

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MULTAQ 400 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 400 mg дронедарон (dronedarone) (като хидрохлорид).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка съдържа също 41,65 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Бели продълговати таблетки, гравирани с двойна вълнообразна маркировка от едната страна и код "4142" от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

MULTAQ е показан за поддържане на синусов ритъм след успешно кардиоверсио при възрастни, клинично стабилни пациенти с пароксизмално или персистиращо предсърдно мъждене (ПМ). В резултат на профила му на безопасност, MULTAQ трябва да се предписва само, след като са били обсъдени алтернативни терапевтични възможности (вж. точки 4.3 и 4.4)

MULTAQ не трябва да се прилага при пациенти с левокамерна систолна дисфункция или при пациенти с настоящи или предшестващи епизоди на сърдечна недостатъчност.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да бъде започнато и проследявано само под наблюдението на специалист (вж. точка 4.4).

Лечение с MULTAQ може да бъде започнато в амбулаторни условия.

Лечението с клас I или III антиаритмични средства (като флекаинид, пропафенон, хинидин, дизопирамид, дофетилид, соталол, амиодарон) трябва да бъде прекратено преди началото на терапията с MULTAQ.

Информацията за оптималния момент за смяна на амиодарон с MULTAQ е ограничена. Трябва да се има предвид, че амиодарон може да има голяма продължителност на действие след спирането му, дължаща се на неговия дълъг полуживот. Ако се предвижда смяна, тя трябва да се извърши под наблюдението на специалист (вж. точки 4.3 и 5.1).

Дозировка

Препоръчителната доза при възрастни е 400 mg два пъти дневно. Тя трябва да се приема като:

- една таблетка по време на сутрешното хранене и
- една таблетка с вечерното хранене.

MULTAQ не трябва да се приема едновременно със сок от грейпфрут (вж. точка 4.5).

Ако бъде пропусната доза, пациентът трябва да приеме следващата доза в обичайното за това време и не трябва да удвоява дозата.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на MULTAQ при деца на възраст под 18 години все още не са установени. Няма налични данни.

Старческа възраст

Ефикасността и безопасността са сравними при пациенти в старческа възраст, които не страдат от други сърдечно-съдови заболявания и при по-млади пациенти. Налага се повишено внимание при пациенти ≥ 75 -годишна възраст, когато са налице придружаващи заболявания (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.1). Въпреки че плазмената експозиция при жени в старческа възраст е била повишена при фармакокинетично проучване, проведено върху здрави хора, коригиране на дозата не се смята за необходимо (вж. точки 5.1 и 5.2).

Чернодробно увреждане

MULTAQ е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане, поради липсата на данни (вж. точки 4.3 и 4.4). Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с леко или умерено чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

MULTAQ е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс (CrCl) < 30 ml/min) (вж. точка 4.3). Не се изисква коригиране на дозата при други пациенти с бъбречно увреждане (вж. точки 4.4 и 5.2).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Атрио-вентрикуларен блок втора или трета степен, пълен бедрен блок, дистален блок, дисфункция на синусовия възел, дефекти на предсърдното провеждане или синдром на болния синусов възел (освен при употреба с функциониращ пейсмейкър).
- Брадикардия < 50 удара в минута (bpm)
- Перманентно ПМ, с продължителност на ПМ ≥ 6 месеца (или с неизвестна продължителност), когато лекарят не предвижда повече опити за възстановяване на синусов ритъм
- Пациенти с нестабилни хемодинамични състояния.
- Анамнеза за, или настояща сърдечна недостатъчност или левокамерна систолна дисфункция
- Пациенти с чернодробна или белодробна токсичност, свързана с предишна употреба на амиодарон
- Едновременно приложение с мощни инхибитори на цитохром P 450 (CYP) 3A4, като кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, телитромицин, кларитромицин, нефазодон и ритонавир (вж. точка 4.5)
- Лекарствени продукти, индуциращи torsades de pointes, като фенотиазини, цизаприд, бепридил, трициклични антидепресанти, терфенадин, и някои перорални макролиди (като еритромицин), клас I и III антиаритмични средства (вж. точка 4.5)
- Удължен QTc Bazett интервал ≥ 500 милисекунди
- Тежко чернодробно увреждане
- Тежко бъбречно увреждане (CrCl < 30 ml/min)
- Едновременно приложение с дабигатран

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на приложението на дронедарон се препоръчва внимателно проследяване чрез периодична оценка на сърдечната, чернодробната и белодробната функции (вж. по-долу). Ако ПМ се появи отново, трябва да се обсъди прекратяване на дронедарон. Лечението с дронедарон трябва да се спре в хода на лечението, в случай че пациентът развие някое от състоянията, които могат да доведат до противопоказание, както е посочено в точка 4.3. Налага се контролиране на едновременно прилаганите лекарства като дигоксин и антикоагуланти.

