ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Samsca 7,5 mg tabletki
Samsca 15 mg tabletki
Samsca 30 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Samsca 7,5 mg tabletki
Każda tabletka zawiera 7,5 mg tolwaptanu.
Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda tabletka zawiera 51 mg laktozy (w postaci jednowodnej)

Samsca 15 mg tabletki
Każda tabletka zawiera 15 mg tolwaptanu.
Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda tabletka zawiera 35 mg laktozy (w postaci jednowodnej)

Samsca 30 mg tabletki
Każda tabletka zawiera 30 mg tolwaptanu.
Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda tabletka zawiera 70 mg laktozy (w postaci jednowodnej)

Pełny wykaz substancji pomocniczych - punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Samsca 7,5 mg tabletki
Niebieskie, prostokątne, lekko wypukłe tabletki o wymiarach 7,7 × 4,35 × 2,5 mm, z wytłoczonym napisem „OTSUKA” i „7.5” po jednej stronie.

Samsca 15 mg tabletki
Niebieskie, trójkątne, lekko wypukłe tabletki o wymiarach 6.58 × 6.2 × 2.7 mm, z wytłoczonym napisem „OTSUKA” i „15” po jednej stronie.

Samsca 30 mg tabletki
Niebieskie, okrągłe, lekko wypukłe tabletki o wymiarach Ø8 × 3.0 mm, z wytłoczonym napisem „OTSUKA” i „30” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Samsca jest przeznaczony do stosowania u dorosłych w leczeniu hiponatremii wtórnej do zespołu niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

W związku z koniecznością ścisłej obserwacji stężenia sodu w surowicy i objętości wewnątrznaczyniowej podczas dostosowywania dawki (patrz punkt 4.4) leczenie lekiem Samsca musi być rozpoczynane w szpitalu.

Dawkowanie

Leczenie tolwaptanem trzeba rozpocząć od dawki 15 mg raz na dobę. Dawkę można zwiększyć maksymalnie do 60 mg raz na dobę, jeśli jest tolerowana, w celu osiągnięcia pożądanego stężenia sodu w surowicy.

U pacjentów z ryzykiem zbyt szybkiego skorygowania sodu, np. pacjentów z chorobami onkologicznymi, bardzo niskim stężeniem sodu w pomiarze początkowym, przyjmujących leki moczopędne lub przyjmujących suplementy sodu, należy rozważyć stosowanie dawki 7,5 mg (patrz punkt 4.4).

Podczas dobierania indywidualnej dawki u pacjentów konieczna jest obserwacja stężenia sodu w surowicy i stanu objętości wewnątrznaczyniowej (patrz punkt 4.4). W razie niedostatecznej poprawy stężenia sodu w surowicy trzeba rozważyć inne opcje leczenia: zamiast tolwaptanem lub dodatkowo oprócz tolwaptanu. Stosowanie tolwaptanu w skojarzeniu z innymi metodami leczenia może zwiększyć ryzyko zbyt gwałtownego skorygowania stężenia sodu w surowicy (patrz punkty 4.4 i 4.5). U pacjentów z odpowiednim zwiększeniem stężenia sodu w surowicy przebieg choroby zasadniczej i stężenie sodu w surowicy muszą być regularnie obserwowane, aby ocenić konieczność dalszego leczenia towalpanem. W warunkach hiponatremii czas trwania leczenia jest określany przez chorobę zasadniczą i jej leczenie. Oczekuje się, że leczenie tolwaptanem będzie trwać do czasu ustąpienia objawów lub do czasu, gdy hiponatremia przestanie być problemem klinicznym.
Produktu Samsca nie wolno przyjmować z sokiem grejpfrutowym (patrz punkt 4.5).

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek
Tolwaptan jest przeciwwskazany u pacjentów z bezmoczem (patrz punkt 4.3). Nie badano stosowania tolwaptanu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek. Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u tej populacji pacjentów.
Na podstawie dostępnych danych u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Zaburzenia czynności wątroby
Brak dostępnych danych dotyczących stosowania leku u pacjentów z ciężką postacią zaburzeń czynności wątroby (grupa C w skali Child Pugha). U takich pacjentów konieczne jest ostrożne kierowanie dawkowaniem i monitorowanie stanu elektrolitów oraz stanu objętości wewnątrznaczyniowej (patrz punkt 4.4). U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie jest wymagane dostosowanie dawki (grupa A lub B w skali Child Pugha).

Pacjenci w podeszłym wieku
Nie jest wymagana modyfikacja dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności tolwaptanu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Produkt Samsca nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Zalecane podawanie rano, bez względu na spożycie posiłku. Tabletki muszą być połyknięte bez żucia i popite szklanką wody.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na benzoazepinę lub pochodne benzoazepiny (patrz punkt 4.4)
- Anuria
- Zmniejszenie objętości wewnątrznaczyniowej
- Hiponatremia hipowolemiczna
- Hipernatremia
- Pacjenci, którzy nie mogą odczuwać pragnienia
- Ciąża (patrz punkt 4.6)
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pilna potrzeba ostrego zwiększenia stężenia sodu w surowicy

Tolwaptanu nie badano w warunkach pilnej potrzeby ostrego zwiększenia stężenia sodu w surowicy. W przypadku takich pacjentów trzeba rozważyć alternatywne leczenie.

Dostęp do wody

Tolwaptan może powodować działania niepożądane związane z utratą wody, takie jak pragnienie, suchość w jamie ustnej i odwodnienie (patrz punkt 4.8). W związku z tym pacjenci muszą mieć dostęp do wody i pić dostateczne jej ilości. Jeśli pacjenci z ograniczeniem płynów są leczeni tolwaptanem, trzeba zachować szczególną ostrożność, aby zapewnić, że nie doszło u nich do nadmiernego odwodnienia.

Odwodnienie

U pacjentów przyjmujących tolwaptan konieczne jest kontrolowanie objętości płynów w ustroju, ponieważ leczenie tolwaptanem może prowadzić do silnego odwodnienia, które stanowi czynnik ryzyka zaburzeń czynności nerek. W razie stwierdzenia odwodnienia należy podjąć odpowiednie działanie, które może obejmować konieczność przerwania lub ograniczenia dawki tolwaptanu i zwiększenie podaży płynów.

Utrudnienie odpływu moczu

Należy zapewnić odpływ moczu. U pacjentów z częściowym utrudnieniem odpływu moczu, na przykład z przerostem gruczołu krokowego lub zaburzeniami mikcji, istnieje większe ryzyko wystąpienia ostrego zatrzymania moczu.

