

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Sirdalud 2 mg tablety**

**Sirdalud 4 mg tablety**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: Jedna tableta obsahuje tizanidinum 2 mg nebo 4 mg odpovídající tizanidini hydrochloridum 2,288 mg nebo 4,576 mg.

Pomocné látky:

Sirdalud 2 mg: laktosa 80 mg v jedné tabletě.

Sirdalud 4 mg: laktosa 110 mg v jedné tabletě.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Popis přípravku:

Sirdalud 2 mg: kulaté, ploché, bílé až téměř bílé tablety se zkosenými hranami, s půlicí rýhou a kódem OZ na jedné straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Sirdalud 4 mg: kulaté, ploché, bílé až téměř bílé tablety se zkosenými hranami a dělicím křížem na jedné straně a kódem RL na druhé straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

##### **Bolestivé svalové spasmy**

- při statických nebo funkčních poruchách páteře (cervikální a lumbální syndromy);
- po operacích, např. pro výhřez meziobratlové ploténky nebo pro osteoartrózu kyčle.

##### **Spasticita při neurologických poruchách**

- např. roztroušená skleróza, chronická myelopatie, degenerativní onemocnění míchy, cévní mozková příhoda, mozková obrna.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Sirdalud má úzký terapeutický index a vysokou intraindividuální variabilitu v plazmatických koncentracích tizanidinu, proto je důležité nastavit dávku podle potřeb pacienta. Nízká počáteční dávka 2 mg 3x denně může minimalizovat riziko vzniku nežádoucích účinků. Dávka by měla být opatrně zvyšována podle individuální potřeby pacienta.

#### **Zmírnění bolestivých svalových spasmů**

Obvyklá dávka je 2 až 4 mg (jednu tabletu 2 mg nebo 4 mg) třikrát denně. V těžkých případech je možné podat navíc jednu tabletu nejlépe na noc ke zmírnění sedace.

#### **Spasticita při neurologických poruchách**

Počáteční denní dávka podávaná ve 3 dílčích dávkách by neměla překročit 6 mg. Dávku je možné postupně zvyšovat vždy v intervalu 3 až 7 dní o 2 až 4 mg. Optimální terapeutické odpovědi se obvykle dosáhne denními dávkami mezi 12 a 24 mg podávanými ve 3 nebo 4 dávkách ve stejných časových odstupech.

Denní dávka by neměla překročit 36 mg.

#### **Pediatrická populace**

Zkušenosti s podáváním přípravku Sirdalud pacientům do 18 let jsou omezené, a proto se jeho podávání této věkové skupině nedoporučuje.

#### **Starší pacienti**

Zkušenosti s použitím přípravku Sirdalud u starších osob jsou omezené. Farmakokinetické údaje naznačují, že renální clearance může být u některých starších osob výrazně snížena. Při podávání přípravku Sirdalud starším pacientům je nutná zvýšená opatrnost.

#### **Pacienti s poruchou funkce ledvin**

U pacientů s renální poruchou (clearance kreatininu <25 ml/min) se doporučuje začít léčbu dávkou 2 mg 1x denně. Dávka by měla být zvyšována v malých krocích podle snášenlivosti a účinnosti. K dosažení lepší účinnosti se doporučuje nejprve zvýšit dávku užívanou 1x denně než zvyšovat frekvenci podávání (viz bod 4.4).

#### **Pacienti s poruchou funkce jater**

Sirdalud je kontraindikován u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.3). Jelikož je Sirdalud extenzivně metabolizován v játrech, jsou pro tuto populaci k dispozici pouze omezené údaje (viz bod 5.2). Jeho užívání je spojeno s reverzibilní odchylkou v testech jaterních funkcí (viz body 4.4 a 4.8). Sirdalud by měl být používán s opatrností u pacientů se středně závažnou poruchou funkce jater a léčba by měla začínat nejnižší dávkou. Poté je možno dávku opatrně zvyšovat podle snášenlivosti pacienta.