Пациенти, развиващи перманентно ПМ по време на лечението

Клинично проучване при пациенти с перманентно ПМ (продължителност на ПМ най-малко 6 месеца) и сърдечно-съдови рискови фактори е било прекратено по-рано, заради по-чести случаи на сърдечно-съдова смърт, инсулт и сърдечна недостатъчност при пациенти, получаващи MULTAQ (вж. точка 5.1). Препоръчва се да се прави ЕКГ периодично, най-малко на всеки 6 месеца. Ако пациентите, лекувани с MULTAQ, развият перманентно ПМ, лечението с MULTAQ трябва да се прекрати.

Пациенти с анамнеза за, или настояща сърдечна недостатъчност или левокамерна систолна дисфункция

MULTAQ е противопоказан при пациенти с нестабилни хемодинамични състояния, с анамнеза за, или настояща сърдечна недостатъчност или левокамерна систолна дисфункция (вж. точка 4.3). Пациентите трябва да бъдат внимателно оценявани за симптоми на застойна сърдечна недостатъчност. Има спонтанно съобщени събития на новопоявила се или влошена сърдечна недостатъчност по време на лечението с MULTAQ. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се консултират с лекар, ако развият или получат признаци или симптоми на сърдечна недостатъчност, като повишаване на теглото, оток или усилваща се диспнея. Ако се развие сърдечна недостатъчност, лечението с MULTAQ трябва да се прекрати.

По време на лечението, пациентите трябва да бъдат проследявани за развитие на левокамерна систолна дисфункция. Ако се развие левокамерна систолна дисфункция, лечението с MULTAQ трябва да се прекрати.

Пациенти с коронарно артериално заболяване

Необходимо е повишено внимание при пациенти с коронарно артериално заболяване.

Старческа възраст

Необходимо е повишено внимание при пациенти в старческа възраст ≥ 75 години с придружаващи заболявания (вж. точки 4.2 и 5.1).

Чернодробно увреждане

Има съобщения за хепатоцелуларно чернодробно увреждане, включително животозастрашаваща остра чернодробна недостатъчност при пациенти, лекувани с MULTAQ в постмаркетингови условия. Чернодробни функционални тестове трябва да бъдат направени преди започване на лечението с дронедарон, след една седмица и след един месец от започване на лечението, след което се повтарят ежемесечно през първите 6 месеца, на 9 и 12 месец и периодично след това.

Ако нивата на ALT (аланин аминотрансaminaза) са повишени ≥ 3 пъти над горна граница на нормата (ГГН), нивата трябва да се измерят повторно в рамките на 48 до 72 часа. При потвърдено повишаване на нивата на ALT ≥ 3 пъти над ГГН след повторното измерване, лечението с дронедарон трябва да се прекрати. Подходящото изследване и наблюдение на пациентите трябва да продължи до нормализиране на ALT.

Пациентите трябва незабавно да докладват на своя лекар за всеки симптом на възможно чернодробно увреждане (като продължителна новопоявила се коремна болка, анорексия, гадене, повръщане, треска, неразположение, умора, жълтеница, потъмняване на урината или сърбеж).

Овладяване на повишаването на плазмения креатинин

Повишаване на плазмения креатинин (средно повишение $10 \mu\text{mol/l}$) е наблюдавано при дронедарон 400 mg два пъти дневно при здрави хора и при пациенти. При повечето пациенти това повишаване настъпва скоро след началото на лечението и достига плато след 7 дни. Препоръчва се измерване на

стойностите на плазмения креатинин, преди и 7 дни след започване на лечението с дронедазон. Ако се наблюдава повишаване на креатининемията, серумният креатинин трябва да се измери повторно след още 7 дни. Ако не се наблюдава по-нататъшно повишаване на креатининемията, тази стойност трябва да бъде използвана като ново референтно изходно ниво, като се има предвид, че това може да се очаква при дронедазон. Ако серумният креатинин продължи да се повишава, тогава трябва да се обсъди по-нататъшно изследване и прекратяване на лечението.

