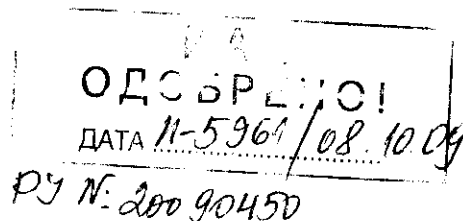


1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Меисса 15 mg капсули
Meissa 15 mg capsules



2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една капсула Меисса съдържа 15 mg сибутраминов хидрохлорид монохидрат (*sibutramine hydrochloride monohydrate*) (еквивалентни на 12,55 mg сибутрамин).

Помощно вещество: лактоза монохидрат 168,38 mg/капсула

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.

Меисса 15 mg са твърди желатинови капсули с жълто капаче с отпечатано "S" и бяло тяло с отпечатано "15".

Капсулата съдържа бял до почти бял гранулиран прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Сибутрамин е показан като допълнителна терапия в рамките на програма за намаляване на телесното тегло за:

Пациенти с хранително затлъстяване и индекс на телесната маса (ИТМ) от 30 kg/m^2 или по-висок.

Пациенти с хранително обусловено наднормено тегло и ИТМ от 27 kg/m^2 или по-висок, при наличие на други рискови фактори за наднормено тегло като диабет тип 2 или дислипидемия.

Важно:

Сибутрамин може да се предписва само на пациенти, които не са отговорили адекватно на подходящ понижаващ теглото хранителен режим, т.е. на пациенти, които са имали затруднения при достигането или поддържането $> 5\%$ понижение на телесното си тегло в продължение на 3 месеца.

Лечението със сибутрамин трябва да се прилага само като част от дългосрочен интегриран терапевтичен подход за намаляване на теглото, под наблюдението на лекар с опит в лечението на обезитет. Подходящ подход за лечение на затлъстяване трябва да включва промяна на диетата и поведението, както и повишаване на физическата активност. Този интегриран подход е съществен за постигане на трайна промяна в хранителните навици и в поведението, които са в основата на дългосрочното поддържане на пониженото телесно тегло след прекратяване приема на сибутрамин.

Пациентите трябва да променят начина си на живот докато са на сибутрамин така, че да са в състояние да поддържат теглото си след прекратяване на лечението със



сIBUTРАМИН. Те трябва да са информирани, че ако не успеят да го направят, може отново да повишат телесното си тегло. Дори и след преустановяване на приема на сIBUTРАМИН, наблюдението на пациентите от лекар трябва да бъде насърчавано.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни: началната доза е една капсула от 10 mg, която се поглъща цяла, веднъж дневно, сутрин, с течност (напр. чаша вода). Капсулата може да се приема с или без храна.

При пациентите с незадоволителен отговор към 10 mg сIBUTРАМИН (определен като по-малко от 2 кг намаление на теглото след 4-седмично лечение) дозата може да се повиши до една капсула от 15 mg веднъж дневно, в случай на добра поносимост към 10 mg сIBUTРАМИН.

При пациенти с недостатъчен отговор към 15 mg сIBUTРАМИН (дефинирана като по-малко от 2 кг намаление на теглото след четири (4) седмици лечение), терапията трябва да бъде преустановена. Пациентите, при които не се наблюдава адекватен отговор на лечението са с повишен риск от нежелани реакции (вж. точка 4.8).

Продължителност на лечението: Терапията трябва да бъде преустановена при пациенти, които не са отговорили адекватно, т.е. такива чието намаление на теглото се стабилизира на поне 5% от изходното им телесно тегло или такива, които намаляват теглото си с по-малко от 5% от изходното в рамките на три месеца след започване на лечението. Лечението не трябва да се продължава при пациенти, които наддадат 3 или повече килограма от първоначално постигнатото намаление на теглото.

При пациенти със съпътстващи заболявания лечението със сIBUTРАМИН може да се продължи само, ако се установи, че понижаването на теглото е свързано с други клинични ползи, като подобряване на липидния профил при пациенти с дислипидемия или гликемичния контрол при диабет тип 2.

СIBUTРАМИН може да се прилага за период от до една година. Данните за продължителна употреба са ограничени.

4.3 Противопоказания

Известна свръхчувствителност към сIBUTРАМИНОВ хидрохлорид монохидрат или към някое от помощните вещества.

