 6 %-ánál fordulnak elő.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások gyakorisága (a klinikai vizsgálatok alapján) a nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg) kategóriák szerint van csoportosítva. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A forgalomba hozatal utáni alkalmazás során jelentett mellékhatások spontán beszámolókon alapulnak, ezért a gyakoriságuk nem állapítható meg. Emiatt ezeknek a mellékhatásoknak a gyakoriságát a „nem ismert” kategóriába sorolták.

Szervrendszer osztály	Gyakoriság			
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek				anaphylaxiás sokk, generalizált bőrkiütés
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		polydipsia, dehydratio, hyperkalaemia, hyperglykaemia, hypoglykaemia ¹ , hypernatraemia ¹ , hyperuricaemia ¹ , csökkent étvágy		
Idegrendszeri betegségek és tünetek		syncope ¹ , fejfájás ¹ , szédülés ¹	dysgeusia	

Szervrendszer osztály	Gyakoriság			
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Érbetegségek és tünetek		orthostaticus hypotensio		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányinger	székrekedés, hasmenés ¹ , szájszárazság		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		ecchymosis, pruritus	exanthema pruritica ¹	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		pollakisuria, polyuria	vesekárosodás	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	szomjúság	asthenia, pyrexia, rossz közérzet ¹		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek				májbetegség ² , akut májelégtelenség ³
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		vér jelenléte a vizeletben ¹ , emelkedett alanin-aminotranszferáz (lásd 4.4 pont) ¹ , emelkedett aszpartát-aminotranszferáz (lásd 4.4 pont) ¹ , emelkedett kreatinin vérszint	emelkedett bilirubin (lásd 4.4 pont) ¹	emelkedett transzaminázok ²
Sebészeti és egyéb orvosi beavatkozások és eljárások	a hyponatraemia gyors, olykor neurológiai tünetekhez vezető korrekciója			

¹ más indikációra végzett klinikai kísérletben észlelt

² a SIADH következtében kialakuló hyponatraemia engedélyezést követő biztonságossági vizsgálatából

³ a tolvaptán forgalomba hozatal utáni, ADPKD-s betegeknél történő alkalmazása során figyelték meg. Májátültetést kellett végezni.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Hyponatraemia gyors korrekciója

A SIADH következtében kialakuló hyponatraemia kezelésében a tolvaptán engedélyezést követő biztonságossági vizsgálatában, amelybe nagy arányban vontak be daganatos betegeket (különösen kissejtes tüdőrákos eseteket) az alacsony kiindulási szérum nátriumszintet mutató, valamint egyidejűleg diuretikumot és/vagy nátrium-kloridoldatot is alkalmazó betegeknél a hyponatraemia gyors korrekciójának előfordulását gyakoribbnak találták, mint a klinikai vizsgálatokban.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatok során az 5 napon keresztül alkalmazott legfeljebb 480 mg-os napi egyszeri dózisokat és a legfeljebb 300 mg-os napi többszöri dózisokat jól tolerálták. Tolvaptán intoxikációhoz nincs speciális antidotum. Az akut túladagolás okozta panaszok és tünetek várhatóan a szélsőséges farmakológiai hatások: a szérum nátriumkoncentrációjának növekedése, polyuria, szomjúság és dehydratio/hypovolaemia (bőséges és hosszan tartó aquaresis).

Ha a betegnél tolvaptán-túladagolás gyanúja áll fenn, ajánlott az élettani paramétereknek, az elektrolitok koncentrációinak, az EKG-nak és a folyadékstátuszának az ellenőrzése. Az aquaresis megszűnéséig gondoskodni kell a megfelelő víz- és/vagy elektrolitpótlásról. A tolvaptán eltávolítására nem feltétlenül hatásos a dialíziskezelés, mert a tolvaptán erősen kötődik a humán plazmafehérjékhez (> 98 %).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Diuretikumok, vazopresszin antagonisták, ATC kód: C03XA01

Hatásmechanizmus

A tolvaptán szelektív vazopresszin V2-receptor antagonistája, amely specifikusan gátolja az arginin-vazopresszin (AVP) kötődését a nefronok disztális szakaszán lévő V2-receptorokhoz. A tolvaptán a természetes AVP-nél 1,8-szer nagyobb affinitással köt a humán V2-receptorhoz.