Повишаване на креатининемията не трябва непременно да води до прекратяване на лечението с ACE-инхибитори или ангиотензин II рецепторни антагонисти (AIIAs).

При постмаркетинговите условия са съобщени по-големи повишения на креатинина след започване на лечение с дронедазон. При някои случаи се съобщават също и повишения на уреиния азот в кръвта. При повечето случаи, тези ефекти изглежда са обратими при прекратяване на лекарството.

Пациенти с бъбречно увреждане

MULTAQ е противопоказан при пациенти с CrCl <30 ml/min (вж. точка 4.3).

Електролитен дисбаланс

Тъй като антиаритмичните лекарствени продукти могат да бъдат неефективни или могат да бъдат аритмогенни при пациенти с хипокалиемия, калиевия или магнезиевия дефицит трябва да бъдат коригирани преди началото и по време на терапията с дронедазон.

Удължаване на QT интервала

Фармакологичното действие на дронедазон може да предизвика умерено удължаване на QTc Bazett интервала (около 10 msec), поради удължена реполяризация. Тези промени са свързани с терапевтичния ефект на дронедазон и не говорят за токсичност. По време на лечението се препоръчва проследяване, включващо ЕКГ (електрокардиограма). Ако QTc Bazett интервалът е ≥ 500 милисекунди, дронедазон трябва да бъде прекратен (вж. точка 4.3).

Въз основа на клиничния опит, дронедазон има слаб проаритмичен ефект и показва намаляване на ритъмната смърт в проучването ATHENA (вж.точка 5.1).

Проаритмични ефекти обаче, могат да настъпят при определени ситуации като например едновременна употреба с лекарствени продукти, провокиращи аритмия и/или електролитни нарушения (вж. точки 4.4 и 4.5).

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

При постмаркетинговия опит са съобщени случаи на интерстициална белодробна болест, включително пневмонит и пулмонална фиброза. Появата на диспнея или непродуктивна кашлица може да са свързани с белодробна токсичност и пациентите трябва да бъдат внимателно клинично оценени. Ако се потвърди белодробна токсичност, лечението трябва да се прекрати.

Взаимодействия (вж. точка 4.5)

Дигоксин

Приложението на дронедазон при пациенти, които получават дигоксин, ще доведе до повишаване на плазмената концентрация на дигоксина, а това ще предизвика симптоми и признаци, свързани с дигоксинова токсичност. Препоръчва се клинично, ЕКГ и биологично проследяване, като дозата на дигоксин трябва да се намали наполовина. Възможен е също синергичен ефект върху сърдечната честота и атрио-вентрикуларната проводимост.

Необходимо е повишено внимание при едновременно приложение на бета-блокери или калциеви антагонисти с потискащ ефект върху синусовия и атрио-вентрикуларния възел. Тези лекарствени продукти трябва да се започнат в ниска доза и постепенно повишаване на дозата трябва да се извършва само след ЕКГ оценка. При пациенти, които при започване на лечение с дронедазон вече приемат калциеви антагонисти или бета-блокери, трябва да се направи ЕКГ и дозата да бъде коригирана, ако се налага.

Антикоагулация

На пациентите трябва да се приложи подходяща антикоагулация съгласно клиничните ръководства за ПМ. Международното нормализирано съотношение (INR) трябва да се проследява стриктно, след

започване на лечение с дронедарон при пациенти, които приемат антагонисти на витамин К, съгласно указанията за тях.

Мощни CYP3A4 индуктори, като рифампицин, фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин или жълт кантарион, не се препоръчват.

MAO инхибиторите могат да понижат клирънса на активния метаболит на дронедарон и затова трябва да се използват с внимание.

Статини трябва да се употребяват с повишено внимание. Необходимо е обмисляне на по-ниска начална доза и поддържащи дози на статините и проследяване на пациентите за клинични признаци на мускулна токсичност.

Пациентите трябва да бъдат предупреждавани да избягват *сок от грейпфрут*, докато приемат дронедарон.

Пациенти с галактозна непоносимост

Поради наличието на лактоза в този лекарствен продукт, пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Дронедарон се метаболизира предимно от CYP 3A4 (вж. точка 5.2). Поради това инхибитори и индуктори на CYP 3A4 имат потенциала да си взаимодействат с дронедарон.

