

1. A GYÓGYSZER NEVE

Elontril 150 mg módosított hatóanyagleadású tablettá
Elontril 300 mg módosított hatóanyagleadású tablettá

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

150 mg illetve 300 mg bupropion-hidroklorid tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Módosított hatóanyagleadású tablettá.

A 150 mg-os tablettá: krémfehér vagy halványsárga színű kerek tabletták, az egyik oldalukon fekete „GS5FV” kódjelzéssel ellátva, a másik oldaluk sima.

A 300 mg-os tablettá: krémfehér vagy halványsárga színű kerek tabletták, az egyik oldalukon fekete „GS5YZ” kódjelzéssel ellátva, a másik oldaluk sima.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Elontril major depressziós epizódok kezelésére javallt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

A javasolt kezdő adag naponta egyszer 150 mg. Az optimális adagot nem határozták meg a klinikai vizsgálatokban. Amennyiben 150 mg 4 héten keresztül történő adása után nem mutatkozik javulás, az adag napi egyszeri 300 mg-ra emelhető. Az egyes adagok bevétele között legalább 24 órának kell eltelnie.

A bupropion hatása a kezelés megkezdése után 14 nappal jelentkezik. Hasonlóan a többi antidepresszánshoz, az Elontril teljes antidepresszív hatása esetleg csak a kezelés megkezdése után több héttel alakul ki.

A depressziós betegeket kellően hosszú ideig, legalább 6 hónapig kell kezelni, a tünetmentesség biztosítása érdekében.

Az insomniá nagyon gyakori mellékhatás, ami sokszor átmeneti jellegű. Az insomniá előfordulása csökkenthető, ha a tablettá bevétele nem a lefekvés előtt történik (de az egyes adagok bevétele között legalább 24 órának kell eltelnie).

– **A beteg átállítása Wellbutrin SR tablettáról:**

Amikor a beteget a naponta kétszer adagolt retard bupropion tablettáról állítják át Elontril tablettára, lehetőség szerint, az azonos napi összdózist kell adni.

Gyermekek és serdülők

Az Elontril alkalmazása gyermek- és serdülőkorban, 18 év alatt, nem javallott (lásd 4.4 pont). Az Elontril biztonságossága és hatásossága 18 éves kor alatti betegek esetében nem bizonyított.

Időskorúak

Hatásossága időskorban nem egyértelmű. Egy klinikai vizsgálat során az időskorú betegek ugyanolyan adagolásban kapták a gyógyszert, mint a felnőttek (lásd Adagolás felnőtteknek). Egyes időskorú betegeknél nem zárható ki a fokozott érzékenység.

Májkárosodásban szenvedő betegek

Az Elontril óvatosan adandó májkárosodásban szenvedő betegeknek (lásd 4.4 pont). A megnövekedett farmakokinetikai variabilitás miatt enyhe, ill. mérsékelten súlyos májkárosodás esetén az ajánlott adag naponta egyszeri 150 mg.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Vesekárosodásban szenvedő betegek ajánlott adagja 150 mg naponta egyszer, mivel ezeknél a betegeknél a bupropion és aktív metabolitjai a szokásosnál nagyobb mértékben kumulálódhatnak (lásd 4.4 pont).

Az alkalmazás módja

Az Elontril tablettát egészben kell lenyelni. A tablettákat elvágni, összetörni vagy szétrágni nem szabad, mivel ez a mellékhatások, köztük a görcsrohamok jelentkezésének kockázatát növelheti.

Az Elontril tablettát bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

A kezelés leállítása

A kezelés abbahagyásával összefüggő reakciókat az Elontril-lal végzett klinikai vizsgálatok során nem észleltek, mindazonáltal ajánlatos mérlegelni fokozatos elvonási periódus beiktatását (ilyen reakciók inkább a spontán bejelentett esetek kapcsán kerültek nyilvántartásba, nem pedig gyakoriság tekintetében értékelt adatok alapján). A bupropion a katekolaminok neuronális újrafelvételének szelektív gátlószere, és nem zárható ki a rebound hatás vagy a kezelés abbahagyásával összefüggő reakciók jelentkezése.

4.3 Ellenjavallatok

Az Elontril ellenjavallt bupropionnal, vagy a készítmény bármely, a 6.1 pontban felsorolt segédanyagával szembeni túlérzékenység esetén.

Az Elontril ellenjavallt olyan betegek kezelésére, akik egyidejűleg más bupropion tartalmú gyógyszert is szednek, mivel a görcsrohamok előfordulási gyakorisága dózisfüggő, valamint a túladagolás elkerülése érdekében.

Az Elontril ellenjavallt görcsrohamokban szenvedő betegeknek, illetve akik anamnézisében görcsrohamok szerepelnek.

Az Elontril ellenjavallt központi idegrendszeri tumoros betegek terápiájára.

Az Elontril ellenjavallt olyan a betegek depressziójának kezelésére, akik a terápia időszakában hirtelen abbahagyják a megszokott alkoholfogyasztást vagy bármilyen olyan gyógyszer szedését, amelynek megvonása epilepsziás görcsrohamok fokozott kockázatával jár (főként benzodiazepinek, ill. benzodiazepin-szerű szerek).

Az Elontril ellenjavallt súlyos májcirrhosisban szenvedő betegek esetén.

Az Elontril ellenjavallt olyan betegeknek, akik korábban vagy jelenleg bulimiában vagy anorexia nervosában szenvedtek, ill. szenvednek.

Az Elontril és monoamino-oxidáz-bénítók (MAO-inhibitorok) egyidejű szedése ellenjavallt. Az irreverzibilis MAO-inhibitorok szedésének abbahagyása és az Elontril szedésének megkezdése között legalább 14 napnak kell eltelnie. Reverzibilis MAO-inhibitorok esetében 24 órás várakozási idő elegendő.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Görcsrohamok

A módosított hatóanyagleadású bupropion tablettát ajánlott adagját nem szabad túllépni, mivel a bupropion alkalmazása az adagtól függően epilepsziás görcsroham kockázatával jár. A módosított hatóanyagleadású bupropion tablettával végzett klinikai vizsgálatokban legmagasabb alkalmazott napi 450 mg/ttkg-ig terjedő adagok alkalmazása mellett a görcsrohamok teljes előfordulási gyakorisága kb. 0,1% volt.