Egészséges felnőtténél a 7,5-120 mg-os tolvaptán dózisok szájon át történő alkalmazása az alkalmazást követő 2 órán belül a vizelet-kiválasztás sebességének emelkedését okozta. A 7,5-60 mg-os egyszeri dózisok szájon át történő alkalmazását követően 24 órával átlagosan mintegy napi 3-9 liter vizelet választódott ki. Az összes dózis esetében 24 óra után a vizelet-kiválasztás sebessége visszatért a kiindulási értékre. A 60-480 mg-os egyszeri dózisok szájon át történő alkalmazása esetén a 0. órától a 12. óráig a dózistól függetlenül átlagosan mintegy 7 liter vizelet választódott ki. Mivel a tolvaptán hatásos koncentrációja hosszabb ideig áll fenn, jelentősen magasabb tolvaptán dózisok hosszabb ideig tartó választ eredményeznek anélkül, hogy befolyásolnák a kiválasztás mértékét.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Hyponatraemia

Két pivotális, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálat során összesen 424, különböző alapbetegségek által okozott (szívelégtelenség, májcirrózis, SIADH vagy más betegség), normovolaemiás vagy hypervolaemiás hyponatraemiában (szérum nátriumszint < 135 mEq/l) szenvedő beteget kezeltek 30 napig tolvaptánnal (n = 216) vagy placebóval (n = 208) 15 mg/napos kezdő dózisban. A dózist a válasz függvényében egy 3 napos dózisbeállítási séma alkalmazásával 30 mg/napra és 60 mg/napra emelhettk. Az átlagos szérum nátriumszint a vizsgálat megkezdésekor 129 mEq/l volt (szélsőértékek: 114-136 mEq/l).

Ezen vizsgálatok elsődleges végpontja a szérum nátriumszint változásának átlagos napi görbe alatti területe (AUC) volt a vizsgálat megkezdésétől a 4. napig, és a vizsgálat megkezdésétől a 30. napig. A tolvaptán mindkét vizsgálat mindkét időszakában hatásosabb volt, mint a placebo (p < 0,0001). A hatás minden beteg esetén mind a súlyos (szérum nátriumszint: < 130 mEq/l), mind az enyhe (szérum

nátriumszint: 130 mEq/l - < 135 mEq/l) alcsoportban és minden aetiológiájú betegség alcsoportban (azaz szívelégtelenség, cirrózis, SIADH/egyéb betegség) jelentkezett. A kezelés felfüggesztését követő 7. napra a nátriumértékek a placebóval kezelt betegek nátriumszintjére csökkentek.

A két vizsgálat összevont analízise kimutatta, hogy 3 napos kezelést követően a tolvaptánnal kezelt betegek közül ötször több betegnél következett be a szérumban nátrium koncentrációjának normalizálódása, mint a placebóval kezelt betegeknél (49 % vs. 11 %). Ez a hatás a 30. napra is fennmaradt, amikor a tolvaptánnal kezelt betegek közül még mindig több betegnél volt normális a nátriumkoncentráció, mint a placebóval kezelt betegeknél (60 % vs. 27 %). Ez a terápiás válasz a betegeknél az alapterülettől függetlenül jelentkezett. Az SF-12 egészségi állapotfelmérő kérdőívvel mért, az egészségi állapot mentális pontszámainak önértékeléses eredményei statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős javulást mutattak tolvaptán-kezelés esetén a placebóhoz képest.