#### **Přerušení léčby**

Pokud má být léčba přípravkem Sirdalud ukončena, je třeba vysazovat přípravek postupně, zvláště u pacientů, kteří dlouhodobě užívali vysoké dávky, aby se zabránilo nebo minimalizovalo riziko hypertenze a tachykardie z vysazení (viz bod 4.4).

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Závažná porucha funkce jater (viz bod 5.2).

Souběžné podávání tizanidinu se silnými inhibitory CYP1A2, např. fluvoxaminem nebo ciprofloxacinem, je kontraindikováno (viz bod 4.5).

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Opatrnosti je třeba, pokud je Sirdalud podáván současně s látkami prodlužujícími QT interval (viz bod 4.5).

##### **CYP inhibitory**

Souběžné podávání přípravku Sirdalud s inhibitory CYP1A2 se nedoporučuje (viz body 4.3 a 4.5).

##### **Hypotenze**

Během léčby tizanidinem se může objevit hypotenze (viz bod 4.8); ta může být rovněž výsledkem lékové interakce s CYP1A2 inhibitory a/nebo antihypertenzivy (viz bod 4.5). Byly pozorovány závažné projevy hypotenze, např. ztráta vědomí a cirkulační kolaps.

##### **Syndrom z vysazení**

Po náhlém vysazení Sirdaludu, pokud byl užíván dlouhodobě nebo ve vysokých denních dávkách, a/nebo při souběžném podávání antihypertenziv byly jako „rebound fenomén“ pozorovány hypertenze a tachykardie. V krajních případech může „rebound“ hypertenze vyvolat cerebrovaskulární příhodu. Léčba Sirdaludem by neměla být ukončena náhle, ale spíše postupně (viz body 4.5 a 4.8).

##### **Porucha funkce jater**

Vzhledem k tomu, že při podávání tizanidinu v dávkách vyšších než 12 mg byly popsány poruchy jaterních funkcí, doporučuje se u pacientů, kteří užívají dávky 12 mg a vyšší a pacientů, u kterých se objeví příznaky dysfunkce jater, jako je nevysvětlitelná nauzea, nechutenství nebo únava, sledovat jednou měsíčně během prvních 4 měsíců hodnoty jaterních funkcí. Pokud hodnoty ALT a AST v séru trvale překračují trojnásobek normálních hodnot, je nutné léčbu Sirdaludem přerušit.

##### **Porucha funkce ledvin**

U pacientů s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 25 ml/min) se doporučuje zahájit léčbu dávkou 2 mg 1x denně (viz body 4.2 a 5.2). Zvyšování dávky by mělo být prováděno postupně a pomalu podle snášenlivosti a účinnosti. Pro zlepšení účinnosti se doporučuje nejdříve zvýšit dávku jedenkrát denně před zvýšením frekvence podávání.

##### **Hypersenzitivní reakce**

Hypersenzitivní reakce zahrnující anafylaxi, angioedém, dermatitidu, vyrážku, kopřivku, pruritus a erytém byly hlášeny ve spojení s tizanidinem (viz bod 4.8). Po podání první dávky se doporučuje pacienta pečlivě sledovat po dobu jednoho až dvou dnů. Pokud je pozorována anafylaxe nebo angioedém s anafylaktickým šokem nebo potíže s dýcháním, má se léčba přípravkem Sirdalud okamžitě ukončit a zavést vhodná léčebná opatření.

##### **Laktóza**

Sirdalud obsahuje laktózu. Pacienti s vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Souběžné podávání léčivých přípravků, o kterých je známo, že inhibují aktivitu CYP1A2, může zvyšovat hladiny tizanidinu v plazmě (viz bod 5.2). Zvýšení hladin tizanidinu v plazmě může vést k projevům předávkování, jako je prodloužení QT(c) intervalu (viz také bod 4.9).

Souběžné podávání léčivých přípravků, o nichž je známo, že indukují aktivitu CYP1A2, může snižovat hladiny tizanidinu v plazmě (viz bod 5.2). Snižená plazmatická hladina tizanidinu může zeslabit terapeutický účinek Sirdaludu.