Az Elontril alkalmazása alatt a görcsrohamok előfordulásának veszélye szoros összefüggést mutat a görcsküszöb csökkentésére hajlamosító kockázati tényezőkkel. Ezért az Elontril csak óvatosan adható olyan betegeknek, akiknél egy vagy több, a görcsküszöb csökkentésére hajlamosító tényező is fellelhető.

Minden betegnél értékelni kell a hajlamosító kockázati tényezőket, amelyek közé tartozik:

- Olyan gyógyszerek egyidejű szedése, amelyekről ismert, hogy csökkentik a görcsküszöböt (pl. antipszichotikumok, antidepresszánsok, malária elleni szerek, tramadol, teofillin, szisztémás szteroidok, kinolonok és szedatív antihisztaminok)
- Alkohol abúzus (lásd 4.3 pont)
- Korábbi fejsérülés
- Antidiabetikumokkal vagy inzulinnal kezelt diabetes
- Stimuláló vagy étvágycsökkentő készítmények szedése.

Az Elontril adását le kell állítani és nem szabad újratekdeni, ha a betegnél a kezelés alatt görcsroham jelentkezik.

Interakciók (lásd 4.5 pont)

A farmakokinetikai interakciók következtében megváltozhat a bupropionnak vagy a metabolitjainak a plazmaszintje, ami fokozhatja a nemkívánt hatások (pl. szájszárazság, álmatlanság, görcsrohamok) előfordulásának valószínűségét. Ezért óvatosan kell eljárni, amikor a bupropion olyan gyógyszerekkel alkalmazódik egyidejűleg, amelyek a bupropion metabolizmusát indukálják vagy gátolják.

A bupropion gátolja a citokróm P450 2D6 útján történő metabolizmust. Ezen az enzimen metabolizálódó gyógyszerek egyidejű alkalmazása esetén óvatosság szükséges.

A szakirodalomban kimutatták, hogy a CYP2D6-inhibitor gyógyszerek az endoxifen (amely a tamoxifen aktív metabolitja) koncentrációjának csökkenéséhez vezethetnek. Ezért a CYP2D6-inhibitor bupropion alkalmazását, ha csak lehetséges, kerülni kell a tamoxifen-kezelés során (lásd 4.5 pont).

Neuropszichiátria

Öngyilkosság/öngyilkossági gondolatok vagy a klinikai állapot romlása

Depresszió esetén fokozott az öngyilkossági gondolatok, az önkárosító magatartás és az öngyilkosság (öngyilkossággal kapcsolatos események) megjelenésének veszélye. A kockázat mindaddig fennáll, amíg jelentős remisszió nem következik be. Mivel előfordulhat, hogy a kezelés első néhány hete alatt, vagy még később sem történik javulás, a betegeket állapotuk javulásáig szoros ellenőrzés alatt kell tartani. Általános klinikai tapasztalat, hogy az öngyilkosság veszélye a gyógyulás korai szakaszában fokozódhat.

Azok a betegek, akiknek kórelőzményében öngyilkossággal kapcsolatos események szerepelnek, vagy akiket jelentős mértékben foglalkoztatnak öngyilkossági gondolatok a terápia megkezdése előtt, az öngyilkossági gondolatok és kísérletek fokozott kockázatának vannak kitéve, ezért a kezelés alatt gondos megfigyelést igényelnek.

A pszichiátriai betegségben szenvedő felnőttek bevonásával végzett, antidepresszánsokat vizsgáló, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok meta-analízise kimutatta, hogy a 25 évnél fiatalabb betegek esetében a szuicid magatartás kockázata fokozottabb az antidepresszáns szedőknél, mint a placebót szedőknél.

A betegeket, különösen a magas kockázati csoportba tartozókat, a gyógyszeres kezelés során gondos felügyelet alatt kell tartani, főként a terápia kezdetén, és a dózismódosításokat követően. A betegeket (és gondviselőiket) figyelmeztetni kell arra, hogy figyeljék a klinikai rosszabbodás, az öngyilkos magatartás vagy öngyilkossági gondolatok, vagy szokatlan magatartásbeli változások bármilyen megjelenését, és ha a felsorolt tünetek valamelyikét észlelik, sürgősen forduljanak orvoshoz.

Gondolni kell arra, hogy egyes neuropszichiátriai tünetek jelentkezése akár az alapbetegség, akár a gyógyszeres kezelés következménye is lehet (lásd alább Neuropszichiátriai tünetek, köztük mánia és bipoláris betegség, valamint 4.8 pont).

Mérlegelni kell az adagolás megváltoztatását, beleértve a gyógyszer esetleges leállítását azoknál a betegeknél, akik szuicid késztetés/viselkedés jelentkezését tapasztalják, különösen, ha ezek a tünetek súlyosak, hirtelen lépnek fel, vagy a beteg jellemző tünetegyüttesétől eddig idegenek voltak.

Neuropszichiátriai tünetek, köztük mánia és bipoláris betegség

Beszámoltak neuropszichiátriai tünetekről (lásd 4.8 pont). Különösen pszichotikus és mániás tüneteket figyeltek meg, főleg olyan betegeknél, akik anamnézisében pszichiátriai betegség szerepelt. Ezen túlmenően, a major depressziós epizód a bipoláris betegség kezdeti megjelenési formája lehet. Általános vélemény (bár ellenőrzött vizsgálatok nem támasztják alá), hogy egy ilyen epizód csak antidepresszánsal történő kezelése növelheti a kevert/mániás epizódok kiváltásának valószínűségét azoknál a betegeknél, akik bipoláris betegség tekintetében veszélyeztetettek. A bupropion és hangulatstabilizálók kombinációjával bipoláris betegségben szenvedőkön szerzett korlátozott mennyiségű klinikai tapasztalat alapján úgy tűnik, hogy esetükben kisebb arányban történik átváltás mániás fázisba. Mielőtt bármely antidepresszáns alkalmazását elkezdenénk, a beteget megfelelően ki kell vizsgálni, nem veszélyeztetett-e bipoláris betegség vonatkozásában. Ezen kivizsgálás szerves része kell legyen a részletes pszichiátriai anamnézis, különös tekintettel az öngyilkosság, a bipoláris betegség és a depresszió családi előfordulására.