Równowaga wodno-elektrolitowa

U wszystkich pacjentów, a zwłaszcza u chorych z niewydolnością nerek i wątroby, konieczna jest obserwacja stanu równowagi wodno-elektrolitowej. Podawanie tolwaptanu może spowodować zbyt gwałtowne zwiększenie stężenia sodu w surowicy (≥12 mmol/l na dobę – patrz niżej); z tego względu u wszystkich pacjentów konieczne jest wdrożenie monitorowania stężenia sodu w surowicy nie później niż 4 do 6 godzin po rozpoczęciu leczenia. Przez pierwsze 1-2 dni i do czasu ustabilizowania się dawki tolwaptanu trzeba badać stężenie sodu w surowicy i objętość wewnątrznaczyniową przynajmniej co 6 godzin.

Zbyt gwałtowne korygowanie stężenia sodu w surowicy

U pacjentów z bardzo niskim wyjściowym stężeniem sodu w surowicy może występować większe ryzyko zbyt gwałtownej jego korekty.
Zbyt gwałtowna korekta hiponatremii (przyrost ≥12 mmol/l/dobę) może spowodować demielinizację osmotyczną, prowadzącą do dyzartrii, mutyzmu, dysfagii, letargu, zmian afektywnych, niedowładu

spastycznego czterokończynowego, napadów drgawkowych, śpiączki lub zgonu. Dlatego po rozpoczęciu leczenia pacjenci muszą pozostawać pod ścisłą obserwacją w zakresie stężenia sodu w surowicy i objętości wewnątrznaczyniowej (patrz powyżej).
Aby zminimalizować ryzyko zbyt gwałtownej korekty hiponatremii, wzrost stężenia nie powinien przekraczać 10 do 12 mmol/l/dobę i 18 mmol/l/48 godzin. Z tego względu we wczesnej fazie leczenia obowiązują bardziej ostrożnie ustalane wartości graniczne.
Jeśli zmiana stężenia sodu przekroczy odpowiednio 6 mmol/l w pierwszych 6 godzinach po podaniu lub 8 mmol/l podczas pierwszych od 6 do 12 godzin, należy rozważyć możliwość wystąpienia zbyt gwałtownej korekty stężenia sodu w surowicy. U pacjentów tych należy częściej mierzyć stężenie sodu w surowicy; zaleca się również podanie płynu hipotonicznego. Jeśli stężenie sodu w surowicy zwiększy się do poziomu ≥12 mmol/l w ciągu doby lub ≥18 mmol/l w ciągu 48 godzin, leczenie tolwaptanem należy przerwać lub całkowicie odstawić, a następnie podać płyn hipotoniczny.

U pacjentów, u których występuje większe ryzyko zespołów demielinizacyjnych, na przykład u chorych z hipoksją, alkoholizmem lub niedożywieniem, właściwe może być wolniejsze tempo korygowania stężenia sodu niż u pacjentów bez czynników ryzyka; w pierwszej grupie chorych leczenie należy prowadzić bardzo ostrożnie.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów, którzy przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Samsca są inaczej leczeni w związku z hiponatremią lub otrzymują inne produkty lecznicze zwiększające stężenie sodu w surowicy (patrz punkt 4.5). Pacjenci ci mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia szybkiej korekty stężenia sodu w surowicy w ciągu pierwszych 1-2 dni leczenia ze względu na potencjalne działanie addytywne.
Nie zaleca się jednoczesnego podawania produktu leczniczego Samsca z innymi produktami stosowanymi w leczeniu hiponatremii lub produktami leczniczymi zwiększającymi stężenie sodu w surowicy w początkowej fazie leczenia ani u pacjentów z bardzo niskim wyjściowym stężeniem sodu w surowicy (patrz punkt 4.5).

Cukrzyca

U pacjentów z cukrzycą z podwyższonym stężeniem glukozy (np. ponad 300 mg/dl) może wystąpić pseudohiponatremia. Taki stan należy wykluczyć przed leczeniem tolwaptanem i w jego trakcie. Tolwaptan może powodować hiperglikemię (patrz punkt 4.8). W związku z tym należy zachować ostrożność podczas leczenia tolwaptanem pacjentów z cukrzycą. W szczególności dotyczy to pacjentów z nieodpowiednio kontrolowaną cukrzycą typu 2.

Idiosynkratyczna hepatotoksyczność

W badaniach klinicznych, których przedmiotem było inne wskazanie (wielotorbielowatość nerek dziedziczona autosomalnie dominująco, ADPKD) do długotrwałego stosowania tolwaptanu w dawkach wyższych niż dawki dla zatwierdzonego wskazania, obserwowano uszkodzenia wątroby wywołane przez tolwaptan (patrz punkt 4.8).

Po wprowadzeniu do obrotu tolwaptanu w leczeniu ADPKD zgłaszano przypadki ostrej niewydolności wątroby wymagającej przeszczepienia wątroby (patrz punkt 4.8).

W tych badaniach klinicznych u 3 pacjentów leczonych tolwaptanem stwierdzono klinicznie istotne zwiększenie (powyżej 3-krotności GGN) aktywności aminotransferazy alaniniowej (AlAT) w surowicy, jak również klinicznie istotne stężenia całkowitej bilirubiny w surowicy (powyżej 2-krotności górnej granicy normy). Ponadto zaobserwowano częstsze występowanie znaczącego zwiększenia aktywności AlAT u pacjentów leczonych tolwaptanem [4,4 % (42/958)] niż u osób otrzymujących placebo [1,0 % (5/484)]. U 3,1 % (30/958) pacjentów leczonych tolwaptanem i 0,8 % (4/484) pacjentów otrzymujących placebo zaobserwowano zwiększenie aktywności (> 3 × GGN) aminotransferazy asparaginianowej (AST) w surowicy. Większość zaburzeń aktywności enzymów wątrobowych miało miejsce w pierwszych 18 miesiącach leczenia. Po odstawieniu tolwaptanu aktywność enzymów stopniowo się poprawiała. Obserwacje te sugerują, że tolwaptan może wywoływać nieodwracalne i potencjalnie śmiertelne uszkodzenia wątroby.

W prowadzonym po dopuszczeniu do obrotu badaniu bezpieczeństwa tolwaptanu w hiponatremii wtórnej do SIADH stwierdzono kilka przypadków zaburzeń czynności wątroby i zwiększenia aktywności transaminaz. (patrz punkt 4.8).