Дронедарон е умерен инхибитор на CYP 3A4, слаб инхибитор на CYP 2D6 и мощен инхибитор на P-гликопротеините (P-gp). Поради това дронедарон има потенциал да взаимодейства с лекарствени продукти, субстрати на P-гликопротеините, CYP 3A4 или CYP 2D6. Дронедарон и/или неговите метаболити също инхибират *in vitro* транспортните протеини от семействата на органичния анионен транспортер (OAT), органичния анионен транспортен полипептид (OATP) и органичния катионен транспортер (OCT). Дронедарон има незначителен потенциал да инхибира CYP 1A2, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2C8 и CYP 2B6.

Могат да се очакват също възможни фармакодинамични взаимодействия с бета блокери, калциеви антагонисти и дигиталис.

Лекарствени продукти, предизвикващи torsades de pointes

Лекарствени продукти, предизвикващи torsades de pointes като фенотиазини, цизаприд, бепридил, трициклични антидепресанти, някои перорални макролиди (като еритромицин), терфенадин и клас I и III антиаритмични средства, са противопоказани поради потенциалния риск от проаритмия (вж. точка 4.3). Необходимо е също повишено внимание при едновременното приложение с бета блокери или дигоксин.

Влияние на други лекарствени продукти върху MULTAQ

Мощни CYP 3A4 инхибитори

Многократни дози от 200 mg кетоназол дневно водят до 17-пъти повишаване на експозицията на дронедарон. Поради това, едновременната употреба на кетоназол както и на други мощни CYP 3A4 инхибитори като итраконазол, вориконазол, позаконазол, ритонавир, телитромицин, кларитромицин или нефазодон е противопоказана (вж. точка 4.3).

Умерени/слаби CYP 3A4 инхибитори

Еритромицин

Еритромицин, перорален макролид, може да предизвика torsades de pointes и е противопоказан (вж. точка 4.3). Многократното прилагане на еритромицин (500 mg три пъти дневно за 10 дни) води до повишаване на експозицията на дронедарон в стационарно състояние 3,8 пъти.

Калциеви антагонисти

Калциевите антагонисти, дилтиазем и верапамил са субстрати и/или умерени инхибитори на СYP 3A4. Освен това, поради техните понижаващи сърдечната честота свойства, от фармакодинамична гледна точка, верапамил и дилтиазем имат способността да взаимодействат с дронедазон. Многократни дози дилтиазем (240 mg два пъти дневно), верапамил (240 mg веднъж дневно) и нифедипин (20 mg два пъти дневно) водят до повишаване на експозицията на дронедазон, съответно 1,7-, 1,4- и 1,2- пъти. Експозицията на калциевите антагонисти също се повишава от дронедазон (400 mg два пъти дневно) (верапамил с 1,4- пъти, и низолдипин с 1,5- пъти). В клинични проучвания 13% от пациентите са приемали калциеви антагонисти едновременно с дронедазон. Не е имало повишен риск от хипотония, брадикардия и сърдечна недостатъчност. Като цяло, поради фармакокинетичното взаимодействие и евентуално фармакодинамично взаимодействие, калциеви антагонисти с депресивен ефект върху синусовия и атрио-вентрикуларния възел, като верапамил и дилтиазем, трябва да се използват с повишено внимание, когато са в комбинация с дронедазон. Лечението с тези лекарствени продукти трябва да се започва с ниски дози и повишаващо титриране да се извършва само след оценка на ЕКГ. При пациенти, които вече приемат калциеви антагонисти по време на започване на лечение с дронедазон, трябва да се направи ЕКГ и при необходимост да се коригира дозата на калциевия антагонист (вж. точка 4.4).

Други умерени/слаби СYP 3A4 инхибитори

Възможно е и други умерени инхибитори на СYP 3A4 също да повишават експозицията на дронедазон.

СYP 3A4 индуктори

Рифампицин (600 mg веднъж дневно) намалява експозицията на дронедазон с 80%, без значима промяна в експозицията на активния му метаболит. Поради това едновременно приложение на рифампицин и други мощни СYP 3A4 индуктори като фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин или жълт кантарион, не се препоръчва, тъй като те намаляват експозицията на дронедазон.

MAO инхибитори

В *in vitro* проучване е установено, че MAO участват в метаболизма на активния метаболит на дронедазон. Клиничното значение на това наблюдение не е известно (вж. точки 4.4 и 5.2).