Az állatkísérletek a szer abúzusának lehetőségére utalnak. Mindazonáltal, az abúzusra irányuló humán vizsgálatok, valamint a széleskörű klinikai tapasztalatok alapján a bupropion abúzus-potenciálja csekély.

Korlátozott az olyan betegekké kapcsolatos klinikai tapasztalat, akik bupropion-kezelés mellett részesültek elektrokonvulzív-terápiában (ECT). Fokozott elővigyázatosság szükséges az egyidejűleg bupropion-kezelésben és ECT-terápiában részesülő betegeknél.

Túlérzékenység

Az Elontril alkalmazását azonnal le kell állítani, ha a kezelés alatt túlérzékenységi reakciók lépnek fel. Az orvosnak figyelembe kell vennie, hogy az ilyen tünetek megmaradhatnak vagy visszatérhetnek az Elontril abbahagyása után is, ezért megfelelő ideig (legalább egy hétig) alkalmazott tüneti kezelés válhat szükségessé. A tipikus tünetek közé tartozik a bőrkiütés, viszketés, urticaria vagy mellkasi fájdalom, de súlyosabb tünetek is előfordulhatnak, mint angio-oedema, dyspnoe/bronchospasmus, anafilaxiás shock, erythema multiforme vagy Stevens-Johnson szindróma. Arthralgia, myalgia és láz ugyancsak előfordult a bőrkiütéssel és a késői túlérzékenységre utaló egyéb tünetekkel együtt (lásd 4.8 pont). A legtöbb beteg tünetei javultak és idővel elmúltak a bupropion kezelés felfüggesztésével, illetve kiegészítő antihisztamin vagy kortikoszteroid kezelés mellett.

Szív-érrendszeri betegség

Kevés a klinikai tapasztalat kardiovaszkuláris betegségben szenvedő depressziós betegek bupropion kezelésével kapcsolatban. Az ilyen betegeket körültekintéssel kell kezelni. Mindazonáltal, a dohányzásról való leszoktatás céljából végzett vizsgálatokban az ischaemiás kardiovaszkuláris betegségben szenvedő személyek általában jól tolerálták a bupropiont (lásd 5.1 pont).

Vérnyomás

Nem depressziós, I. stádiumú hypertóniás egyéneknél a bupropion nem befolyásolta jelentős mértékben a vérnyomást. Ugyanakkor a klinikai gyakorlatban bupropionnal kezelt betegeknél előfordult hipertónia, esetenként súlyos formában (lásd 4.8 pont), amely akut kezelést igényelt. Ez megfigyelhető volt előzőleg már hipertóniás és a kezelés előtt még hipertóniával nem diagnosztizált betegeknél egyaránt.

A kezelés megkezdésekor meg kell mérni a vérnyomást, és azt a későbbiekben ellenőrizni kell, különösen magas vérnyomásban szenvedő betegeknél. Ha klinikailag jelentős mértékben emelkedik a vérnyomás, mérlegelni kell az Elontril leállítását.

Bupropion és nikotintartalmú transzdermális tapasz egyidejű alkalmazása esetén szintén emelkedhet a vérnyomás.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők – Major depresszióban és más pszichiátriai betegségben szenvedő gyermekek és serdülőkörűk antidepresszáns kezelése a szuicid gondolkodás és viselkedés fokozott kockázatával járhat.

Májkárosodásban szenvedő betegek – A bupropion nagymértékben lebomlik a májban aktív metabolitokra, amelyek tovább metabolizálódnak. Nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget a bupropion farmakokinetikájában, amikor enyhe vagy mérsékelten súlyos májcirrhosisos betegeket hasonlítottak össze egészséges önkéntesekkel. Ugyanakkor a bupropion-plazmaszintek egyének közti variabilitása nagyobbak bizonyult. Ezért az Elontril csak óvatosan adható enyhe vagy mérsékelten súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

A májkárosodásban szenvedő betegeket szigorú megfigyelés alatt kell tartani az esetleges mellékhatások (pl. álmatlanság, szájszárazság, görcsrohamok) miatt, melyek megnövekedett gyógyszer- vagy metabolitszintekre utalhatnak.

Vesekárosodásban szenvedő betegek – A bupropion a vizelettel főként metabolitjai formájában ürül. Ezért vesekárosodásban szenvedő betegeknél a bupropion és aktív metabolitjai a normálisnál nagyobb mértékben kumulálódhatnak. A betegeket szigorú megfigyelés alatt kell tartani az esetleges mellékhatások (pl. álmatlanság, szájszárazság, görcsrohamok) miatt, melyek megnövekedett gyógyszer- és metabolitszintekre utalhatnak (lásd 4.2 pont).

Időskorúak – Hatásossága időskorban nem egyértelmű. Egy klinikai vizsgálat során az időskorú betegek ugyanolyan adagolásban kapták a gyógyszert, mint a felnőttek (lásd 4.2 pont Adagolás, Felnőttek, valamint 5.2 pont). Egyes időskorú betegeknél nem zárható ki a fokozott érzékenység.

Kölcsönhatás vizelettesztekkel

Mivel a bupropionnak az amfetaminhoz hasonló a kémiai szerkezete, egyes vizelet gyorstesztek eredményét befolyásolhatja, ami álpozitív eredményhez vezethet, különösen amfetaminokra vonatkozóan. Ajánlott specifikusabb alternatív kémiai módszer alkalmazása a pozitív eredmény megerősítésére.