Trzeba niezwłocznie wykonać badania czynnościowe wątroby u pacjentów przyjmujących tolwaptan, którzy zgłaszają objawy mogące wskazywać na uszkodzenie wątroby, w tym zmęczenie, jadłowstręt, dyskomfort w górnej prawej części brzucha, ciemny mocz lub żółtaczkę. W razie podejrzenia uszkodzenia wątroby trzeba natychmiast odstawić tolwaptan, wdrożyć odpowiednie leczenie i przeprowadzić badania diagnostyczne w celu ustalenia prawdopodobnej przyczyny. Nie wolno wznawiać leczenia tolwaptanem, dopóki nie zostanie jednoznacznie ustalone, że przyczyna zaobserwowanego uszkodzenia wątroby nie jest związana z leczeniem tolwaptanem.

Reakcja anafilaktyczna

W okresie po dopuszczeniu produktu do obrotu bardzo rzadko zgłaszano wystąpienie reakcji anafilaktycznej (w tym wstrząsu anafilaktycznego i uogólnionej wysypki) po podaniu tolwaptanu. W trakcie leczenia pacjenci powinni pozostawać pod ścisła obserwacją. Pacjentom, u których wystąpiły reakcje nadwrażliwości na benzoazepiny lub pochodne benzoazepiny (np. benazepryl, koniwaptan, mesylan fenoldopamu lub mirtazapinę), może zagrażać ryzyko reakcji nadwrażliwości na tolwaptan (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

W razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej lub innej poważnej reakcji alergicznej należy natychmiast przerwać podawanie tolwaptanu i wdrożyć odpowiednie leczenie. Ponieważ nadwrażliwość stanowi przeciwwskazanie (patrz punkt 4.3) nie wolno nigdy wznawiać leczenia po wystąpieniu reakcji anafilaktycznej lub innej poważnej reakcji alergicznej.

Laktoza

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Samsca z innymi produktami stosowanymi w leczeniu hiponatremii lub produktami leczniczymi zwiększającymi stężenie sodu w surowicy

Brak doświadczenia z kontrolowanych badań klinicznych dotyczących jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Samsca i innych produktów stosowanych w leczeniu hiponatremii, takich jak hipertoniczny roztwór chlorku sodu, doustne preparaty zawierające sód i produkty lecznicze, które zwiększają stężenie sodu w surowicy. Produkty lecznicze o dużej zawartości sodu, takie jak musujące produkty przeciwbólowe i niektóre produkty zawierające sód stosowane w leczeniu niestrawności, mogą również zwiększać stężenie sodu w surowicy. Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Samsca z innymi produktami stosowanymi w leczeniu hiponatremii lub produktami leczniczymi zwiększającymi stężenie sodu w surowicy może zwiększać ryzyko gwałtownej korekcji stężenia sodu w surowicy (patrz punkt 4.4) i w związku z tym nie jest zalecane w początkowej fazie leczenia ani u pacjentów z bardzo małym wyjściowym stężeniem sodu w surowicy, gdzie gwałtowne skorygowanie stężenia może wiązać się z ryzykiem demielinizacji osmotycznej (patrz punkt 4.4).

Wpływ innych produktów leczniczych na farmakokinetykę tolwaptanu

Inhibitory CYP3A4

Po podaniu silnych inhibitorów CYP3A4 stężenie tolwaptanu w osoczu wzrastało nawet do 5,4-krotności powierzchni pola pod krzywą stężenia leku zależnego od czasu (AUC). Należy zachować

ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP3A4 (np. ketokonazol, antybiotyki makrolidowe, diltiazem) z tolwaptanem.
Jednoczesne podawanie soku grejpfrutowego i tolwaptanu spowodowało 1,8-krotne zwiększenie ekspozycji na tolwaptan. Pacjenci stosujący tolwaptan nie mogą spożywać soku grejpfrutowego.

Induktory CYP3A4

Stężenie tolwaptanu w osoczu zostało obniżone maksymalnie o 87 % (AUC) po podaniu induktorów CYP3A4. Konieczne jest zachowanie ostrożności w przypadku jednoczesnego stosowania induktorów CYP3A4 (np. rifampicyna, barbiturany i ziele dziurawca) z tolwaptanem.

Wpływ tolwaptanu na farmakokinetykę innych produktów leczniczych

Substraty CYP3A4

U zdrowych osób tolwaptan, substrat CYP3A4, nie wywierał żadnego wpływu na stężenie w osoczu innych substratów CYP3A4 (np. warfaryny lub amiodaronu). Tolwaptan zwiększał stężenie lowastatyny w osoczu od 1,3-krotnie do 1,5-rotnie. Nawet jeśli taki wzrost nie ma klinicznego znaczenia, to jednak wskazuje, że tolwaptan może potencjalnie zwiększać ekspozycję na substraty CYP3A4.

Substraty transporterów

Substraty glikoproteiny P
Badania *in vitro* wskazują, że tolwaptan jest substratem i konkurencyjnym inhibitorem glikoproteiny P (P-gp). Stężenia digoksyny w stanie stacjonarnym były zwiększone (1,3-krotne zwiększenie maksymalnego obserwowanego stężenia w osoczu [C_{max}] i 1,2-krotne zwiększenie powierzchni pola pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu [AUC_{τ}]) po jednoczesnym podawaniu z wielokrotnymi dawkami 60 mg tolwaptanu raz na dobę. W związku z tym pacjenci otrzymujący digoksynę lub inne substraty P-gp o wąskim zakresie terapeutycznym (np. eteksylan dabigatranu), jeśli stosują tolwaptan, muszą być leczeni z ostrożnością i oceniani pod kątem nasilenia działania tych produktów leczniczych.

BCRP i OCT1
Jednoczesne podawanie tolwaptanu (90 mg) z rozuwastatyną (5 mg), substratem BCRP, zwiększało wartości C_{max} i AUC_t rozuwastatyny odpowiednio o 54% i 69%. Jeśli substraty BCRP (np. sulfasalazyna) są podawane jednocześnie z tolwaptanem, pacjentów należy leczyć ostrożnie i oceniać pod kątem nasilenia działania tych produktów leczniczych.
Jeśli substraty OCT1 (np. metformina) są podawane jednocześnie z tolwaptanem, pacjentów należy leczyć ostrożnie i oceniać pod kątem nasilenia działania tych produktów leczniczych.