Влияние на MULTAQ върху други лекарствени продукти

Взаимодействие с лекарствени продукти, метаболизирани от СYP 3A4

- **Статини**

Дронедазон може да повиши експозицията на статините, които са субстрати на СYP 3A4 и/или на Р-gp. Дронедазон (400 mg два пъти дневно) повишава експозицията на симвастатин и симвастатинова киселина съответно с 4 пъти и 2 пъти. Предполага се, че дронедазон може също да повиши експозицията на ловастатин в същите граници както на симвастатиновата киселина. Съществува слабо взаимодействие между дронедазон и аторвастатин (което води до средно 1,7 пъти повишаване на експозицията на аторвастатин). Съществува слабо взаимодействие между дронедазон и статини, които се транспортират от OATP, като розувастатин (което води до средно 1,4 пъти повишаване на експозицията на розувастатин).

В клиничните изпитвания няма данни за безпокойство по отношение на безопасността, когато дронедазон е прилаган едновременно със статини, метаболизирани от СYP 3A4. Въпреки това, има спонтанни съобщения за рабдомиолиза, когато дронедазон е прилаган в комбинация със статин (в частност симвастатин) и, следователно, едновременната употреба на статини трябва да се извършва с повишено внимание. Необходимо е да се обмисли по-ниска начална доза и поддържащи дози на статините, според препоръките от лекарствената информация за статините, както и проследяване на пациентите за клинични симптоми на мускулна токсичност. (вж. точка 4.4).

- **Калциеви антагонисти**

Взаимодействието на дронедазон с калциевите антагонисти е описано по-горе (вж. точка 4.4).

- **Имуносупресори**

Дронедарон може да повиши плазмените концентрации на имуносупресорите (такролимус, сиролимус, еверолимус и циклоспорин). В случай на едновременно приложение с дронедарон се препоръчва проследяване на техните плазмени концентрации и подходяща корекция на дозата.

- **Перорални контрацептиви**

Не е наблюдавано намаляване на етинилестрадиол и левоноргестрел при здрави индивиди, приемащи дронедарон (800 mg два пъти дневно) едновременно с перорални контрацептиви.

Взаимодействие с лекарствени продукти, метаболизирани от CYP2D6: бета блокери, антидепресанти

- **Бета блокери**

Дронедарон може да повиши експозицията на бета блокери, които се метаболизират от CYP 2D6. Освен това, бета блокерите имат потенциал да взаимодействат с дронедарон от фармакодинамична гледна точка. Дронедарон 800 mg дневно повишава експозицията на метопролол с 1,6 пъти и експозицията на пропранолол с 1,3 пъти (т.е. много под разликите от 6 пъти, наблюдавани между слабите и силните CYP 2D6 метаболитатори). В клинични проучвания, брадикардия е наблюдавана по-често, когато дронедарон е даван в комбинация с бета блокери.

Поради фармакокинетично взаимодействие и възможно фармакодинамично взаимодействие, едновременното приложение на дронедарон с бета блокери трябва да става с повишено внимание. При тези лекарствени продукти трябва да се започва с ниски дози и повишаващо титриране трябва да се прави само след ЕКГ проследяване. При пациенти, които вече приемат бета блокери по време на иницирането на дронедарон, е необходимо извършване на ЕКГ и коригиране на дозата на бета блокера, ако е необходимо (вж. точка 4.4).

- **Антидепресанти**

Тъй като дронедарон е слаб инхибитор на CYP 2D6 при хора, се предполага че има ограничено взаимодействие с антидепресантните лекарствени продукти, метаболизирани от CYP 2D6.

Взаимодействие със субстрати на P-gp

- **Дигоксин**

Дронедарон (400 mg два пъти дневно) повишава експозицията на дигоксин с 2,5 пъти чрез инхибиране на P-gp транспортера. Освен това дигиталис има потенциал да взаимодейства с дронедарон от фармакологична гледна точка. Възможен е синергичен ефект върху сърдечната честота и атрио-вентрикуларната проводимост. В клинични проучвания са наблюдавани повишени нива на дигиталис и/или гастроинтестинални нарушения, показващи дигиталисова токсичност, при едновременно приложение на дронедарон и дигитлис.

Дозата на дигоксин трябва да се намали с приблизително 50%, серумните нива на дигоксин трябва стриктно да се проследяват и се препоръчва клинично и ЕКГ проследяване.