Nem megfelelő alkalmazási módok

Az Elontril csak szájon át szedhető. Beszámoltak összetört tabletták belégzéséről illetve feloldott bupropion injektálásáról, amely gyors gyógyszerfelszabaduláshoz, gyorsabb felszívódáshoz és esetleges túladagoláshoz vezethet. Görcsrohamokat és/vagy haláleseteket is jelentettek olyan esetekben, amikor a bupropion intranazálisan vagy parenterális injekcióban adták be.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Mivel a monoamino-oxidáz A- és B-inhibitorok ugyancsak erősítik a katekolaminerg folyamatokat, bár a bupropiontól eltérő mechanizmussal, Elontril és monoamino-oxidáz-bénítók (MAO-inhibitorok) egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont), ugyanis együttes alkalmazás esetén nagyobb a mellékhatások lehetősége. Az irreverzibilis MAO-inhibitorok szedésének abbahagyása és az Elontril szedésének megkezdése között legalább 14 napnak kell eltelnie. Reverzibilis MAO-inhibitorok esetében 24 órás várakozási idő elegendő.

A bupropion hatása egyéb gyógyszerekre

Bár nem a CYP2D6 izoenzimen metabolizálódik, a bupropion és fő metabolitja, a hidroxibupropion gátolja a CYP2D6 metabolizmus útját. Amikor bupropiont és dezipramint együtt adtak olyan egészséges önkénteseknek, akiknél ismertén fokozott a CYP2D6 izoenzimen történő metabolizmus, a dezipramin C_{max} - és AUC-értéke nagymértékben (2–5-szörösére) emelkedett. A CYP2D6 gátlása az utolsó bupropion adag bevétele után legalább 7 napig megmaradt.

A szűk terápiás indexű és főként a CYP2D6-on metabolizálódó gyógyszerek egyidejű adagolását azok terápiás dózistartományának alsó határán kell kezdeni. Ilyen gyógyszerek egyes antidepresszánsok (pl. dezipramin, imipramin), antipszichotikumok (pl. riszperidon, tioridazin), béta-blokkolók (pl. metoprolol), szelektív szerotonin reuptake inhibitorok (SSRI-k) és 1C típusú antiaritmikumok (pl. propafenon, flekainid). Amikor az Elontril-t hozzáadják egy ilyen gyógyszert már kapó beteg terápiájához, mérlegelni kell a korábban adott szer adagjának a csökkentését. Ezekben az esetekben gondosan össze kell vetni az Elontril kezelés előnyeit az esetleges kockázattal.

A hatásosságukhoz CYP2D6 általi metabolikus aktivációt igénylő gyógyszerek (pl. tamoxifen) hatásossága csökkenhet, amennyiben ezeket CYP2D6 inhibitorokkal, mint például bupropionnal együttesen adják (lásd 4.4 pont).

Bár a citalopram (amely SSRI) nem elsősorban a CYP2D6-on metabolizálódik, egy vizsgálatban a bupropion mégis 30%-kal, ill. 40%-kal növelte a citalopram C_{max} - ill. AUC-értékét.

A digoxin és a bupropion együttes alkalmazása csökkentheti a digoxin szintjét. Több vizsgálat eredményeinek összehasonlítása alapján egészséges önkénteseknél a digoxin $AUC_{(0-24)}$ értéke csökkent, és a renális clearance emelkedett. A kezelőorvosnak gondolnia kell arra, hogy a bupropion alkalmazásának leállítását követően a digoxin-szint megemelkedhet, ezért a beteget az esetleg kialakuló digoxin-toxicitásra vonatkozóan monitorozni kell.

Egyéb gyógyszerek hatása a bupropionra:

A bupropiont elsősorban a citokróm P450 CYP2B6 bontja le fő aktív metabolitjára, a hidroxibupropionra (lásd 5.2 pont). Olyan gyógyszerek együttadása esetén, amelyek hatással lehetnek a bupropion CYP2B6 izoenzimen történő metabolizmusára (pl. CYP2B6 szubsztrátok: ciklofoszamid, ifoszfamid, és CYP2B6 inhibitorok: orfenadrin, tiklopidin, klopidozel), megemelkedhet a bupropion plazmaszintje, és csökkenhet az aktív metabolit hidroxibupropion szintje. A bupropion CYP2B6 enzimén történő metabolizmusának gátlásának, és a bupropion/hidroxibupropion arány ebből eredő változásának klinikai következményei jelenleg nem ismertek.

Mivel a bupropion nagymértékben metabolizálódik, a metabolizmust ismerten indukáló (pl. karbamazepin, fenitoin, ritonavir, efavirenz) vagy gátló gyógyszerek (pl. valproát) együttes adagolása esetén óvatosság szükséges, mivel ezek a terápiás hatását és a biztonságosságát befolyásolhatják.

Egy egészséges önkénteseken végzett vizsgálatok során a ritonavir (naponta kétszer 100 mg vagy naponta kétszer 600 mg) vagy a naponta kétszer adott 100 mg ritonavir és 400 mg lopinavir a bupropion és főbb metabolitjai expozícióját dózisfüggően csökkentette, megközelítőleg 20-80%-kal (lásd 5.2 pont). Hasonlóan, a két héten át napi egyszer 600 mg adagban adott efavirenz egészséges önkénteseknél kb. 55%-kal csökkentette a bupropion-expozíciót. A csökkent expozíció klinikai következményei nem ismeretesek, de magukban foglalhatják a major depresszió kezelésének csökkent hatásosságát. Az ezen gyógyszerek bármelyikét bupropionnal egyidejűleg szedő betegeknek magasabb bupropion adagokra lehet szükségük, azonban a bupropion legnagyobb ajánlott adagját nem szabad túllépni.

Egyéb kölcsönhatások:

Az Elontril csak óvatosan adható levodopát vagy amantadint szedő betegeknek. Klinikai adatok csak korlátozott számban állnak rendelkezésre és arra utalnak, hogy nagyobb a nemkívánatos hatások (pl. hányinger, hányás, neuropszichiátriai események – lásd 4.8 pont) előfordulási gyakorisága olyan betegeknek, akik egyidejűleg kapnak bupropiont és levodopát vagy amantadint.

Jóllehet klinikai adatok nem igazolnak farmakokinetikai kölcsönhatást a bupropion és az alkohol között, de ritkán előfordultak nemkívánatos neuropszichiátriai események vagy csökkent alkoholtolerancia olyan betegekben, akik alkoholt fogyasztottak a bupropion kezelés alatt. Elontril-kezelés alatt az alkoholfogyasztást minimálisra kell csökkenteni, ill. kerülni kell.