Leki moczopędne

Chociaż nie wydaje się, aby istniał efekt synergistyczny lub addytywny przy jednoczesnym stosowaniu tolwaptanu z diuretykami pętlowymi i tiazydowymi, każda z tych klas leków może prowadzić do silnego odwodnienia, które stanowi czynnik ryzyka zaburzeń czynności nerek. W razie stwierdzenia odwodnienia lub zaburzeń czynności nerek należy podjąć odpowiednie działania, które mogą obejmować konieczność przerwania stosowania tolwaptanu i (lub) leków moczopędnych lub ograniczenia ich dawek, zwiększenie podaży płynów oraz ocenę innych potencjalnych przyczyn zaburzeń czynności nerek lub odwodnienia i zajęcie się nimi.

Jednoczesne podawanie z analogami wazopresyny

Oprócz działania na nerki powodującego utratę wody tolwaptan może blokować naczyniowe receptory V2 wazopresyny uczestniczące w uwalnianiu czynników krzepnięcia (np. czynnik von Willebranda) z komórek nabłonka. Dlatego działanie analogów wazopresyny, takich jak desmopresyna, może być

osłabione u pacjentów stosujących je w celu zapobiegania lub ograniczania krwawienia i jednocześnie przyjmujących tolwaptan.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania tolwaptanu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produkt Samsca jest przeciwwskazny do stosowania w okresie ciąży (patrz punkt 4.3). Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia tolwaptanem.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy tolwaptan przenika do mleka ludzkiego. Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie tolwaptanu do mleka (szczegóły - patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produkt Samsca jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

Badania na zwierzętach wykazały wpływ na płodność (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt Samsca nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Jednakże podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwania urządzeń mechanicznych należy brać pod uwagę ryzyko sporadycznych zawrotów głowy, astenii lub omdlenia.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil działań niepożądanych tolwaptanu u pacjentów z SIADH oparto na bazie danych badań klinicznych z udziałem 3 294 pacjentów leczonych tolwaptanem. Jest on spójny z farmakologią substancji czynnej. Do przewidywanych ze względu na farmakodynamikę i najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należy pragnienie, suchość w jamie ustnej i częstomocz, występujące odpowiednio u około 18 %, 9 % i 6 % pacjentów.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych określono jako: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do ≥1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do 1/100), rzadko (≥1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Nie można określić częstości działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu do obrotu, ponieważ pochodzą one ze spontanicznych zgłoszeń. Z tego względu częstość takich działań niepożądanych określono jako „nieznana”.

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość**			
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego				wstrząs anafilaktyczny, uogólniona wysypka
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		polidypsja, odwodnienie, hiperkaliemia, hiperglikemia, hipoglikemia[1], hipernatremia[1], hiperurykemia[1], zmniejszenie łaknienia		
Zaburzenia układu nerwowego		omdlenia[1], ból głowy[1], zawroty głowy[1]	zaburzenia smaku	
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie ortostatyczne		
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	zaparcia, biegunka[1], suchość w jamie ustnej		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wybroczyny, świąd	wysypka ze świądem[1]	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		częstomocz, wielomocz	upośledzenie czynności nerek	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	pragnienie	astenia, gorączka, złe samopoczucie[1]		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				choroby wątroby[2], ostra niewydolność wątroby[3]

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość			
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana
Badania diagnostyczne		obecność krwi w moczu[1], zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (patrz punkt 4.4)[1], zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginowej (patrz punkt 4.4)[1], zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi	zwiększenie stężenia bilirubiny (patrz punkt 4.4)[1]	podwyższenie aktywności transaminaz[2]
Procedury medyczne i chirurgiczne	szybkie skorygowanie hiponatremii, niekiedy prowadzące do objawów neurologicznych			

[1] obserwowane w badaniach klinicznych badających inne wskazania
[2] na podstawie badania bezpieczeństwa stosowania w hiponatremii wtórnej do SIADH po dopuszczeniu do obrotu
[3] przypadek obserwowany po wprowadzeniu do obrotu tolwaptanu stosowanego w leczeniu autosomalnej dominującej wielotorbielowatości nerek, ADPKD. Konieczne było przeszczepienie wątroby.

Opis wybranych działań niepożądanych

Szybkie skorygowanie hiponatremii
W prowadzonych po dopuszczeniu do obrotu badaniach bezpieczeństwa tolwaptanu w hiponatremii wtórnej do SIADH, z udziałem dużego odsetka pacjentów z guzami (szczególnie z drobnokomórkowym rakiem płuc), pacjentów z niskim stężeniem sodu w pomiarze początkowym oraz pacjentów przyjmujących jednocześnie leki moczopędne i (lub) roztwór chlorku sodu, częstość występowania szybkiego skorygowania hiponatremii była większa niż obserwowana w badaniach klinicznych.

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 krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Pojedyncze dawki do 480 mg i wielokrotne dawki do 300 mg na dobę przez 5 dni były dobrze tolerowane podczas badań klinicznych z udziałem zdrowych ochotników. Nie ma swoistej odtrutki na zatrucie tolwaptanem. Można przewidywać, że objawami ostrego przedawkowania będą przedmiotowe i podmiotowe objawy nasilonego działania farmakologicznego, tj.: zwiększenie

stężenia sodu w surowicy, wielomocz, pragnienie i odwodnienia/hipowolemia (obfita i długotrwała akwareza).

U pacjentów z podejrzeniem przedawkowania tolwaptanu zaleca się ocenę parametrów czynności życiowych, stężenia elektrolitów, EKG oraz stanu nawodnienia. Do czasu ustąpienia wydalania wolnej wody z moczem konieczne jest kontynuowanie odpowiedniego uzupełniania płynów i/lub elektrolitów. Dializa może być nieskuteczna w eliminacji tolwaptanu z organizmu z uwagi na duże powinowactwo do wiązania z białkami osocza u człowieka (>98 %).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki moczopędne, antagonisty wazopresyny, kod ATC: C03XA01

Mechanizm działania

Tolwaptan jest selektywnym antagonistą receptora V2 wazopresyny, który swoiście blokuje wiązanie wazopresyny argininowej (AVP) z receptorami V2 w dystalnym odcinku nefronu. Powinowactwo tolwaptanu do receptorów V2 u człowieka jest 1,8-krotnie większe niż naturalnej AVP.