Органични причини за наднормено тегло.

Анамнеза за значително хранително нарушение.

Психиатрично заболяване. СIBUTРАМИН е показал потенциална антидепресантна активност по време на проучвания при животни и поради това не може да бъде изключено, че сIBUTРАМИН е в състояние да провокира епизод на мания при пациенти с биполарно разстройство.

Синдром на Gilles de la Tourette.

Едновременна употреба или прилагане 2 седмици преди лечението с инхибитори на моноаминооксидазата, или други централно действащи лекарства за лечение на психиатрични нарушения (като антидепресанти, антипсихотици), или за намаляване на теглото, или триптофан за нарушения на съня.

Анамнеза за заболяване на коронарните артерии, конгестивна сърдечна недостатъчност, тахикардия, запушване на периферните артерии, аритмия или заболяване на мозъчните съдове (инсулт или преходно нарушение на мозъчното кръвообращение)

Неадекватно контролирана артериална хипертония > 145/90 mmHg (вж. точка 4.4)

Хипертиреозидизъм.



Тежко чернодробно увреждане.

Тежко бъбречно увреждане и при пациенти с терминално бъбречно заболяване на диализа.

Доброкачествена хиперплазия на простатата или ретенция на урина.

Феохромоцитом.

Закритоъгълна глаукома.

Анамнеза за злоупотреба с лекарства, наркотици или алкохол.

Бременност и кърмене (вж. точка 4.6).

Деца и юноши до 18 годишна възраст, поради недостатъчно данни.

Пациенти над 65 годишна възраст, поради недостатъчно данни.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При всички пациенти на сибутрамин, трябва да се контролират артериалното налягане и пулсовата честота, тъй като сибутрамин причинява клинично значимо повишение на артериалното налягане при някои пациенти. През първите три месеца от лечението, тези параметри трябва да се контролират на всеки 2 седмици; в периода между 4-ти и 6-ти месец тези показатели трябва да бъдат контролирани веднъж месечно, а след това редовно, на максимални интервали от 3 месеца. Лечението трябва да бъде преустановено при пациенти, които при две последователни визити ускоряват пулсовата честота в покой с ≥ 10 удара/минута или систолното/диастолното артериално налягане с ≥ 10 mmHg. Лечението трябва да бъде преустановено и при пациенти с предварително добре контролирано артериално налягане, ако то надхвърли 145/90 mmHg в две последователни измервания (вж. точка 4.8). При пациенти със сънна апнея, контролът на артериалното налягане трябва да е особено прецизно.

За употребата на сибутрамин със симпатикомиметици, моля вижте точка 4.5.

Въпреки, че сибутрамин не е бил асоцииран с развитието на първична белодробна хипертония, важно е от гледна точка на общите предупреждения за антиобезните лекарствени продукти да се следи за симптоми като прогресивна диспнея, болка в гърдите и оток на глезените в хода на рутинните прегледи. Пациентът трябва да бъде посъветван веднага да потърси лекарска консултация при поява на такива симптоми.

Сибутрамин трябва да се прилага предпазливо при пациенти с епилепсия.

При оценка на приложението на сибутрамин при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане, е било наблюдавано повишение на плазмените нива. Въпреки, че не са били докладвани нежелани реакции, сибутрамин трябва да се използва предпазливо при такива пациенти.

Макар, че с бъбреците се излъчват само неактивни метаболити, сибутрамин трябва да се използва предпазливо при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане.

Сибутрамин трябва да се прилага внимателно на пациенти с фамилна анамнеза за моторни или вербални тикове.

Жени с детероден потенциал трябва да използват подходяща контрацепция, докато приемат сибутрамин.



Съществува възможност за клинична зависимост при едновременната употреба с ЦНС-активни лекарства. Все пак, наличните клинични данни не са дали доказателства за пристрастяване към сибутрамин.

За някои от лекарствените продукти за лечение на затлъстяване, има общи проблеми, които са асоциирани с повишен риск от сърдечно клапно увреждане. Все пак, клиничните данни не са дали доказателство за повишен риск със сибутрамин.

Пациентите с анамнеза за значителни хранителни нарушения като анорексия, нервоза и булимия нервоза са противопоказани. Няма данни за ролята на сибутрамин в лечението на пациенти с компулсивни хранителни нарушения.