#### **Současné podávání je kontraindikováno**

Souběžné podávání tizanidinu s fluvoxaminem nebo ciprofloxacinem, účinnými inhibitory CYP450 1A2 u lidí, je kontraindikováno. Při souběžném podávání Sirdaludu s fluvoxaminem nebo ciprofloxacinem bylo popsáno 33-násobné, resp. 10-násobné zvýšení AUC tizanidinu (viz bod 4.3). Mimo klinicky významné a prodloužené hypotenze se může objevit somnolence, závratě a pokles psychomotorické výkonnosti (viz bod 4.4).

#### **Současné podávání se nedoporučuje**

Současné podávání tizanidinu s jinými inhibitory CYP1A2, jako jsou např. některá antiarytmika (amiodaron, mexiletin, propafenon), cimetidin, některé fluorochinolony (enoxacin, pefloxacin, norfloxacin), rofecoxib, perorální kontraceptiva a ticlopidin, se nedoporučuje (viz bod 4.4).

Současné podávání tizanidinu (ve vysokých dávkách) s léčivými přípravky, které mohou prodlužovat QT(c) interval (včetně cisapridu, amitriptylinu, azitromycinu a dalších), se nedoporučuje.

#### **Současné podávání je třeba zvážit**

##### **Antihypertenziva**

Současné podávání Sirdaludu s antihypertenzivy, včetně diuretik, může být někdy příčinou hypotenze (viz bod 4.4) a bradykardie. Po náhlém vysazení Sirdaludu podávaného souběžně s antihypertenzivy byly u některých pacientů pozorovány hypertenze a bradykardie vyvolané „rebound“ fenoménem. V krajních případech může být hypertenze z náhlého vysazení příčinou cerebrovaskulární příhody (viz bod 4.4 a bod 4.8).

##### **Rifampicin**

Současné podávání Sirdaludu s rifampicinem vede k 50 % snížení koncentrací tizanidinu. Proto může během léčby rifampicinem dojít k zeslabení terapeutického účinku Sirdaludu, což může být u některých pacientů klinicky významné. Dlouhodobému současnému podávání by se mělo zabránit, a pokud je současné podávání zvažováno, může být nutné pečlivě upravit (zvýšit) dávku.

##### **Kouření**

Podávání Sirdaludu mužům kuřákům (>10 cigaret denně) vedlo ke zhruba 30 % snížení systémové expozice tizanidinu. Při dlouhodobé léčbě silných kuřáků (mužů) Sirdaludem mohou být vyžadovány vyšší než průměrné dávky.

##### **Alkohol**

Během léčby Sirdaludem by mělo být požívání alkoholu minimalizováno nebo úplně omezeno, protože alkohol může zvyšovat možnost vzniku nežádoucích účinků (např. sedace nebo hypotenze). Sirdalud může zesilovat tlumivý účinek alkoholu na centrální nervový systém.

#### **Očekávané interakce, které je třeba zvážit**

Sedativa, hypnotika (např. benzodiazepiny nebo baklofen) a další léčivé přípravky, jako jsou antihistaminika, mohou také zesílit tlumivý účinek tizanidinu.

Sirdalud by neměl být podáván současně s jinými alfa-2 adrenergními agonisty (jako je klonidin) kvůli jejich potenciálně aditivnímu hypotenznímu účinku.

## 4.6 Těhotenství a kojení

### Těhotenství

Tizanidin neměl u potkanů a králíků teratogenní účinky. Studie na zvířatech naznačují zvýšenou pre- a perinatální mortalitu při toxických dávkách pro březí samice. Bezpečnost tizanidinu u těhotných žen nebyla kontrolovanými studiemi prokázána, a proto by neměl být v těhotenství podáván, pokud jeho přínos nepřeváží riziko podání.