Nem végeztek farmakokinetikai vizsgálatokat bupropionnal és egyidejűleg adott benzodiazepinokkal. Tekintettel az *in vitro* metabolikus utakra, ilyen interakció kialakulásának nincs alapja. Amikor a bupropiont diazepammal együtt adták egészséges önkénteseknek, kisebb mérvű szedációt észleltek, mint az önmagában adott diazepam esetében.

Nem került sor a bupropion és antidepresszánsok (kivéve a dezipramint és a citalopramot), benzodiazepinek (kivéve a diazepamot) vagy neuroleptikumok kombinációinak módszeres értékelésére. Az orbáncfűvel kapcsolatban is kevés tapasztalat áll rendelkezésre.

Elontril és nikotintartalmú transzdermális készítmények egyidejű alkalmazása vérnyomás-emelkedést okozhat.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az első trimeszterben történt anyai bupropion expozíciót követő terhességi kimeneteket vizsgáló egyes epidemiológiai tanulmányokban összefüggést jelentettek bizonyos veleszületett cardiovascularis malformációk (különösen a kamrai septum defectusok és a bal kamrai kiáramlási pálya rendellenességei) emelkedett kockázatával. Ezek az eredmények nincsenek összhangban az egyes vizsgálatokban. Az állatkísérletek nem jeleztek közvetlen vagy közvetett káros hatást a reprodukcióra.

toxicitás vonatkozásában (lásd 5.3 pont). Az Elontril nem alkalmazható terhesség során, kivéve, ha a nő állapota bupropion-kezelést igényel és alternatív kezelési módok nem jönnek számításba.

Szoptatás

A bupropion és metabolitjai kiválasztódnak az anyatejbe. Ennek eldöntéséhez, hogy a szoptatástól vagy pedig az Elontril szedésétől kell-e elállni, figyelembe kell venni a szoptatás előnyét az újszülött ill. a csecsemő számára, valamint az Elontril-kezelés előnyét az anya számára.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre adatok a bupropion humán termékenységre gyakorolt hatásáról. Egy patkányokon végzett termékenységi vizsgálatban nem találtak bizonyítékot a termékenység csökkenésére vonatkozóan (lásd 5.3 pont).

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

Hasonlóan a központi idegrendszerre ható többi gyógyszerhez, a bupropion is hatással lehet az olyan feladatok teljesítésére, amelyek ítélőképességet vagy motoros és kognitív képességeket igényelnek. Ezért a betegek figyeljenek arra, hogy ne vezessenek gépjárművet vagy ne kezeljenek veszélyes gépet, amíg meg nem győződtek arról, hogy az Elontril nem rontja ezeket a képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A mellékhatások az alábbiakban gyakoriság szerint és szervrendszerenként csoportosítva kerülnek felsorolásra.

A mellékhatások a következő egyezményes osztályozás szerint vannak csoportosítva: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100, < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000, < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	Anaemia, leukopenia és thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek*	Gyakori	Túlérzékenységi reakciók, mint például urticaria
	Nagyon ritka	Súlyosabb túlérzékenységi reakciók, mint angio-oedema, nehézlégzés/bronchospasmus és anafilaxiás sokk
		Arthralgia, myalgia és láz ugyancsak előfordult bőrkiütéssel és a késői túlérzékenységre utaló egyéb tünetekkel együtt. Ezek a tünetek hasonlíthatnak a sérumbetegséghez.
Anyagsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Anorexia
	Nem gyakori	Súlyvesztés
	Nagyon ritka	Vércukor zavarok
	Nem ismert	Hyponatraemia
Pszichiátriai kórképek	Nagyon gyakori	Álmatlanság (lásd 4.2 pont)
	Gyakori	Izgatottság, szorongás
	Nem gyakori	Depresszió (lásd 4.4 pont), zavartság

	Nagyon ritka	Agresszivitás, ellenséges viselkedés, ingerlékenység, nyugtalanság, hallucinációk, abnormalis álmok, deperszonalizáció, érzéksalódások, paranoid gondolatok
	Nem ismert	Öngyilkossági gondolatok és öngyilkos magatartás***, pszichózis
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás
	Gyakori	Remegés, szédülés, ízérzési zavarok
	Nem gyakori	Koncentrálnálási zavarok
	Ritka	Epilepsziás görcsrohamok (lásd alább)**
	Nagyon ritka	Dystonia, ataxia, parkinsonismus, inkoordináció, a memória romlása, paraesthesia, syncope
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Gyakori	Látászavarok
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Gyakori	Fülzúgás
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nem gyakori	Tachycardia
	Nagyon ritka	Palpitáció
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	Vérnyomásemelkedés (esetenként súlyos), kipirulás
	Nagyon ritka	Vazodilatáció, orthostaticus hypotonia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Szájszárazság, gyomor- és bélpanaszok; köztük hányinger és hányás
	Gyakori	Hasi fájdalom, székrekedés
Máj- és epebetegségek illetve tünetek	Nagyon ritka	A májenzim-értékek emelkedése, sárgaság, hepatitis
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei*	Gyakori	Bőrkiütés, viszketés, izzadás
	Nagyon ritka	Erythema multiforme, Stevens-Johnson szindróma, a psoriasis exacerbatiója
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon ritka	Izomrángás
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Nagyon ritka	Gyakori vizeletürítés és/vagy vizeletretenció, vizelet inkontinencia

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Láz, mellkasi fájdalom, asthenia
--	---------	----------------------------------

*A túlérzékenység bőrreakciók formájában manifesztálódhat. Lásd „Immunrendszeri betegségek és tünetek” és „A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei”.

**A görcsrohamok előfordulása kb. 0,1% (1/1000). A leggyakoribb görcsroham típus a generalizált tónusos-klónusos roham. Ez a fajta görcsroham némely esetben roham utáni zavartságot vagy memóriaromlást idézhet elő (lásd 4.4 pont).