Сибутрамин трябва да се прилага предпазливо при пациенти с откритоъгълна глаукома и такива, които са с риск от повишено вътреочно налягане, т.е. фамилна анамнеза.

Като цяло, при пациентите приемащи сибутрамин с други лекарства, които инхибират обратното захващане на серотонина, съществува възможност за повишен риск от кървене (включително гинекологично, гастроинтестинално и други кожни или лигавични кръвоизливи). Затова сибутрамин трябва да се използва предпазливо при пациенти с хеморагична диатеза и такива на съпътстваща терапия с лекарства, които повлияват хемостазата или тромбоцитната функция.

Сред пациентите на лечение със сибутрамин, са били получени редки съобщения за случаи на депресия, суицидни мисли и суициди. Затова при пациенти с анамнеза за депресия е необходимо специално внимание. Ако по време на терапията със сибутрамин се появят признаци или симптоми на депресия, трябва да се обмисли спиране на лечението със сибутрамин и започване на подходяща терапия.

Меисса съдържа лактоза и поради това не трябва да се използва при пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Сибутрамин и неговите активни метаболити се елиминират посредством чернодробен метаболизъм; основният ензим е CYP3A4, а CYP2C9 и CYP1A2 също могат да имат участие. При едновременното приложение на сибутрамин с лекарствени продукти, които засягат ензимната активност на CYP3A4 (вж. точка 5.2) е необходимо повишено внимание. Инхибиторите на CYP3A4 включват кетоконазол, итраконазол, еритромицин, кларитромицин, тролеандомицин и циклоспорин. Едновременното приложение на кетоконазол или еритромицин със сибутрамин, в едно проучване за взаимодействия е повишило плазмените концентрации (AUC) на активните метаболити на сибутрамин (23% или 10% съответно). Средната пулсова честота се е повишила с до 2,5 удара в минута повече, отколкото при самостоятелното приложение на сибутрамин.

Рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и дексаметазон са индуктори на CYP3A4 и могат да ускорят метаболизма на сибутрамин, макар, че това не е било проучвано експериментално.



Едновременната употреба на няколко лекарствени продукта, всеки от които повишава нивата на серотонин в мозъка, може да предизвика сериозни взаимодействия. Този феномен е наречен серотонинов синдром, и в редки случаи може да се появи във връзка с едновременната употреба на селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина [SSRI], заедно с някои продукти за лечение на мигрена (като суматриптан, дихидроерготамин) или с някои опиоиди (като хентазоцин, пителидин, фентанил, декстрометорфан), или в случай на едновременната употреба на два SSRI.

Тъй като сибутрамин инхибира обратното захващане на серотонин (един от ефектите му), той не трябва да бъде използван едновременно с други продукти, които също повишават нивата на серотонин в мозъка.

Едновременната употреба на сибутрамин с други продукти, които могат да повишат артериалното налягане или сърдечната честота (напр. симпатикомиметици) не е била системно оценена. Лекарствени продукти от този тип включват лекарства за лечение на кашлица, простуда и алергични реакции (напр. ефедрин, псевдоефедрин), и някои деконгестанти (напр. ксилометазолин).

Когато сибутрамин се предписва на пациенти, които използват тези лекарства е необходимо внимание.

Сибутрамин не повлиява ефикасността на контрацептивните продукти.

При еднократни дози, при едновременно приложение на сибутрамин и алкохол, не е било наблюдавано допълнително влошаване на познавателната или психомоторна активност. Въпреки това, консумацията на алкохол е несъвместима с препоръчаните диетични мерки като общо правило.

Няма данни за едновременната употреба на сибутрамин с орлистат.

Между спирането на сибутрамин и започването на лечение с инхибитори на моноамино оксидазата, трябва да има интервал от две седмици.

4.6 Бременност и кърмене

Употреба по време на бременност: Сибутрамин не трябва да се използва по време на бременност. Като цяло, употребата на лекарства за намаляване на теглото по време на бременност се счита неподходяща, затова жените с детероден потенциал трябва да използват сигурни методи за контрацепция, докато приемат сибутрамин и да информират лекуващия си лекар, ако забременеят или планират бременност по време на терапията. Не са провежани контролирани изпитвания със сибутрамин при бременни жени. Проучванията при бременни зайци са показали ефекти върху репродукцията в дози, които са токсични за майката (вж. точка 5.3). Значението на този факт за хора е неизвестно.