A tolvaptán hosszú távú biztonságossági és hatásossági adatait legfeljebb 106 hétig vizsgálták a pivotális hyponatraemia vizsgálatok egyikét korábban teljesített (bármely kiváltó betegségben szenvedő) betegeken végzett klinikai vizsgálatban. A nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatban összesen 111 betegnél kezdték meg a tolvaptán-kezelést, függetlenül a betegek korábbi randomizációjától. A szérumban nátriumszint javulását már az alkalmazást követő első napon megfigyelték, és ez a 106. hétig végzett kezelés alatti értékelések során is fennmaradt. A kezelés leállításakor a szérumban nátriumszint a standard ellátás részeként alkalmazott kezelés visszaállítására ellenére megközelítőleg a kiindulási értékre csökkent.

Randomizált (1:1:1) kettős vak, pilot vizsgálatban, amelybe 30, SIADH következtében kialakult hyponatraemiás beteget vontak be a tolvaptán farmakodinamikáját egyetlen 3,75 mg-os, 7,5 mg-os és 15 mg-os dózis után értékelték. Az eredmény rendkívül változó lett, nagy átfedésekkel az egyes dóziscsoportok között. A változások és a tolvaptán-expozíció között nem volt szignifikáns összefüggés. Az átlagos maximális szérumban nátriumváltozás a 15 mg-os dózis után volt a legmagasabb (7,9 mmol/l), de a medián maximális változás a 7,5 mg dózis után volt a legmagasabb (6,0 mmol/l). Az egyedi maximális szérumban nátriumszint-növekedés negatív összefüggést mutatott a folyadék egyensúllyal. A folyadék egyensúly átlagos változása dóziszfüggő csökkenést mutatott. A kumulatív vizeletvolumen és vizeletkiválasztás kiindulási helyzetéhez viszonyított változása 2-szeres volt a 15 mg-os dózisonál a 7,5 mg-os és 3,75 mg-os dózishoz viszonyítva, amelyek hasonló válaszokat váltottak ki.

Szívelégtelenség

Az EVEREST (*Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan - A tolvaptánnal végzett vazopresszin antagonizmus hatásosságának vizsgálata a szívelégtelenség kimenetelére*) vizsgálat egy olyan, hosszú távú kimenetelt értékelő, kettős-vak, kontrollos vizsgálat volt, amelyet súlyosbodó szívelégtelenség, valamint volumen túlterhelés tünetei miatt kórházi ápolásra szorult betegeken végeztek. A hosszú távú kimenetelt értékelő vizsgálat során összesen 2072 beteg 30 mg tolvaptánt, 2061 beteg pedig placebót kapott a standard kezelés mellett. A vizsgálat elsődleges célkitűzése a tolvaptán + standard kezelés és a placebo + standard kezelés hatásának a bármely okból bekövetkező halálozásig eltelt időre, valamint a kardiovaszkuláris mortalitásra vagy a szívelégtelenség miatti kórházi ápolás első alkalommal történő bekövetkezéséig eltelt időre gyakorolt hatásainak összehasonlítása volt. A tolvaptán-kezelésnek nem volt statisztikailag szignifikáns kedvező vagy kedvezőtlen hatása az általános túlélésre, vagy a kardiovaszkuláris mortalitás és szívelégtelenség miatti kórházi ápolás kombinált végpontjára és nem szolgáltatott meggyőző bizonyítékot klinikailag jelentős előnyre.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Samsca vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a dilúciós hyponatraemia indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Szájon át történő alkalmazást követően a tolvaptán gyorsan felszívódik, a plazma csúcskoncentráció az alkalmazás után mintegy 2 órával áll be. A tolvaptán abszolút biohasznosulása megközelítőleg 56 %-os. 60 mg-os adag magas zsírtartalmú étellel való együttes beadása a csúcskoncentrációt 1,4-szeresre növeli, miközben az AUC és a vizeletürítés mennyisége nem változik. A ≥ 300 mg szájon át alkalmazott egyszeri dózisokat követően a plazma csúcskoncentráció tetőzik, amit lehetséges, hogy a felszívódás telítődése okoz.