Na základě nedostatečných zkušeností s použitím léčivého přípravku Sirdalud u těhotných žen a výsledků získaných z provedených studií na zvířatech (viz bod 5.3), které naznačují možný škodlivý účinek pro vyvíjející se plod v dávkách vyšších, než jsou používané terapeutické dávky, se u sexuálně aktivních žen v reprodukčním věku doporučuje provedení těhotenského testu před zahájením léčby přípravkem Sirdalud. Během léčby a minimálně 1 den po ukončení léčby je doporučeno používání účinné antikoncepce (metody, které vedou k méně než 1 % počtu těhotenství).

### Kojení

Do mateřského mléka potkanů je vylučováno jen malé množství tizanidinu. Dokud nejsou k dispozici žádné údaje u lidí, neměl by být Sirdalud podáván kojícím ženám.

### Fertilita

U samců potkanů nebyl pozorován žádný vliv na fertilitu při dávce 10 mg/kg/den a u samic potkanů při dávce 3 mg/kg/den. Fertilita byla snížena u samců potkanů při dávce 30 mg/kg/den a u samic potkanů při dávce 10 mg/kg/den. Při těchto dávkách byl pozorován vliv na mateřské chování a klinické příznaky zahrnující výraznou sedaci, ztrátu hmotnosti a ataxii.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti, kteří pociťují ospalost, závratě nebo jakékoli jiné projevy hypotenze, nemají vykonávat činnosti vyžadující soustředěnost, např. řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

## 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky (viz Tabulka 1) jsou seřazeny podle databáze tříd orgánových systémů dle MedDRA. V rámci každé třídy orgánových systémů jsou nežádoucí účinky seřazeny podle frekvence výskytu od nejčastějšího. V každé skupině četností výskytu jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Četnost každého nežádoucího účinku je vyjádřena na základě konvenční zvyklosti (CIOMS III):

velmi časté  $\geq 1/10$ ;

časté  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ;

méně časté  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ;

vzácné  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ;

velmi vzácné  $< 1/10\ 000$ , není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1

<b>Poruchy imunitního systému</b>	
Není známo:	Hypersenzitivní reakce zahrnující anafylaxi, angioedém a kopřivku (viz bod 4.4)
<b>Psychiatrické poruchy</b>	

Vzácné:	Halucinace, nespavost, poruchy spánku
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Časté:	Ospalost, závratě
Není známo:	Dysartrie
<b>Srdeční poruchy</b>	
Časté:	Bradykardie
<b>Cévní poruchy</b>	
Časté:	Hypotenze
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	
Časté:	Sucho v ústech
Vzácné:	Nauzea, žaludeční potíže
Není známo:	Bolest břicha, zvracení
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	
Velmi vzácné:	Hepatitida, jaterní selhání
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	
Není známo:	Vyrážka, erytém, pruritus, dermatitida (viz bod 4.4)
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>	
Vzácné:	Svalová slabost
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	
Časté:	Únava
<b>Vyšetření</b>	
Časté:	Pokles krevního tlaku
Vzácné:	Vzestup transamináz

Při podávání nízkých dávek, které jsou doporučeny pro úlevu od bolesti u svalových spasmů, byly hlášeny většinou jako lehké a přechodné nežádoucí účinky ospalost, únava, závratě, sucho v ústech, pokles krevního tlaku, nauzea, gastrointestinální obtíže a vzestup transamináz.

Při podávání vyšších dávek doporučených k léčbě spasticity jsou nežádoucí účinky hlášené při nízkých dávkách častější a výraznější, ale zřídka natolik závažné, aby bylo nutné léčbu přerušit.

Dále se mohou objevit následující nežádoucí účinky: stavy zmatenosti, hypotenze, bradykardie, svalová slabost, nespavost, poruchy spánku, halucinace, hepatitida.