Употреба по време на кърмене: Не е известно дали сибутрамин се екскретира в кърмата, поради което употребата му по време на кърмене не се препоръчва.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Въпреки, че сибутрамин не повлиява психомоторната или познавателната дейност, при здрави доброволци, което и да е централно-действащо лекарство може да наруши преценката, мисленето или двигателните способности. Пациентите трябва да са предупредени, че способностите им за управление на превозни средства, работа с машини или в опасни условия могат да бъдат нарушени докато приемат сибутрамин.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Повечето нежелани реакции, съобщавани при употребата на сибутрамин, са се появили в началото на лечението (в рамките на първите четири седмици). Тяхната тежест и честота са намалявали с течение на времето. Като цяло те са били несериозни, не са наложили преустановяване на лечението и са били обратими. Наблюдаваните по време на фаза II/III клинични изпитвания нежелани реакции, са описани по-долу съгласно системо-органи класове (много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$):

Система	Честота	Нежелани реакции
Централна нервна система	Много чести	Сухота в устата Безсъние
	Чести	Световъртеж Парестезии Главоболие Тревожност
Сърдечно-съдова система (вижте по-долу подробна информация)	Чести	Тахикардия Сърцебиене Повишено артериално налягане/хипертония Вазодилатация (зачервяване)
Храносмилателна система	Много чести	Констипация
	Чести	гадене влошаване на съществуващи хемороиди
Кожа	Чести	Изпотяване
Сетивни функции	Чести	Вкусови промени

Сърдечно-съдова система

Било е наблюдавано средно повишаване на систолното и диастолно артериално налягане в покой с 2-3 mmHg и средно повишаване на пулса с 3-7 удара в минута. По-изразеното повишаване на артериалното налягане и ускоряване на пулса не могат да бъдат изключени в изолирани случаи.

Всяко клинично значимо повишаване на артериалното налягане и пулса, обикновено се появяват в началото на лечението (първите 4-12 седмици). В такива случаи терапията трябва да бъде преустановена (вж. точка 4.4).

За употребата на сибутрамин при пациенти с хипертония вижте точки 4.3 и 4.4.



Клинично значимите нежелани реакции, наблюдавани по време на клинични изпитвания и в периода след пускане на пазара са описани по-долу по системи:

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Тромбоцитопения, пурпура на Henoch-Schonlein

Нарушения на имунната система:

Докладвани са алергични реакции на свръхчувствителност вариращи от леки кожни обриви и уртикария до ангиоедем и анафилаксия.

Психиатрични нарушения:

Възбуда

Депресия при пациенти с или без анамнеза за депресия (вж. точка 4.4).

Нарушения на нервната система:

Гърчове. При комбиниране с други продукти, повлияващи освобождаването на серотонин е докладван серотонинов синдром (вж. точка 4.5).

Преходно краткотрайно нарушение на паметта

Нарушения на окото:

Замъглено зрение

Сърдечно-съдови нарушения:

Предсърдно мъждене, пароксизмална надкамерна тахикардия

Стомашно-чревни нарушения:

Диария, повръщане, гастро-интестинален кръвоизлив

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Алоpecia, обрив, уртикария, кожни кръвоизливи (петехии, екхимози)

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Остър интерстициален нефрит, мезангиокапиларен гломерулонефрит, ретенция на урина

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

Нарушения на еякулацията/оргазмени нарушения, импотентност, нарушения на менструалния цикъл, менорагия

Изследвания:

Обратимо повишаване на чернодробните ензими

Други:

Симптоми на отнемане като главоболие и повишен апетит са били рядко наблюдавани.

4.9 Предозиране

Опитът с предозиране със сибутрамин е ограничен. Най-често отбелязваните нежелани реакции свързани с предозиране са тахикардия, хипертония, главоболие и световъртеж. Лечението трябва да включва общи мерки за лечение на предозиране, като поддържане свободни дихателни пътища, ако е необходимо, контрол на функциите на сърдечно-съдовата система и общи симптоматични и поддържащи мерки. Ранното прилагане на активен въглен може да забави абсорбцията на сибутрамин. Стомашната промивка също може да е от полза. При пациенти с повишено артериално налягане и тахикардия може да е показана внимателната употреба на бета-блокери. Резултатите от изпитване