Eloszlás

A tolvaptán reverzibilisen kötődik a plazmafehérjékhez (98 %).

Biotranszformáció

A tolvaptán a májban jelentős mértékben metabolizálódik. A vizeletben az intakt hatóanyag kevesebb mint 1%-a választódik ki változatlanul.

In vitro vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a tolvaptán vagy annak oxo-vajsav metabolitja képes lehet gátolni az OATP1B1-, OAT3-, BCRP- és OCT1-transzportereket. Az OATP1B1-szubsztrát rozuvasztatin vagy az OAT3-szubsztrát furoszemid alkalmazása olyan egészséges egyéneknél, akiknél az oxo-vajsav metabolit (az OATP1B1 és az OAT3 inhibitora) plazmakoncentrációja emelkedett volt, nem változtatta meg érdemben a rozuvasztatin, illetve a furoszemid farmakokinetikáját. Lásd 4.5 pont.

Elimináció

A terminális eliminációs felezési idő körülbelül 8 óra, és a tolvaptán dinamikus egyensúlyi állapotban mért koncentrációját az első adag után éri el.

Radioaktívan jelzett tolvaptánnal végzett kísérletek kimutatták, hogy a radioaktivitás 40 %-a a vizeletben, 59 %-a a székletben volt kimutatható, ahol a radioaktivitás 32 %-áért a módosítatlan tolvaptán volt felelős. A tolvaptán csak kis mértékben van jelen a plazmában (3 %).

Linearitás

A tolvaptán 7,5 mg és 60 mg közötti dózisokban lineáris farmakokinetikával rendelkezik.

Farmakokinetika speciális betegcsoportoknál

Életkor

A tolvaptán kiválasztását az életkor nem befolyásolja jelentősen.

Májkárosodás

Az enyhe vagy közepes súlyos mértékben csökkent májfunkciónak (Child-Pugh A és B stádium) a tolvaptán farmakokinetikájára gyakorolt hatását 87, különböző eredetű májbetegségben szenvedő betegen vizsgálták. Az 5 mg-tól 60 mg-ig terjedő dózisoknál nem tapasztaltak klinikailag jelentős mértékű változást a kiválasztásban. Súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegek esetén nagyon korlátozott információ áll rendelkezésre.

Egy májödémás betegek körében elvégzett populációs farmakokinetikai vizsgálatban a tolvaptán AUC értéke súlyos (Child-Pugh C stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél 3,1-szer, enyhe vagy közepes súlyos (Child-Pugh A és B stádium) májkárosodás esetén pedig 2,3-szer magasabb volt, mint az egészséges alanyoknál.

Vesekárosodás

Szívelégtelenségben szenvedő betegeken végzett populációs farmakokinetikai vizsgálatok során az enyhén (kreatinin-clearance értéke $[C_{cr}]$ 50 ml/perc és 80 ml/perc között) vagy közepesen (C_{cr} 20 ml/perc és 50 ml/perc között) beszűkült vesefunkciójú betegeknél mért tolvaptán-koncentráció nem különbözött szignifikáns mértékben a normális vesefunkciójú (C_{cr} 80 ml/perc és 150 ml/perc között) betegeknél mért tolvaptán-koncentrációtól. A < 10 ml/min kreatinin clearance-szel rendelkező betegeken a tolvaptán hatásosságát és biztonságosságát nem vizsgálták, ezért ezek nem ismertek.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási vagy karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

1000 mg/ttkg/nap dózissal kezelt nyulaknál (az embernél alkalmazott 60 mg-os dózissal kialakuló expozíció 3,9-szerese, az AUC alapján számítva) teratogenitást figyeltek meg. 300 mg/ttkg/nap dózissal kezelt nyulaknál (az embernél alkalmazott 60 mg-os dózissal kialakuló expozíció 1,9-szerese, az AUC alapján számítva) nem figyeltek meg teratogén hatást. Egy patkányokon végzett peri- és posztnatális vizsgálat során az 1000 mg/ttkg/napos nagy dózisban késleltetett csontosodást és az utódok testsúlyának csökkenését figyeltek meg.