U zdrowych dorosłych osób podanie doustne dawek od 7,5 mg do 120 mg tolwaptanu powodowało istotne zwiększenie ilości wydalanego moczu w ciągu 2 godzin od podania. Po podaniu pojedynczej dawki doustnej od 7,5 mg do 60 mg w ciągu 24 godzin następowało proporcjonalne do dawki zwiększenie objętości moczu z dobową objętością wynoszącą od 3 do 9 l. Dla wszystkich dawek objętości wydalanego moczu powracały po 24 godzinach do poziomu wyjściowego. W przypadku podania pojedynczych dawek od 60 do 480 mg średnia objętość wydalanego moczu wynosiła około 7 litrów w czasie od 0 do 12 godzin, niezależnie od podanej dawki. Znacznie większe dawki tolwaptanu powodują bardziej zrównoważone odpowiedzi u pacjentów, nie wpływając na wielkość wydalania, ponieważ stężenia czynnego tolwaptanu są obecne przez dłuższy czas.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Hiponatremia
Podczas 2 zasadniczych badań klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, łącznie 424 pacjentów z normowolemiczną lub hiperwolemiczną hiponatremią (stężenie sodu w surowicy < 135 mEq/l) w związku z różnymi chorobami zasadniczymi (niewydolność serca, marskość wątroby, SIADH i inne) leczono przez 30 dni tolwaptanem (n = 216) lub placebo (n = 208), stosując jako dawkę początkową 15 mg/dobę. Zależnie od odpowiedzi dawkę można było zwiększyć do 30 mg/dobę lub 60 mg/dobę, stosując 3-dniowy schemat dobierania dawki. Średnie stężenie sodu w surowicy podczas włączania do badania wynosiło 129 mEq/l (zakres od 114 mEq/l do 136 mEq/l).

Pierwszorzędowym punktem końcowym tych badań była średnia wartość dzienna AUC zmiany w zakresie stężenia sodu w surowicy od pomiaru początkowego do 4. dnia i od pomiaru początkowego do 30. dnia. Tolwaptan wykazywał lepsze działanie niż placebo ($p < 0,0001$) w obu okresach w obu badaniach. Takie działanie obserwowano u wszystkich pacjentów, w podgrupie z ciężkimi przypadkami (stężenie sodu w surowicy: < 130 mEq/l) i łagodnymi przypadkami (stężenie sodu w surowicy: od 130 mEq/l do < 135 mEq/l) i we wszystkich grupach chorób (np. niewydolność serca, marskość wątroby, SIADH/inne). Po 7 dniach po przerwaniu leczenia wartości stężenia sodu zmniejszyły się do stężenia obserwowanego u pacjentów otrzymujących placebo.

Połączona analiza danych z obu badań po trzech dniach leczenia wykazała, że 5-krotnie więcej pacjentów leczonych towalpanem niż pacjentów otrzymujących placebo osiągnęło normalizację stężenia sodu w surowicy (49 % w porównaniu do 11 %). Takie działanie było obserwowane również w dniu 30., kiedy u większej liczby pacjentów leczonych towalpanem niż otrzymujących placebo

nastąpiła normalizacja stężenia sodu (60 % w porównaniu do 27 %). Takie reakcje obserwowano u pacjentów niezależnie od choroby zasadniczej. Wyniki samodzielnej oceny stanu zdrowia za pomocą kwestionariusza zdrowia SF-12 w zakresie ocen psychicznych wykazały statystycznie znamienną i klinicznie istotną poprawę w grupie pacjentów otrzymujących tolwaptan w porównaniu do grupy placebo.

Dane dotyczące długotrwałego bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tolwaptanu oceniano przez okres do 106 tygodni w badaniu klinicznym u pacjentów (każda etiologia), którzy wcześniej ukończyli jedno z zasadniczych badań klinicznych. Łącznie 111 pacjentów rozpoczęło leczenie tolwaptanem w otwartym, dodatkowym badaniu niezależnie od ich wcześniejszej randomizacji. Poprawę w zakresie stężenia sodu w surowicy obserwowano już pierwszego dnia podawania leku i była ona nadal obserwowana podczas badań w trakcie leczenia aż do 106. tygodnia. Po zakończeniu leczenia stężenia sodu w surowicy zmniejszyły się w przybliżeniu do wartości początkowych niezależnie od ponownego włączenia standardowego leczenia.

W randomizowanym (1:1:1) badaniu pilotażowym prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby u 30 pacjentów z hiponatremią wtórną do SIADH oceniano farmakodynamikę tolwaptanu po podaniu w pojedynczej dawce wynoszącej 3,75 mg, 7,5 mg i 15 mg. Wyniki były bardzo zróżnicowane z dużym zakresem nakładania się w grupach otrzymujących różne dawki. Zmiany nie były znamiennie skorelowane z ekspozycją na tolwaptan. Średnie maksymalne zmiany stężenia sodu w surowicy były największe po podaniu dawki 15 mg (7,9 mmol/l), ale mediana maksymalnych zmian była największa u pacjentów otrzymujących dawkę 7,5 mg (6,0 mmol/l). Maksymalne zwiększenia stężenia sodu w surowicy u poszczególnych pacjentów ujemnie korelowały z równowagą płynów; średnia zmiana w zakresie równowagi płynów wykazywała zmniejszenie zależne od wielkości dawki. Średnia zmiana od pomiaru początkowego w zakresie kumulacyjnej objętości moczu i częstości wydalania moczu była 2-krotnie większa u pacjentów otrzymujących dawkę 15 mg w porównaniu do pacjentów otrzymujących dawkę 7,5 mg i 3,75 mg, wykazujących podobne odpowiedzi.

Niewydolność serca
Badanie EVEREST (*Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan* - skuteczność antagonizmu wazopresyny na wynik badania oceniającego tolwaptan u pacjentów z niewydolnością serca) było długoterminowym badaniem wyników prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną, z udziałem hospitalizowanych pacjentów z zaostrzeniem niewydolności serca i objawami podmiotowymi i przedmiotowymi przeciążenia objętościowego. Podczas długoterminowego badania wyników łącznie 2 072 pacjentów otrzymywało 30 mg tolwaptanu wraz ze standardowym leczeniem i 2 061 pacjentów otrzymywało placebo wraz ze standardowym leczeniem. Celem pierwszorzędowym badania było porównanie działania tolwaptanu + leczenia standardowego z działaniem placebo + leczeniem standardowym na czas do zgonu z wszystkich przyczyn i na czas do pierwszego wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji w związku z niewydolnością serca. Leczenie tolwaptanem nie spowodowało statystycznie znamiennego korzystnego ani niekorzystnego działania na całkowity czas przeżycia ani w zakresie łącznego punktu końcowego zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji w związku z niewydolnością serca i nie dostarczyło przekonujących dowodów potwierdzających klinicznie istotną korzyść.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Samsca w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu hiponatremii z rozcieńczenia (stosowanie u dzieci i młodzieży - patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym tolwaptan jest szybko wchłaniany, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po około 2 godzinach po podaniu. Bezwzględna biodostępność tolwaptanu wynosi około 56 %. Podawanie dawki 60 mg z bardzo tłustym posiłkiem zwiększa 1,4-krotnie maksymalne stężenie leku bez zmiany wartości AUC i bez zmiany objętości wydalanego moczu Po podaniu pojedynczej dawki

doustnej ≥300 mg maksymalne stężenie w osoczu osiąga poziom stabilny prawdopodobnie w związku z nasyceniem wchłaniania.