*** Öngyilkossági gondolatról és öngyilkos magatartásról szóló eseteket jelentettek a bupropion-terápia alatt, vagy a kezelés megszakítását követő korai időszakban (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Leírták a legnagyobb terápiás adag 10-szeresét meghaladó dózisok akut bevitelét. A mellékhatásként jelentett eseményeken túl a túladagolás tünetei között előfordult: álmoság, tudatvesztés és/vagy elektrokardiogram (EKG) elváltozások, mint vezetési zavarok (beleértve a QRS megnyúlását), aritmiák és tachycardia. A QTc megnyúlása is előfordult, de ez általában a QRS megnyúlásával és a szívritmus gyorsulásával együtt jelentkezett. Bár a legtöbb beteg állapota következmények nélkül rendeződött, ritkán előfordultak halálesetek a bupropionnal kapcsolatban, a gyógyszer nagymértékű túladagolása esetén.

Kezelés: Túladagolás esetén kórházi ellátás ajánlott. EKG és a vitális funkciók monitorozása szükséges.

Biztosítani kell a szabad légutakat, az oxigenizációt és a ventillációt. Orvosi szén adása ajánlott. A bupropion speciális antidotuma nem ismert. További intézkedésekre lehet szükség klinikai állapotnak megfelelően.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antidepresszánsok

ATC: N06 AX12

Hatásmechanizmus

A bupropion a katekolaminok (noradrenalin és dopamin) neuronális újrafelvételének szelektív gátlószere, és minimális hatással rendelkezik az indolaminok (szerotonin) újrafelvételére és egyáltalán nem gátolja a monoamino-oxidáz egyik formáját sem.

A bupropion antidepresszáns hatásának mechanizmusa sem ismert. Azonban feltételezhető, hogy ezt a hatást noradrenerg és/vagy dopaminerg mechanizmusok közvetítik.

Klinikai hatásosság

A bupropion antidepresszív hatását egy összesen 1155 Elontril-lal, illetve 1868 Wellbutrin SR-rel kezelt, MDD-ben szenvedő beteget felölelő klinikai program során tanulmányozták. A vizsgálatok közül hétben az Elontril hatékonyságát tanulmányozták: hármát Európában végeztek el, 300 mg/nap dózissal emelt adaggal, további négyet pedig az USA-ban, ahol a flexibilis dózistartomány egészen 450 mg/nap adagig terjedt. További kilenc MDD-ben Wellbutrin SR-rel végzett vizsgálat adatait is hasznosíthatóan értékelték, tekintettel az Elontril (naponta egyszer szedve) és Wellbutrin SR a (naponta kétszer szedve) bioegyenértékűségére.

Az Elontril statisztikailag hatékonyabbnak bizonyult a placebónál az MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) összpontszám-javulás alapján, két teljesen azonos, a 150-300 mg dózistartományt használó vizsgálat közül az egyikben. A klinikai válasz-, és remissziós arányok ugyancsak statisztikailag szignifikáns mértékben magasabbak voltak a teljesen azonos esetben a placebóval szemben. Egy harmadik, idős betegeken elvégzett vizsgálatban nem sikerült a placebónál statisztikailag jobb hatásfokot elérni a primer paraméter, a MADRS (LOCF végpont) alapvonalától való átlagos eltérése vonatkozásában, habár statisztikailag szignifikáns hatások voltak tapasztalhatók a másodlagos (Observed Case – megfigyelt eset) analízis során.

A primer végpontra vonatkoztatva szignifikáns előnyöket mutattak ki az Elontril-lal (300-450 mg) az USA-ban végzett négy vizsgálat közül kettőben; a hatékonyság mind a 4 vizsgálatban egyértelműen alátámasztható volt a másodlagos végpont eredményekkel. A két pozitív eredményű vizsgálat közül az egyik placebo-kontrollos vizsgálat volt MDD-ben szenvedő, alacsony élvezeti, érdeklődési, és energia-szintet mutató betegekkal, míg a másik MDD-ben szenvedők aktív kontrollos vizsgálat volt.

Egy relapszus megelőzést elemző vizsgálatban azokat a betegeket, akik egy 8 hetes akut, nyílt vizsgálatban az Elontril-kezelésre (300 mg/nap) reagáltak, random módon két csoportra osztották, és további 44 héten keresztül vagy Elontril-lal, vagy placebóval kezelték. Az Elontril statisztikai szempontból szignifikánsan jobb hatást mutatott, mint a placebo ($p < 0,05$) a primer eredmény tekintetében, tehát a depressziós relapszus megelőzésében, amikor azt a relapszusig eltelt idő függvényében vizsgálták. A 44 hetes, kettős-vak követéses vizsgálat során a relapszus előfordulása 64% volt az Elontril, és 48% a placebo esetében.

Klinikai biztonságosság

Az első trimeszterben történő prenatalis bupropion-expozíciót követően a veleszületett szívrendellenességek prospektíve megfigyelt aránya a Nemzetközi Terhességi Regiszterben 9/675 (1,3%) volt.

Egy retrospektív vizsgálatban a több mint ezer, első trimeszterben bupropion-expozíciónak kitett terhességben, az egyéb antidepresszánsok használatával összehasonlítva nem találtak nagyobb arányban veleszületett fejlődési rendellenességet vagy szív- és érrendszeri fejlődési rendellenességet.

Egy retrospektív analízisben, amely a Nemzeti Születési Rendellenesség Prevenciók Tanulmány (National Birth Defects Prevention Study) adatait használta fel, csecsemőknél statisztikailag szignifikáns összefüggést figyeltek meg a bal kamrai kiáramlási pálya rendellenesség, és az önjelentésem alapon számított, korai terhességben történt anyai expozíció között. Nem figyeltek meg összefüggést az anyai bupropion-alkalmazás és bármely más típusú szívfejlődési rendellenesség, illetve a szívfejlődési rendellenességek összes kombinált kategóriái között.

A Slone Epidemiology Center Születési Rendellenességek Tanulmány (Birth Defects Study) adatainak egy további analízisében nem észlelték a balkamrai kiáramlási pálya rendellenességek előfordulásának statisztikailag szignifikáns emelkedését az anyai bupropion-alkalmazással összefüggésben. Azonban statisztikailag szignifikáns összefüggést figyeltek meg a kamrai sövény defektusok vonatkozásában bupropion első trimeszterben, önmagában történő alkalmazását követően.