Két, patkányokon elvégzett fertilitási vizsgálat szülőgenerációra kifejtett hatásokat mutatott ki (csökkent táplálékfelvételt és testtömeg-gyarapodást, nyáladázt), a tolvaptán azonban nem befolyásolta a hímek szaporodási teljesítményét, és a magzatokra sem volt hatással. Nőstényeknél kóros ösztrozsciklusokat észleltek mindkét vizsgálatban.

A nőstényeknél a szaporodásra kifejtett NOAEL-szint (megfigyelhető nemkívánatos hatást nem okozó szint) 100 mg/ttkg/nap volt, ami az embernél alkalmazott 60 mg-os dózissal kialakuló expozíció körülbelül 6,7-szerese, az AUC alapján számítva.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Kukoricakeményítő
Hidroxi-propil-cellulóz
Laktóz-monohidrát
Magnézium-sztearát
Mikrokristályos cellulóz
Indigókarmin alumínium hordozón (E 132)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Samsca 7,5 mg tabletta

5 év

Samsca 15 mg tabletta és Samsca 30 mg tabletta

4 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Samsca 7,5 mg tabletta

10 tabletta PP/Al buborékcsomagolásokban

30 tabletta PP/Al buborékcsomagolásokban

10 × 1 tabletta PVC/Al adagonként perforált buborékfóliában

30 × 1 tabletta PVC/Al adagonként perforált buborékfóliában

Samsca 15 mg tabletta és Samsca 30 mg tabletta

10 × 1 tabletta PVC/Al adagonként perforált buborékfóliában

30 × 1 tabletta PVC/Al adagonként perforált buborékfóliában

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Samsca 7,5 mg tabletta

EU/1/09/539/005 (10 tabletta)

EU/1/09/539/006 (30 tabletta)

EU/1/09/539/007 (10 × 1 tabletta)

EU/1/09/539/008 (30 × 1 tabletta)

Samsca 15 mg tabletta

EU/1/09/539/001 (10 × 1 tabletta)

EU/1/09/539/002 (30 × 1 tabletta)

Samsca 30 mg tabletta

EU/1/09/539/003 (10 × 1 tabletta)

EU/1/09/539/004 (30 × 1 tabletta)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. augusztus 3.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. június 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

ÉÉÉÉ. hónap

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus, Stamullen, Co. Meath, K32 YD60
Írország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Samsca 7,5 mg tableta
tolvaptán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

7,5 mg tolvaptán tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz.
Lásd a mellékelt tájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

10 tableta
30 tableta
10 × 1 tableta
30 × 1 tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Oralis alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/539/005 (10 tableta)
EU/1/09/539/006 (30 tableta)
EU/1/09/539/007 (10 × 1 tableta)
EU/1/09/539/008 (30 × 1 tableta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Samsca 7,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS ÉS ADAGONKÉNT PERFORÁLT BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Samsca 7,5 mg tableta
tolvaptán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Otsuka

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Samsca 15 mg tableta
tolvaptán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg tolvaptán tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz.
Lásd a mellékelt tájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

10 × 1 tableta
30 × 1 tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Oralis alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/539/001 (10 × 1 tabletta)
EU/1/09/539/002 (30 × 1 tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Samsca 15 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ADAGONKÉNT PERFORÁLT BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Samsca 15 mg tableta
tolvaptán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Otsuka

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Samsca 30 mg tableta
tolvaptán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg tolvaptán tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz.
Lásd a mellékelt tájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