Dystrybucja

Tolwaptan wiąże się odwracalnie (98 %) z białkami osocza.

Metabolizm

Tolwaptan jest w dużym zakresie metabolizowany w wątrobie. Mniej niż 1% substancji czynnej jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem.
Badania *in vitro* wykazały, że tolwaptan lub jego metabolit związany z kwasem oksomasłowym mogą hamować transportery OATP1B1, OAT3, BCRP i OCT1. Podawanie rozuwastatyny (substrat OATP1B1) lub furosemidu (substrat OAT3) zdrowym ochotnikom z podwyższonym stężeniem metabolitu kwasu oksomasłowego w osoczu (inhibitor OATP1B1 i OAT3) nie miało istotnego znaczenia dla farmakokinetyki rozuwastatyny ani furosemidu. Patrz punkt 4.5.

Eliminacja

Końcowy okres półtrwania wynosi około 8 godzin, a stężenie tolwaptanu w stanie stacjonarnym jest uzyskane po podaniu pierwszej dawki.

Badania z użyciem znakowanego radioaktywnie tolwaptanu wykazały, że 40 % radioaktywności odzyskano z moczu, a 59 % odzyskano z kału, w którym niezmieniony tolwaptan stanowił około 32 % radioaktywności. Tolwaptan stanowi niewielki składnik osocza (3 %).

Liniowość

Farmakokinetyka tolwaptanu jest liniowa w zakresie dawek od 7,5 mg do 60 mg.

Farmakokinetyka w specjalnych grupach pacjentów

Wiek
Wiek nie wpływa znacząco na klirens tolwaptanu.

Zaburzenia czynności wątroby
Wpływ łagodnego lub umiarkowanego zaburzenia czynności wątroby (klasa A i B w skali Childa-Pugha) na farmakokinetykę tolwaptanu badano u 87 pacjentów z chorobami wątroby różnego pochodzenia. Nie obserwowano żadnych klinicznie istotnych zmian w zakresie klirensu dla dawek od 5 mg do 60 mg. Dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące stosowania leku u pacjentów z ciężką postacią zaburzeń czynności wątroby (klasa C w skali Childa-Pugha).

W analizie farmakokinetycznej populacji pacjentów z obrzękiem pochodzenia wątrobowego wartość AUC tolwaptanu u pacjentów z ciężkim (klasa C w skali Childa-Pugha) i łagodnym lub umiarkowanym (klasy A i B w skali Childa-Pugha) zaburzeniem czynności wątroby była 3,1-krotnie i 2,3-krotnie większa niż u zdrowych uczestników.

Zaburzenia czynności nerek
Podczas analizy farmakokinetyki populacji u pacjentów z niewydolnością serca stężenie tolwaptanu u pacjentów z łagodnym (klirens kreatyniny [C_{cr}] od 50 ml/min do 80 ml/min) lub umiarkowanym (C_{cr} od 20 ml/min do 50 ml/min) zaburzeniem czynności nerek nie różniło się znacznie od stężenia tolwaptanu u pacjentów z prawidłową czynnością nerek (C_{cr} od 80 ml/min do 150 ml/min). Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tolwaptanu u pacjentów z klirensem kreatyniny < 10 ml/min i takie dane nie są znane.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz rakotwórczości nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Obserwowano działanie teratogenne u królików otrzymujących dawkę 1 000 mg/kg/dobę (3,9-krotność ekspozycji u ludzi po podaniu dawki 60 mg, na podstawie wartości AUC). Nie obserwowano działania teratogennego u królików po podaniu dawki 300 mg/kg mc./dobę (maksymalnie do 1,9-krotnego narażenia u ludzi po podaniu dawki 60 mg, na podstawie AUC). W badaniach okołoporodowych i po urodzeniu na szczurach obserwowano opóźnione kostnienie i zmniejszenie masy urodzeniowej po podaniu dużych dawek wynoszących 1 000 mg/kg/dobę.
Dwa badania płodności przeprowadzone na szczurach wykazały wpływ na pokolenie rodzicielskie (zmniejszone przyjmowanie pożywienia i zmniejszony przyrost masy ciała, ślinotok), jednakże tolwaptan nie miał wpływu na sprawność reprodukcyjną samców ani nie wywarł żadnego wpływu na płody. W obu badaniach zaobserwowano nieprawidłowe cykle rujowe u samic.
Dawka, do której nie obserwowano działań niepożądanych (NOAEL) w odniesieniu do rozrodczości u samic (100 mg/kg mc./dobę), stanowiła około 6,7-krotność narażenia u ludzi po podaniu dawki 60 mg, na podstawie AUC.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Hydroksypropyloceluloza
Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian
Celuloza mikrokrystaliczna
Indygokarmina lak (E 132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Samsca 7,5 mg tabletki
5 lat

Samsca 15 mg tabletki i Samsca 30 mg tabletki
4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Samsca 7,5 mg tabletki
10 tabletek w blister z PP/Aluminium
30 tabletek w blister z PP/Aluminium
10 × 1 tabletka w blister perforowany podzielny na dawki pojedyncze z PVC/Aluminium

30 × 1 tabletka w blister perforowany podzielny na dawki pojedyncze z PVC/Aluminium

Samsca 15 mg tabletki i Samsca 30 mg tabletki
10 × 1 tabletka w blister perforowany podzielny na dawki pojedyncze z PVC/Aluminium
30 × 1 tabletka w blister perforowany podzielny na dawki pojedyncze z PVC/Aluminium

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Samsca 7,5 mg tabletki
EU/1/09/539/005 (10 tabletek)
EU/1/09/539/006 (30 tabletek)
EU/1/09/539/007 (10 × 1 tabletka)
EU/1/09/539/008 (30 × 1 tabletka)