Egy egészséges önkénteseken végzett vizsgálatban a módosított hatóanyagleadású bupropion tabletta (450 mg/nap) a placebohoz képest nem befolyásolta klinikailag jelentős mértékben a QTcF intervallumot, miután az egyensúlyi állapot eléréséig 14 napon keresztül adagolták.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Egészséges önkéntesekben 300 mg bupropion-hidroklorid naponta egyszeri, módosított hatóanyagleadású tabletta formájában történt bevétele után kb. 5 órával a maximális plazmakoncentráció (C_{max}) 160 ng/ml volt. Egyensúlyi állapotban a hidroxibupropion C_{max} - és AUC-értéke 3-, ill. 14-szerese volt a bupropionénak. A treo-hidro-bupropion C_{max} -értéke egyensúlyi állapotban hasonló a bupropionéhoz, az AUC pedig kb. 5-ször magasabb, míg az eritro-hidro-bupropion plazmakoncentráció értékei hasonlóak a bupropionéhoz. A hidroxibupropion plazma csúskoncentrációját 7 óra alatt éri el, míg a treo-hidro-bupropion és az eritro-hidro-bupropion 8 óra alatt. A bupropion és aktív metabolitjai, a hidroxibupropion és treo-hidro-bupropion AUC- és C_{max} -értékei dózisarányosan emelkednek az 50–200 mg közti dózistartományban egyszeri adag bevétele után, és a 300–450 mg/nap dózistartományban tartós adagolás esetén.

A bupropion abszolút biohasznosulása nem ismert; a vizelettel történő kiválasztás adatai azonban arra utalnak, hogy a bevett bupropion adag legalább 87%-a felszívódik.

A bupropion felszívódását a módosított hatóanyagleadású tablettából nem befolyásolja jelentősen az étellel együtt történő bevétel.

Eloszlás

A bupropion nagymértékben eloszlik, látszólagos eloszlási térfogata kb. 2000 l.

A bupropion, a hidroxibupropion és a treo-hidro-bupropion mérsékelten kötődik a plazmafehérjékhez (84%-ban, 77%-ban, ill. 42%-ban).

A bupropion és aktív metabolitjai kiválasztódnak az anyatejbe. Állatokon végzett vizsgálatokban a bupropion és aktív metabolitjai átjutottak a vér-agy gáton és a placentán. Pozitronemissziós tomográf vizsgálatokban egészséges önkénteseknél kimutatták, hogy a bupropion bejut a központi idegrendszerbe, és a striatum dopamin-reuptake transzporterhez kötődik (naponta kétszer 150 mg adása esetén kb. 25%-ban).

Biotranszformáció

Emberben a bupropion nagy mértékben metabolizálódik. A plazmában három farmakológiailag aktív metabolitot azonosítottak: a hidroxibupropiont és az amino-alkohol izomereket, a treo-hidro-bupropiont és az eritro-hidro-bupropiont. Ezeknek lehet klinikai jelentősége, mivel plazmakoncentrációjuk eléri vagy meghaladja a bupropionét. Az aktív metabolitok tovább bomlanak inaktív metabolitokra (ezek némelyikét még nem teljesen azonosították, de lehetnek köztük konjugáltak is), és a vizelettel ürülnek.

In vitro vizsgálatok szerint a bupropiont legfőbb aktív metabolitjára, a hidroxibupropionra elsősorban a CYP2B6 alakítja át, míg a CYP1A2, a 2A6, a 2C9, a 3A4 és a 2E1 szerepe kisebb. Ezzel ellentétben a treo-hidro-bupropion képződésében a karbonil-redukció részvétele jelentős, és a citokróm P450 izoenzimnek nincs szerepe (lásd 4.5 pont).

A treo-hidro-bupropion és az eritro-hidro-bupropion citokróm P450-et gátló hatásának potenciálját nem vizsgálták.

A bupropion és a hidroxibupropion egyaránt inhibitora a CYP2D6 izoenzimnek, K_i értékük 21, ill. 13,3 μMol (lásd 4.5 pont).

A bupropion állatokban szubkrónikus adagolás után indukálja saját metabolizmusát. Egészséges önkéntesek vagy a bupropion ajánlott adagjait 10-45 napig szedő betegek esetében nincs bizonyíték a bupropion vagy a hidroxibupropion enzimindukációjára.

Elimináció

200 mg ¹⁴C-bupropion per os alkalmazását követően emberben a radioaktív adag 87%-a jelent meg a vizeletben, ill. 10%-a székletben. A változatlanul kiválasztódott bupropion aránya mindössze 0,5% volt, ami megfelel a bupropion nagymértékű metabolizmusának. A ¹⁴C jelzett adagnak kevesebb mint 10%-a jelent meg a vizeletben aktív metabolitként.

A bupropion-hidroklorid per os adását követően az átlagos clearance kb. 200 l/óra, és a bupropion átlagos eliminációs felezési ideje kb. 20 óra.

A hidroxibupropion eliminációs felezési ideje kb. 20 óra. A treo-hidro-bupropion és az eritro-hidro-bupropion eliminációs felezési ideje hosszabb (37, ill. 33 óra), és a steady state AUC-értékeik 8, ill. 1,6-szeresét teszik ki a bupropionénak. A bupropion és metabolitjai esetében a steady state állapot 8 napon belül áll be.

A módosított hatóanyagleadású tableta oldhatatlan héja változatlan maradhat a gastrointestinális traktusban való áthaladás során, és a széklettel ürülhet.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodásban szenvedő betegek

A bupropionnak és aktív fő metabolitjainak az eliminációja csökkenhet károsodott veseműködésű betegekben. A veseelégtelenség végstádiumában lévő vagy közepesen súlyos, súlyos vesekárosodásban szenvedő betegekre vonatkozó korlátozott mennyiségű adat a bupropion és/vagy metabolitjai expozíciójának fokozódására utal (lásd 4.4 pont).