10 × 1 tableta
30 × 1 tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Oralis alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/539/003 (10 × 1 tabletta)
EU/1/09/539/004 (30 × 1 tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Samsca 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ADAGONKÉNT PERFORÁLT BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Samsca 30 mg tableta
tolvaptán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Otsuka

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Samsca 7,5 mg tableta

Samsca 15 mg tableta

Samsca 30 mg tableta

tolvaptán

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Samsca és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Samsca szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Samsca-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Samsca-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Samsca és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Samsca, melynek hatóanyaga a tolvaptán, a vazopresszin antagonistáknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. A vazopresszin hormon, amely a vizelettermelés csökkentésével segít meggátolni a szervezet vízvesztését. Az „antagonista” azt jelenti, hogy meggátolja a vazopresszint abban, hogy kifejtse a víz visszatartására gyakorolt hatását. Ez a testben lévő víz mennyiségének csökkenéséhez vezet azáltal, hogy fokozódik a vizelettermelés, és ennek eredményeként növekszik a nátrium koncentrációja (emelkedik a szintje) a vérben.

A Samsca-t a szérum alacsony nátriumszintjének kezelésére alkalmazzák felnőtteknél. Önnek azért írták fel ezt a gyógyszert, mert a vérben lecsökkent a nátriumszint az „elégtelen antidiuretikus hormon elválasztás szindróma (SIADH) nevű betegség miatt, amelyben a vese túlságosan sok vizet tart vissza. Ez a betegség a vazopresszin nevű hormon elégtelen termelődésével jár, ami a vér nátriumszintjének túlságosan alacsony értékre történő csökkenését okozza (hiponatrémia). Ez koncentrációs nehézségeket és a memóriaproblémákat okozhat, vagy az egyensúly megtartásának nehézségéhez vezethet.

2. Tudnivalók a Samsca szedése előtt

Ne szedje a Samsca-t

- ha allergiás a tolvaptánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére, vagy ha allergiás a benzazepinre vagy benzazepinszármazékokra (pl. benzazepil, konivaptán, fenoldopám-mezilát vagy mirtazapin),
- ha veséi nem működnek (nincs vizelettermelés),
- ha olyan betegségben szenved, amely megnöveli a vérben lévő só mennyiségét („hipernatrémia”),
- ha olyan betegségben szenved, amely nagyon alacsony vértérfogattal jár,

- ha nem érez szomjúságot,
- ha terhes,
- ha szoptat.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Samsca szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha nem képes elegendő mennyiségű vizet inni, vagy folyadékbevitel-megszorítás alatt áll,
- ha vizeletürítési nehézségei vannak, vagy prosztata megnagyobbodása van,
- ha Ön májbetegségben szenved,
- ha korábban allergiás reakciót tapasztalt a benzazepin, a tolvaptán vagy egyéb benzazepinszármazékok (pl. benzepiril, konivaptán, fenoldopám-mezilát vagy mirtazapin), vagy a gyógyszer 6. pontban felsorolt összetevői bármelyike miatt,
- ha az autoszomális domináns policisztás vesebetegség (ADPKD) nevű vesebetegségben szenved,
- ha Ön cukorbetegségben szenved.

Elegendő mennyiségű víz ivása

Mivel a Samsca fokozza a vizelettermelést, vízvesztést okoz. Ez a vízvesztés mellékhatásokat, például szájszárazságot, szomjúságot vagy akár súlyosabb mellékhatásokat, például veseproblémákat okozhat (lásd 4. pont). Ezért fontos, hogy Ön hozzáférjen a vízhez, és képes legyen megfelelő mennyiséget inni, ha szomjas.

Gyermekek és serdülők

A Samsca gyermekeknél és serdülőkorúaknál (18 év alatt) nem alkalmazható.

Egyéb gyógyszerek és a Samsca

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ide tartoznak a vény nélkül kapható készítmények is.