Samsca 15 mg tabletki
EU/1/09/539/001 (10 × 1 tabletka)
EU/1/09/539/002 (30 × 1 tabletka)

Samsca 30 mg tabletki
EU/1/09/539/003 (10 × 1 tabletka)
EU/1/09/539/004 (30 × 1 tabletka)

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03 sierpnia 2009 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 czerwca 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

MM/RRRR

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Samsca 7,5 mg tabletki
tolwaptan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 7,5 mg tolwaptanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę.
Dodatkowe informacje podano w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka

10 tabletek
30 tabletek
10 × 1 tabletka
30 × 1 tabletka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Samsca 7,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY I PERFOROWANE BLISTRY JEDNODAWKOWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Samsca 7,5 mg tabletki
tolwaptan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Otsuka

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Samsca 15 mg tabletki
tolwaptan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 15 mg tolwaptanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę.
Dodatkowe informacje podano w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka

10 × 1 tabletka
30 × 1 tabletka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Samsca 15 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

PERFOROWANE BLISTRY JEDNODAWKOWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Samsca 15 mg tabletki
tolwaptan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Otsuka

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Samsca 30 mg tabletki
tolwaptan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 30 mg tolwaptanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę.
Dodatkowe informacje podano w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka

10 × 1 tabletka
30 × 1 tabletka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Samsca 30 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

PERFOROWANE BLISTRY JEDNODAWKOWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Samsca 30 mg tabletki
tolwaptan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Otsuka

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Samsca 7,5 mg tabletki
Samsca 15 mg tabletki
Samsca 30 mg tabletki
tolwaptan

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:
1. Co to jest Samsca i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Samsca
3. Jak przyjmować lek Samsca
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Samsca
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Samsca i w jakim celu się go stosuje

Lek Samsca, zawierający substancję czynną tolwaptan, należy do grupy leków nazywanych antagonistami wazopresyny. Wazopresyna jest hormonem, który zapobiega utracie wody z organizmu przez zmniejszanie produkcji moczu. Działanie antagonisty oznacza, że zapobiega on wpływowi wazopresyny na zatrzymanie wody w organizmie. Prowadzi to do zmniejszenia ilości wody w organizmie poprzez zwiększenie wydzielania moczu i w konsekwencji do zwiększenia stężenia (zawartości) sodu we krwi pacjenta.

Lek Samsca stosowany jest w celu leczenia zbyt małego stężenia sodu w surowicy u dorosłych. Lekarz przepisał pacjentowi ten lek w związku ze zmniejszonym stężeniem sodu we krwi spowodowanym przez chorobę określaną mianem zespołu Schwartza-Barttera (SIADH) związaną z nieprawidłowym wydzielaniem hormonu antydiuretycznego, w której nerki zatrzymują zbyt dużo wody w organizmie. Choroba powoduje nieprawidłowe wydzielanie hormonu - wazopresyny - który powoduje nadmierne obniżenie stężenia sodu w surowicy (hiponatremia). Może to prowadzić do trudności z koncentracją i zaburzeń pamięci lub trudności z utrzymaniem równowagi ciała.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Samsca

Kiedy nie przyjmować leku Samsca
- jeśli pacjent ma uczulenie na tolwaptan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6), ma uczulenie na benzoazepinę lub pochodne benzoazepiny (np. benazepryl, koniwaptan, mesylan fenoldopamu lub mirtazapinę)
- jeśli nerki pacjenta nie pracują (brak produkcji moczu)
- jeśli u pacjenta występuje choroba zwiększająca stężenie soli we krwi (hipernatremia)
- jeśli u pacjenta występuje choroba, której towarzyszy bardzo mała objętość krwi
- jeśli pacjent nie zdaje sobie sprawy, że ma pragnienie
- jeśli pacjentka jest w ciąży
- jeśli pacjentka karmi piersią.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Samsca należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą:
- jeśli pacjent nie może pić dostatecznych ilości wody lub musi ograniczać płyny
- jeśli u pacjenta występują utrudnienia oddawania moczu lub powiększenie gruczołu krokowego
- jeśli u pacjenta występuje choroba wątroby
- jeśli pacjent miał kiedyś uczulenie na benzoazepinę, tolwaptan lub na inne pochodne benzoazepiny (np. benazepryl, koniwaptan, mesylan fenoldopamu lub mirtazapinę) lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
- jeśli u pacjenta występuje choroba nerek zwana autosomalną dominującą wielotorbielowatością nerek (ADPKD)
- jeśli u pacjenta występuje cukrzyca.

Picie dostatecznej ilości wody
Lek Samsca powoduje utratę wody, ponieważ zwiększa objętość wydalanego moczu. Taka utrata wody może powodować działania niepożądane, takie jak suchość w jamie ustnej i pragnienie, a nawet cięższe działania niepożądane, takie jak problemy z nerkami (patrz punkt 4). W związku z tym ważne jest, aby pacjent miał dostęp do wody i mógł wypijać dostateczne ilości wody w przypadku odczuwania pragnienia.

Dzieci i młodzież
Lek Samsca nie jest odpowiedni do stosowania u dzieci i młodzieży (poniżej 18 lat).

Lek Samsca a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to również wszystkich leków dostępnych bez recepty.

Następujące leki mogą nasilać działanie tego leku:
- ketokonazol (stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych),
- antybiotyki makrolidowe,
- diltiazem (lek stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi i bólu w klatce piersiowej),
- inne leki, które zwiększają stężenie soli we krwi lub zawierają duże ilości soli.

Następujące leki mogą osłabiać działanie tego leku:
- barbiturany (stosowane w leczeniu padaczki/napadów drgawkowych i niektórych zaburzeń snu),
- ryfampicyna (lek przeciwgruźliczy),
- ziele dziurawca, ziołowy produkt leczniczy stosowany w leczeniu depresji.

Ten lek może nasilać działanie następujących leków:
- digoksyna (stosowana w leczeniu zaburzeń rytmu serca i niewydolności serca),
- eteksylan dabigatranu (lek stosowany w celu zmniejszenia krzepliwości krwi),
- metformina (lek stosowany w leczeniu cukrzycy),
- sulfasalazyna (lek stosowany w leczeniu choroby zapalnej jelit lub reumatoidalnego zapalenia stawów).

Ten lek może osłabiać działanie następujących leków:
- desmopresyna (stosowana w celu zwiększenia stężenia czynników krzepnięcia krwi).