Májkárosodásban szenvedő betegek

Nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a bupropion és aktív metabolitjai farmakokinetikájában, amikor enyhe vagy mérsékelt súlyos májcirrhosisos betegeket hasonlítottak össze egészséges önkéntesekkel, de az egyes betegek között nagyobb volt a variabilitás (lásd 4.4 pont). Súlyos májcirrhosisban a bupropion C_{max} - és AUC-értékei jelentősen megemelkedtek (az átlagos különbség kb. 70%-os, ill. 3-szoros volt), és nagyobb variabilitást mutattak az egészséges önkéntesekhez képest; az átlagos felezési idő szintén hosszabb volt (kb. 40%-kal). A hidroxibupropion esetében az átlagos C_{max} csökkent (kb. 70%-kal), az átlagos AUC emelkedett (kb. 30%-kal), a T_{max} közéérték magasabb volt (kb. 20 órával), és az átlagos felezési idő is hosszabb volt (kb. 4-szer), mint egészséges önkéntesekben. A treo-hidro-bupropion és az eritro-hidro-bupropion esetében az átlagos C_{max} csökkent (kb. 30%-kal), az átlagos AUC emelkedett (kb. 50%-kal), a T_{max} közéérték magasabb volt (kb. 20 órával), és az átlagos felezési idő is hosszabb volt (kb. 2-szer), mint egészséges önkéntesekben (lásd 4.3 pont).

Időskorúak

Időskorúakon végzett farmakokinetikai vizsgálatok változó eredményeket mutattak. Egy egyszeri adagolású vizsgálat kimutatta, hogy idősokban a bupropion és metabolitjainak farmakokinetikája nem különbözik a fiatal felnőttekétől. Egy másik, egyszeri és több adaggal végzett farmakokinetikai vizsgálat arra utal, hogy a bupropion és metabolitjai idősokban nagyobb mértékben kumulálódhatnak. Klinikai tapasztalatok nem utalnak arra, hogy az időskorú és a fiatalabb betegek eltérően tolerálnák a gyógyszerrel, de nem zárható ki az idősebb betegek fokozott érzékenysége (lásd 4.4 pont).

A bupropion oldódása alkohollal *in vitro*

In vitro vizsgálatokkal kimutatták, hogy magas alkoholkoncentráció (legfeljebb 40%) esetén a bupropion gyorsabban szabadul fel a módosított hatóanyagleadású készítményből (2 óra alatt akár 20% kioldódhat) (lásd 4.5 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A patkányoknál a legnagyobb ajánlott humán dózissal (szisztémás expozíciós adatok alapján) elért expozícióhoz hasonló expozíciós értékek mellett végzett reprodukciós toxicitási vizsgálatok nem mutattak káros hatást a termékenységre, a vemhességre és a magzati fejlődésre. Nyulaknál a mg/m² alapon számított legnagyobb ajánlott humán adag (szisztémás expozíciós adatok nem állnak rendelkezésre) kb. 7-szereséig terjedő dózisokkal végzett reprodukciós toxicitási vizsgálatokban csak enyhe csontváz-variációkat (a számfeletti bordák és az ujjpercek késői csontosodásának fokozott incidenciáját) találtak. Ezen felül az anyára nézve toxikus dózisoknál a nyúl magzatok csökkent testtömegét jelentették.

Állatkísérletekben a humán terápiás dózisokat többszörösen meghaladó adagok alkalmazása esetén egyebek közt a következő dózisfüggő tünetek jelentkeztek: ataxia és convulsiók patkányoknál, általános gyengeség, remegés és hányás kutyáknál, ill. nagyobb letalitás mindkét faj vizsgálati során. Az állatok vonatkozásában (de nem emberek esetén) előforduló enzimindukció következtében állatokban a szisztémás expozíció hasonló volt az emberi legnagyobb ajánlott adagok alkalmazását követően megfigyelt szisztémás expozícióhoz.

Májelváltozásokat tapasztaltak állatkísérletekben, de ezek májenzim-induktor hatást tükröznek. Embereket vizsgálva, az ajánlott adagokban alkalmazva, a bupropion nem indukálja saját metabolizmusát. Ez arra enged következtetni, hogy laboratóriumi állatokban a májműködéssel kapcsolatos észlelések csak korlátozott jelentőséggel bírnak a bupropion értékelése és kockázati felmérése szempontjából.

A genotoxicitási adatok azt mutatják, hogy a bupropion gyenge mutagén baktériumokban, de nem mutagén emlősökben, és ezért nem sorolható a humán genotoxikus szerek közé. Egereken és patkányokon végzett vizsgálatok megerősítették, hogy a bupropion ezekben a fajokban nem karcinogén.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

Poli(vinil-alkohol)
Glicerín-dibehenát

Tablettabevonat:

Első bevonat:	Második bevonat:
Etilcellulóz	Makrogol 1450
Povidon K-90	Metakrilsav-etil-akrilát-kopolimer diszperzió (Eudragit L30 D-55)
Makrogol 1450	Szilícium-dioxid
	Trietil-citrát

Jelölőtinta:

Fekete jelölőfesték (Opacode S-1-17823).

Az Opacode S-1-17823 összetevői:
megközelítőleg 45% sellak glaze (20% észterezett),
fekete vas-oxid (E172)
28% ammónium-hidroxid.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

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

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Fehér, átlátszatlan, magas denzitású polietilén (HDPE) tartály, amely egy aktív szén/szilikagél kombinációs szárítóanyag csomagot tartalmaz, és egy indukciós melegragasztású membrános gyermekbiztonsági zárókupakkal van lezárva.

150 mg: 7, 30 és 90 (3x30) tableta.
300 mg: 7, 30 és 90 (3x30) tableta.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

Megjegyzés: ✘ egy keresztes

Osztályozás: II./1 csoport

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, szakorvosi kórházi diagnózist követő járóbeteg-ellátásban alkalmazható gyógyszer (J).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

GlaxoSmithKline Kft.
1124 Budapest
Csörsz u. 43.

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-20351/01 Elontril 150 mg módosított hatóanyagleadású tableta (30x)
OGYI-T-20351/02 Elontril 300 mg módosított hatóanyagleadású tableta (30x)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. május 18.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. március 14.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2017. szeptember 27.