A következő gyógyszerek fokozhatják ennek a gyógyszernek a hatását:

- ketokonazol (gombás fertőzések elleni szer),
- makrolid antibiotikumok,
- diltiazem (magas vérnyomás és a mellkasi fájdalom kezelésére),
- más olyan gyógyszerek, amelyek növelik a só mennyiségét a vérben, illetve amelyek nagy mennyiségű sót tartalmaznak.

A következő gyógyszerek csökkenthetik ennek a gyógyszernek a hatását:

- barbiturátok (epilepszia/görcsrohamok és bizonyos alvászavarok kezelésére alkalmazott gyógyszerek),
- rifampicin (tuberkulózis elleni gyógyszer).

Ez a gyógyszer fokozhatja a következő gyógyszerek hatását:

- digoxin (a szabálytalan szívverés és szívelégtelenség kezelésére alkalmazott gyógyszer),
- dabigatrán-etexilát (vérhígítók közé tartozó gyógyszer),
- metformin (a cukorbetegség kezelésére alkalmazzák),
- szulfaszalazin (a gyulladásos bélbetegség és a reumatoid artritisz kezelésére alkalmazzák).

Ez a gyógyszer csökkentheti a következő gyógyszerek hatását:

- dezmpresszin (vérárvadási faktorok szintjének növelésére alkalmazott gyógyszer).

Mindezek ellenére lehetséges, hogy Ön ezeket a gyógyszereket szedheti egyidejűleg a Samsca-val. Orvosa fogja eldönteni, hogy mi a megfelelő az Ön számára.

A Samsca egyidejű bevétele étellel és itallal

A Samsca szedése alatt kerülje a grépfrútlé fogyasztását.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ne szedje ezt a gyógyszert, ha Ön terhes vagy szoptat.

A gyógyszer szedésének ideje alatt megfelelő fogamzásgátló módszereket kell alkalmazni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Samsca kedvezőtlen hatással lenne az Ön vezetéshez vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeire. Mindazonáltal, alkalmanként szédülést, gyengeséget érezhet, vagy rövid időre elájulhat.

A Samsca laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a Samsca-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

- A Samsca-val végzett kezelést a kórházban kezdik el.
- Az alacsony nátriumszint (hiponatrémia) kezelésére orvosa 15 mg-os adaggal kezdi a kezelést, és később a kívánt szérum nátriumszint elérése érdekében legfeljebb 60 mg-ra emelheti az adagot. A Samsca hatásának ellenőrzése érdekében orvosa rendszeresen vizezvizsgálatokat végez. A kívánt szérum nátriumszint elérése érdekében kezelőorvosa esetenként alacsonyabb, 7,5 mg-os adagot is rendelhet.
- A tablettát szétrágás nélkül, egy pohár vízzel kell bevenni.
- A tablettát naponta egyszer, lehetőség szerint reggel kell bevenni étkezés közben vagy attól függetlenül.

Ha az előírtnál több Samsca-t vett be

Ha az előírt adagnál több tablettát vett be, **igyon sok vizet és azonnal lépjen kapcsolatba orvosával vagy a helyi kórházzal.** Ne feledje magával vinni a gyógyszer csomagolását, így egyértelmű lesz, hogy mit vett be.

Ha elfelejtette bevenni a Samsca-t

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszert, amint aznap eszébe jut, vegye be az előírt adagot. Ha egy nap nem veszi be a tablettát, a következő napon vegye be a szokásos adagot. **NE** vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Samsca szedését

Ha abbahagyja a Samsca szedését, az az alacsony nátriumszint újbóli kialakulásához vezethet. Ezért a Samsca szedését kizárólag akkor hagyja abba, ha sürgős orvosi ellátást igénylő mellékhatást tapasztal (lásd 4. pont), vagy ha orvosa utasítja arra.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha a következő mellékhatások közül bármelyik fellép Önnél, sürgős orvosi ellátásra van szüksége. Hagyja abba a Samsca szedését, és azonnal lépjen kapcsolatba orvosával, vagy menjen be a legközelebbi kórházba, ha:

- vizeletürítési nehézséget tapasztal
- arca, ajka vagy nyelve feldagadását, viszketést, testszerte jelentkező kiütéseket, vagy súlyos sípólast vagy légszomjat (allergiás reakció tünetei) tapasztal.