Nadal może być właściwe stosowanie łącznie takich leków i leku Samsca. Lekarz zdecyduje o najlepszym schemacie leczenia pacjenta.

Stosowanie leku Samsca z jedzeniem i piciem
Należy unikać picia soku grejpfrutowego podczas zażywania leku Samsca.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie wolno stosować tego leku podczas ciąży lub karmienia piersią.

Podczas stosowania tego leku należy stosować odpowiednie metody antykoncepcji.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest bardzo mało prawdopodobne, aby lek Samsca wywierał niekorzystny wpływ na zdolność pacjenta do prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Jednakże lek ten może czasami powodować zawroty głowy lub osłabienie lub chwilowe omdlenie.

Lek Samsca zawiera laktozę.
Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak przyjmować lek Samsca

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

- Leczenie lekiem Samsca będzie rozpoczęte w szpitalu
- W przypadku niskiego stężenia sodu (hiponatremii) lekarz rozpocznie leczenie od dawki 15 mg, którą następnie może zwiększyć maksymalnie do 60 mg, aby osiągnąć pożądane stężenie sodu w surowicy. W celu obserwacji działania leku Samsca lekarz będzie regularnie badać krew. W niektórych przypadkach, aby osiągnąć żądane stężenie sodu w surowicy lekarz może zmniejszyć dawkę leku do 7,5 mg.
- Tabletkę połykać bez żucia, popijając szklanką wody.
- Tabletki zażywać raz na dobę, najlepiej rano wraz z posiłkiem lub bez posiłku.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Samsca
W przypadku zastosowania większej liczby tabletek niż wskazana przez lekarza, n**ależy wypić dużo wody i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub lokalnym szpitalem**. Należy pamiętać o zabraniu ze sobą opakowania leku, aby uniknąć wątpliwości dotyczących zażytego leku.

Pominięcie przyjęcia leku Samsca
Jeśli pacjent zapomniał zażyć lek w danym dniu, konieczne jest przyjęcie leku jak najszybciej tego samego dnia. Jeśli pacjent zapomniał zażyć lek poprzedniego dnia, w następnym dniu należy zażyć normalną dawkę leku. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Samsca
Przerwanie stosowania leku Samsca może prowadzić do nawrotu niskiego stężenia sodu. Dlatego stosowanie leku Samsca można przerwać wyłącznie w przypadku zauważenia działań niepożądanych wymagających pilnej konsultacji z lekarzem (patrz punkt 4) lub jeśli polecił to lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli pacjent zauważy którykolwiek z poniższych objawów, może być konieczna natychmiastowa pomoc medyczna. Należy przerwać zażywanie leku Samsca i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się do najbliższego szpitala w przypadku:

- trudności z oddawaniem moczu

- obrzęku twarzy, warg lub języka, świądu, uogólnionej wysypki lub ciężkiego świszczącego oddechu lub duszności (objawy reakcji alergicznej).

W razie wystąpienia zmęczenia, utraty apetytu, dyskomfortu w górnej prawej części brzucha, ciemnego moczu lub żółtaczki (zażółcenie skóry lub oczu) należy skonsultować się z lekarzem.

Inne działania niepożądane

Bardzo często (mogą występować częściej niż u 1 osoby na 10)
- nudności
- pragnienie
- gwałtowne zwiększenie stężenia sodu.

Często (mogą występować u nie więcej niż 1 osoby na 10)
- nadmierne picie wody
- utrata wody
- wysokie stężenia sodu, potasu, kreatyniny, kwasu moczowego i cukru we krwi
- zmniejszenie stężenia cukru we krwi
- zmniejszony apetyt
- omdlenia
- ból głowy
- zawroty głowy
- niskie ciśnienie krwi podczas wstawania do pozycji pionowej
- zaparcia
- biegunka
- suchość w jamie ustnej
- miejscowe krwawienie z naczyń krwionośnych skóry
- świąd
- zwiększona potrzeba oddawania moczu lub częstsze oddawanie moczu
- zmęczenie, ogólne osłabienie
- gorączka
- ogólne złe samopoczucie
- obecność krwi w moczu
- podwyższone stężenia enzymów wątrobowych we krwi
- podwyższone stężenie kreatyniny we krwi.

Niezbyt często (mogą występować u nie więcej niż 1 osoby na 100)
- zmienione poczucie smaku
- problemy z nerkami.

Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych**)**
- reakcje alergiczne (patrz wyżej)
- problemy z wątrobą
- ostra niewydolność wątroby (ALF)
- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można też zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Samsca

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po „Termin ważności (EXP)” i na blistrze po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Samsca

- Substancją czynną jest tolwaptan.
  Samsca 7,5 mg tabletki: Każda tabletka zawiera 7,5 mg tolwaptanu.
  Samsca 15 mg tabletki: Każda tabletka zawiera 15 mg tolwaptanu.
  Samsca 30 mg tabletki: Każda tabletka zawiera 30 mg tolwaptanu.

- Pozostałe składniki leku to: laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, celuloza mikrokrystaliczna, hydroksypropyloceluloza, stearynian magnezu, indygokarmina lak (E 132).

Jak wygląda lek Samsca i co zawiera opakowanie
Samsca 7,5 mg to niebieska, prostokątna, lekko wypukła tabletka o wymiarach 7,7 × 4,53 × 2,5 mm z wytłoczonym napisem „OTSUKA” i „7.5” po jednej stronie.
Samsca 15 mg to niebieska, trójkątna, lekko wypukła tabletka o wymiarach 6,58 × 6,2 × 2,7 mm z wytłoczonym napisem „OTSUKA” i „15” po jednej stronie.
Samsca 30 mg to niebieska, okrągła, lekko wypukła tabletka o wymiarach Ø8 × 3,0 mm z wytłoczonym napisem „OTSUKA” i „30” po jednej stronie.

Samsca 7,5 mg tabletki są dostępne w opakowaniach
10 tabletek w blister z PP/Aluminium
30 tabletek w blister z PP/Aluminium
10 × 1 tabletka w blister perforowany podzielny na dawki pojedyncze z PVC/Aluminium
30 × 1 tabletka w blister perforowany podzielny na dawki pojedyncze z PVC/Aluminium

Tabletki Samsca 15 mg i tabletki Samsca 30 mg są dostępne w opakowaniach
10 × 1 tabletka w blister perforowany podzielny na dawki pojedyncze z PVC/Aluminium
30 × 1 tabletka w blister perforowany podzielny na dawki pojedyncze z PVC/Aluminium

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holandia

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: https://www.ema.europa.eu.