#### **Nežádoucí účinky po uvedení přípravku na trh (frekvence neznámá)**

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny spontánně a z literatury po schválení přípravku Sirdalud a jeho uvedení na trh. Protože jsou tato hlášení spontánní a pocházejí z populace o neznámé velikosti a jsou subjektem matoucích faktorů, není možné spolehlivě stanovit jejich četnost (která je proto stanovena jako neznámá) nebo stanovit příčinný vztah k expozici léčivým přípravkem. Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů podle MedDRA.

#### **Syndrom z vysazení**

Po náhlém vysazení tizanidinu, pokud byl užíván dlouhodobě nebo ve vysokých denních dávkách, a/nebo při souběžném podávání antihypertenzivních přípravků, byly jako „rebound“ fenomén pozorovány hypertenze a tachykardie. V krajních případech může „rebound“ hypertenze vyvolat

cerebrovaskulární příhodu (viz bod 4.4 a bod 4.5).

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

*Státní ústav pro kontrolu léčiv*

*Šrobárova 48*

*100 41 Praha 10*

*Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)*

#### **4.9 Předávkování**

Dosud je známo jen několik případů předávkování přípravkem Sirdalud. Po požití 400 mg přípravku Sirdalud došlo ke zotavení bez komplikací.

#### **Příznaky**

Nauzea, zvracení, hypotenze, prodloužení QT(c) intervalu, závrať, ospalost, zúžení zornic, neklid, dechové potíže, kóma.

#### **Léčba**

Doporučuje se odstranění požitého léku opakovanou aplikací vysokých dávek aktivního uhlí. Lze předpokládat, že forsírovaná diuréza urychlí eliminaci léku. Další léčba by měla být symptomatická a podpůrná.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: centrální myorelaxans, jiné centrálně působící látky;

ATC kód: M03B X02

#### Mechanismus účinku

Tizanidin je centrálně působící relaxans kosterního svalstva; hlavní místo jeho účinku je v míše, kde stimulací presynaptických alfa<sub>2</sub>-receptorů inhibuje uvolňování excitačních aminokyselin, které stimulují N-methyl-D-aspartátové (NMDA) receptory. Přenos polysynaptických signálů na interneuronální míšní úrovni, které jsou odpovědné za nadměrný svalový tonus, je inhibován a svalový tonus snížen. Kromě těchto myorelaxačních vlastností má tizanidin ještě mírný, centrální analgetický účinek.

#### Farmakodynamické účinky

Sirdalud se dobře snáší a působí jak proti akutním bolestivým svalovým spasmům, tak proti chronické spasticitě míšního a mozkového původu. Snižuje odpor proti pasivním pohybům, zmírňuje spasmus i klonické křeče a zlepšuje volní svalovou sílu.

Protikřečové působení (měřeno podle Ashworthovy škály a kyvadlovým testem) a nežádoucí účinky (srdeční rytmus a krevní tlak) Sirdaludu závisí na koncentraci tizanidinu v plazmě.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Tizanidin je rychle a téměř úplně vstřebáván. Vrcholné plazmatické koncentrace se dosáhne přibližně za 1 hodinu po podání. Průměrná absolutní biologická dostupnost tablety je díky extenzivnímu first-pass metabolismu asi 34 % (CV 38 %). Průměrná maximální plazmatická koncentrace ( $C_{max}$  tizanidinu je 12,3 ng/ml (CV 10 %) a 15,6 ng/ml (CV 13 %) po jednotlivém resp. opakovaném podání dávky 4 mg).

Současný příjem potravy neovlivňuje významně farmakokinetický profil tizanidinu (podávaný formou 4 mg tablet nebo 12 mg tobolek s řízeným uvolňováním). Ačkoli je  $C_{max}$  po podání tablety po jídle vyšší asi o jednu třetinu, nepředpokládá se, že by to bylo klinicky významné a absorpce (AUC) není signifikantně ovlivněna.

### Distribuce

Průměrná hodnota distribučního objemu v rovnovážném stavu je po i.v. aplikaci 2,6 l/kg (CV 21 %). Na proteiny se váže asi ze 30 %.