Beszéljen kezelőorvosával, ha fáradtság, étvágytalanság, a has jobb felső részén jelentkező kellemetlen érzés, sötét vizelet vagy sárgaság (a bőr vagy a szem besárgulása) jelentkezik.

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint egynél jelentkezhethet)

- hányinger
- szomjúság
- a nátriumszint gyors emelkedése.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb egynél jelentkezhethet)

- túlzott mennyiségű víz fogyasztása
- vízvesztés
- magas nátrium-, kálium-, kreatinin-, húgysav- és vércukorszint
- a vércukorszint csökkenése
- csökkent étvágy
- ájulás
- fejfájás
- szédülés
- felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás
- székrekedés
- hasmenés
- szájszárazság
- foltszerű bevérzések a bőrön
- viszketés
- fokozott vizeletürítési inger vagy gyakori vizeletürítés
- fáradtság, általános gyengeség
- láz
- általános rossz közérzet
- véres vizelet
- emelkedett májenzimszintek a vérben
- emelkedett kreatininszint a vérben.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb egynél jelentkezhethet)

- megváltozott ízézés
- veseproblémák.

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető meg)

- allergiás reakciók (lásd fent)
- májbetegségek
- akut májelgtelenség
- emelkedett májenzimszintek.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Samsca-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Samsca?

- A készítmény hatóanyaga a tolvaptán.
Egy Samsca tabletta 7,5 mg tolvaptánt tartalmaz.
Egy Samsca tabletta 15 mg tolvaptánt tartalmaz.
Egy Samsca tabletta 30 mg tolvaptánt tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, kukoricakeményítő, mikrokristályos cellulóz, hidroxipropil-cellulóz, magnézium-sztearát, indigókarmin alumínium hordozón (E 132).

Milyen a Samsca külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Samsca 7,5 mg: kék színű, négyszög alakú, enyhén konvex, 7,7 × 4,35 × 2,5 mm méretű tabletta, egyik oldalán „OTSUKA” és „7.5” dombornyomással.

Samsca 15 mg: kék színű, háromszög alakú, enyhén konvex, 6,58 × 6,2 × 2,7 mm méretű tabletta, egyik oldalán „OTSUKA” és „15” dombornyomással.

Samsca 30 mg: kék színű, kerek, enyhén konvex, Ø8 × 3,0 mm méretű tabletta, egyik oldalán „OTSUKA” és „30” dombornyomással.

A Samsca 7,5 mg tabletta a következő kiszerelésben kapható

10 tabletta PP/Al buboréksomagolásokban

30 tabletta PP/Al buboréksomagolásokban

10 × 1 tabletta PVC/Al adagonként perforált buborékfóliákban

30 × 1 tabletta PVC/Al adagonként perforált buborékfóliákban

A Samsca 15 mg tabletta és Samsca 30 mg tabletta a következő kiszerelésben kapható

10 × 1 tabletta PVC/Al adagonként perforált buborékfóliákban

30 × 1 tabletta PVC/Al adagonként perforált buborékfóliákban

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Hollandia

Gyártó

Millmount Healthcare Limited

Block-7, City North Business Campus, Stamullen, Co. Meath, K32 YD60

Írország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tél/Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Тел: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46854 528 660

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49691 700 860

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Τηλ: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical S.A
Tel: +3493 2081 020

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33147 080 000

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Sími: +46854 528 660

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 02 00 63 27 10

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel/ Tél: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46854 528 660

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Portugal

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel/ Puh: +46854 528 660

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Thλ: +31 (0) 20 85 46 555

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46854 528 660

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

United Kingdom (Northern Ireland)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. HH}.

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.