при пациенти с терминален стадий на бъбречно заболяване на диализа са показали, че метаболитите на сибутрамин не са елиминирани в значителна степен с хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарствени продукти за лечение на затлъстяване
АТС код: A08A A10

Сибутрамин проявява своите терапевтични ефекти главно посредством своите активни първични и вторични аминок-метаболити (метаболит 1 и метаболит 2), които са инхибитори на обратното захващане на норадреналин, серотонин (5-хидрокситриптамин, 5-НТ) и допамин. В тъканта на човешкия мозък, метаболит 1 и метаболит 2 са приблизително 3-кратно по-мощни като *in vitro* инхибитори на обратното захващане на норадреналин и серотонин, отколкото на допамин. Плазмени проби от здрави доброволци получавали сибутрамин, са предизвикали значително инхибиране на обратното захващане на норадреналин (73%) и серотонин (54%) без значително инхибиране на обратното захващане на допамин (16%). Сибутрамин и неговите метаболити не освобождават моноамин, нито са инхибитори на моноамино оксидазата. Те не проявяват афинитет към голям брой невротрансмитерни рецептори, включително серотонинергични (5-НТ₁, 5-НТ_{1A}, 5-НТ_{1B}, 5-НТ_{2A}, 5-НТ_{2C}), адренергични (β_1 , β_2 , β_3 , α_1 , α_2), допаминергични (D₁-подобни и D₂-подобни), мускаринови, хистаминергични (H₁), бензодиазепинови и NMDA рецептори.

При животински модели, използващи както слаби, така и затлъстели плъхове, сибутрамин води до забавяне увеличаването на телесното тегло. Вярва се, че това е резултат от неговото влияние върху приема на храна, т.е. върху усилване на усещането за ситост, наред с повишаване на термогенезата. Установено е, че тези ефекти са медирирани от инхибирането на обратното захващане на серотонин и норадреналин.

В клинични изпитвания при хора, сибутрамин е довел до загуба на тегло чрез усилване на усещането за ситост. Освен това са налични данни, които демонстрират термогенен ефект на сибутрамин чрез отслабване на адаптивно понижената скорост на метаболизма в покой, през периода на понижаване на телесното тегло. Загубата на тегло индуцирано от сибутрамин, се придружава от благоприятни промени в серумните липиди и гликемичния контрол на пациентите с дислипидемия и съответно с диабет тип 2.

При пациенти със затлъстяване и захарен диабет тип 2, загубата на тегло със сибутрамин е била свързана със средно намаляване на HbA_{1c} с 0,6%. Подобно на това, при пациентите със затлъстяване и дислипидемия, загубата на тегло е била свързана с повишаване на HDL-холестерола с 12-22% и намаляване на триглицеридите с 9-21%.

5.2 Фармакокинетични свойства

Сибутрамин се абсорбира добре и претърпява почти пълен метаболизъм при първо преминаване. Пиковите плазмени нива (C_{max}) са били достигнати 1,2 часа след единична перорална доза от 20 mg сибутраминов хидрохлорид монохидрат. Полуживотът на основното съединение е 1,1 час. Фармакологично активните метаболити 1 и 2 достигат C_{max} за три часа, с елиминационни полуживоти от 14 и съответно 16 часа. Линеината кинетика е била доказана при дози в интервала между 10 и 30 mg, без дозо-зависими промени в елиминационните полуживоти. При пропорционално на дозата повишаване на плазмените концентрации. При повторно



приложение, концентрациите на метаболити 1 и 2 в стационарно състояние се достигат в рамките на 4 дни, с приблизително двукратно натрупване.

Фармакокинетиката на сибутрамин и неговите метаболити при пациенти със затлъстяване, са сходни на тези при хора с нормално телесно тегло. Сравнително ограничените данни, които са налични досега, не дават доказателства за клинично значими различия във фармакокинетиката при мъже и жени. Фармакокинетичния профил наблюдаван при пациенти в старческа възраст (средна възраст 70 години), е бил сходен с този, наблюдаван при млади здрави индивиди.

Бъбречно увреждане

Диспозицията на метаболити 1, 2, 5 и 6 е била проучена при пациенти с различни степени на увреждане на бъбречната функция. Самият сибутрамин не е бил измерим.