### Biotransformace

Tizanidin je rychle a extenzivně (asi 95 %) metabolizován v játrech. Tizanidin je *in vitro* metabolizován hlavně cytochromem P450 1A2. Aktivita metabolitů není významná.

### Eliminace

Z cirkulace je tizanidin vylučován s průměrným poločasem 2 až 4 hodiny. Vylučování se děje především ledvinami (přibližně 70 % podané dávky) ve formě metabolitů, v nezměněné formě se vylučuje pouze 4,5 %.

### Linearita

Tizanidin má lineární farmakokinetiku při dávkách v rozmezí 1 až 20 mg.

### **Zvláštní skupiny pacientů**

#### **Pacienti s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 25 ml/min)**

Byla nalezena maximální průměrná hladina v plazmě dvakrát vyšší než u normálních dobrovolníků a terminální poločas byl prodloužen přibližně o 14 hodin, což má za následek mnohem větší (téměř 6násobek průměrné hodnoty) AUC (viz bod 4.4).

#### **Pacienti s poruchou funkce jater**

U této populace nebyly provedeny žádné specifické studie. Jelikož je tizanidin extenzivně metabolizován v játrech enzymem CYP1A2, může při poškození jater dojít ke zvýšení systémové expozice tizanidinu. Sirdalud je kontraindikován u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

#### **Starší pacienti**

Farmakokinetické údaje u této populace jsou omezené.

#### **Pohlaví a etnikum**

Pohlaví nemá klinicky významný účinek na farmakokinetiku tizanidinu.

Vliv etnika a rasy na farmakokinetiku tizanidinu nebyl sledován.



### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

#### Akutní toxicita

Akutní toxicita tizanidinu je nízká. Příznaky předávkování byly pozorovány v souvislosti s farmakologickým působením léku.

#### Chronická a subchronická toxicita

Ve 13týdenní studii při perorálním podávání přípravku potkanům v dávkách 1,7; 8 a 40 mg/kg souvisely hlavní příznaky se stimulací CNS (motorická excitovanost, agresivita, třes, křeče) a vyskytly se především po vyšších dávkách.

Změny EKG a vliv na CNS byly pozorovány při denní dávce 1 mg/kg a více u psů v 13týdenní studii, při které byly podávány tobolky v dávkách 0,3, 1 a 3 mg/kg/den a v 52týdenní studii s dávkami 0,15; 0,45 a 1,5 mg/kg/den. Popsané změny byly projevem zvýšeného farmakologického působení. Dočasný vzestup ALT pozorovaný při dávkách 1 mg/kg a více nebyl spojen s histopatologickými nálezy, ale naznačuje, že játra jsou potenciálním cílovým orgánem.

#### Mutagenita

Mutagenní nebo cytogenní účinky nebyly nalezeny ani v *in vitro* ani *in vivo* studiích.

#### Kancerogenita

Kancerogenní potenciál nebyl pozorován u potkanů po podávání dávek 9 mg/kg/den a ani u myší po podání 16 mg/kg/den v potravě.

#### Reprodukční toxicita

Reprodukční studie provedené na potkanech s dávkou 3 mg/kg/den a na králících s dávkou 30 mg/kg/den neprokázaly teratogenitu. Hladiny dávek 10 a 30 mg/kg/den zvýšily délku gestace u březích potkanů. Vzrostla prenatální a postnatální ztráta plodů a objevil se rozvoj retardace. Při těchto dávkách prokazovaly samice značné příznaky relaxace a sedace.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Koloidní bezvodý oxid křemičitý, kyselina stearová, laktosa, mikrokrystalická celulóza.

### 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

### 6.3 Doba použitelnosti

5 let

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/PE/PVDC/Al blistr, krabička.  
Sirdalud 2 mg: 20 tablet nebo 30 tablet.  
Sirdalud 4 mg: 30 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Sirdalud 2 mg: 63/209/88-A/C  
Sirdalud 4 mg: 63/209/88-B/C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 13. prosince 1988  
Datum posledního prodloužení registrace: 17. června 2009

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

7. 2. 2019