Площта под кривата (AUC) на активните метаболити 1 и 2 като цяло, не е била променена вследствие на бъбречно увреждане, с изключение на това, че AUC на метаболит 2 при пациенти с последен стадий на бъбречно заболяване на диализа, е била приблизително една втора от измерената при здрави индивиди (Cl_{cr} 80 ml/min). AUC на неактивните метаболити 5 и 6 е повишена 2-3-кратно при пациенти с умерено нарушение ($30 \text{ ml/min} < Cl_{cr} < 30 \text{ ml/min}$), 8 до 11 пъти по-висока при пациенти с тежко увреждане ($Cl_{cr} \leq 30 \text{ ml/min}$), и 22-33 пъти при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност на диализа, в сравнение с нормални индивиди. Приблизително 1% от перорално приложената доза, е била установена в диализата под формата на комбинация на метаболити 5 и 6 по време на хемодиализа, докато метаболити 1 и 2 не са били измерими в диализната течност.

Сибутрамин не трябва да се използва при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, включително пациенти с краен стадий на бъбречно заболяване, на диализа.

Чернодробно увреждане

При пациенти с умерено чернодробно увреждане, бионаличността на активните метаболити е била 24% по-висока след единична доза сибутрамин. Свързването с плазмените протеини на сибутрамин и метаболити 1 и 2, е съответно 97%, 94% и 94%. Чернодробният метаболизъм е главният път на елиминиране на сибутрамин и неговите активни метаболити 1 и 2. Другите (неактивни) метаболити се екскретират предимно с урината в съотношение урина : фецес от 10 : 1.

In vitro проучванията върху чернодробни микросоми са показали, че CYP3A4 е основният изоензим от цитохром P₄₅₀, който е отговорен за метаболизма на сибутрамин. Няма *in vitro* данни, показващи афинитет към CYP2D6, ензим с нисък капацитет участващ във фармакокинетичните взаимодействия при множество лекарства. Допълнително *in vitro* проучванията са разкрили, че сибутрамин няма значим ефект върху активността на главните P₄₅₀ изоензими, включително CYP3A4. Било е установено, че CYP450 ангажирани в по-нататъшния метаболизъм на метаболит 2, са CYP3A4 и CYP2D6. Въпреки, че няма налични данни, вероятно е CYP3A4 да участва и в последващия метаболизъм на метаболит 1.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичността на сибутрамин наблюдавана след единична доза при експериментални животни, е била резултат основно на прекомерното фармакодинамично действие. Продължителното лечение е било свързано само с леки патологични промени и вторични видово-свързани ефекти. От това следва, че не се очаква те да доведат до проблеми при правилната клинична употреба на сибутрамин. Репродуктивните проучвания са били проведени при плъхове и зайци. При зайци, едно проучване е показало леко повишена честота на фетални кардиоваскуларни аномалии в изпитваната



група в сравнение с контролната, докато друго проучване е показало по-ниска честота отколкото в контролата. В допълнение на това, във второто изпитване, но не и в първото, в третираната група е имало леко по-голям брой фетуси с две леки аномалии (тънка като нишка осифицирана връзка между максилата и зигоматичните кости и много леки разлики в разстоянията между корените на някои артерии от извивката на аортата). Значението на тези находки за хората е неизвестно. Употребата на сибутрамин по време на бременност при хора не е било проучвано. Обширни проучвания по отношение на генотоксичност, не са дали доказателства за предизвикана от сибутрамин мутагенност. Проучванията при гризачи са показали, че сибутрамин няма карциногенен потенциал, който да е от значение при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Съдържание на касулата

Микрокристална целулоза

Силициев диоксид, колоиден, безводен

Лактоза монохидрат

Магнезиев стеарат

Капсула

Желатин

Титанов диоксид (E171)

Железен оксид, жълт (E172)

Масило (смес от Опакод черен (S-1-17822) и Опакод черен (S-1-17823))

Опакод Черен (S-1-17822):

Глазираш шеллак 45% (20% естерифициран) в етанол

Железен оксид, черен (E172)

Опакод Черен (S-1-17823):

Глазираш шеллак 45% (20% естерифициран) в етанол

Железен оксид, черен (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Съхранявайте блистера в картонената кутия, предпази от влага.



6.5 Данни за опаковката

Опаковки: PVC/PE/PVDC// алуминиеви блистери, съдържащи 7, 28, 30, 56, 60, 98 или 100 капсули. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Ул. "Н.В.Гогол" 15, ет. 1
София
България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли 2009