- **Дабигатран**

Когато дабигатран етексилат 150 mg веднъж дневно е приложен едновременно с дронедарон 400 mg два пъти дневно, AUC₀₋₂₄ и C_{max} на дабигатран са се повишили съответно със 100% и 70%. Няма клинични данни за едновременното приложение на тези лекарства при пациенти с ПМ. Едновременното им приложение е противопоказано (вж. точка 4.3).

Взаимодействие с варфарин и лосартан (субстрати на CYP 2C9)

- **Варфарин и други антагонисти на витамин К**

Дронедарон (600 mg два пъти дневно) повишава експозицията на S-варфарин с 1,2 пъти без промяна в R-варфарин и само 1,07 повишаване на международното нормализирано съотношение (INR). Все пак, при пациенти, приемащи перорални антикоагуланти, са съобщени клинично значими повишавания на INR (≥ 5), обикновено до 1 седмица след започване на лечение с дронедарон. Следователно, при пациенти, които приемат антагонисти на витамин К, след започване на лечение с дронедарон INR трябва да се проследява внимателно, съгласно техните указания.

- Лосартан и други АПРАs (ангиотензин II рецепторни антагонисти)
Не е наблюдавано взаимодействие между дронадерон и лосартан, а взаимодействие между дронадерон и други АПРАs не се очаква.

Взаимодействие с теофилин (субстрат на CYP 1A2)

Дронадерон 400 mg два пъти дневно не повишава експозицията на теофилин в стационарно състояние.

Взаимодействие с метформин (субстрат на OCT1и OCT2)

Не е наблюдавано взаимодействие между дронадерон и метформин, субстрат на OCT1и OCT2.

Взаимодействие с омепразол (субстрат на CYP 2C19)

Дронадерон не повлиява фармакокинетиката на омепразол, субстрат на CYP 2C19.

Взаимодействие с клопидогрел

Дронадерон не повлиява фармакокинетиката на клопидогрел и на неговия активен метаболит.

Друга информация

Пантопразол (40 mg веднъж дневно), лекарствен продукт, който повишава стомашното рН без никакъв ефект върху цитохром P450, не взаимодейства значително с фармакокинетиката на дронадерон.

Сок от грейпфрут (CYP 3A4 инхибитор)

Многократни дози от 300 ml сок от грейпфрут три пъти дневно, водят до 3-кратно повишение на експозицията на дронадерон. Поради това пациентите трябва да бъдат предупредени да избягват сок от грейпфрут, докато приемат дронадерон (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

В проучвания при животни дронадерон не е показал влияние върху фертилитета.

Жени с детероден потенциал и Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на дронадерон при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

MULTAQ не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали дронадерон и неговите метаболити се екскретират в кърмата. Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на дронадерон и неговите метаболити в млякото. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с MULTAQ, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Профилът на безопасност на дронедарон 400 mg два пъти дневно при пациенти с предсърдно мъждене (ПМ) или предсърдно трептене (ПТ) е базиран на 5 плацебо контролирани проучвания, при които са рандомизирани общо 6 285 пациенти (3 282 пациенти са приемали дронедарон 400 mg два пъти дневно и 2 875 са приемали плацебо).

Средната експозиция по време на проучванията е била 13 месеца. При проучването ATHENA, максималният период на проследяване е бил 30 месеца.

Оценката за въздействието на конституционални фактори като пол или възраст върху честотата на някои, възникнали по време на лечението нежелани лекарствени реакции, показва въздействие на пола (пациенти от женски пол) върху честотата на някои нежелани лекарствени реакции и върху честотата на сериозните нежелани реакции.

В клинични проучвания, преждевременно прекъсване поради нежелана лекарствена реакция настъпва при 11,8% от пациентите, лекувани с дронедарон, и при 7,7% от групата, лекувана с плацебо. Най-честата причина за прекъсване на терапията с MULTAQ са стомашно-чревни нарушения (3,2% от пациентите спрямо 1,8% при плацебо групата).

Най-честите нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при дронедарон 400 mg два пъти дневно при 5-те проучвания са били диария, гадене и повръщане, умора и астения.

б. Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 1 показва нежеланите лекарствени реакции, свързани с дронедарон 400 mg два пъти дневно при пациенти с ПМ или ПТ, представени по системо-органен клас и в низходящ ред по отношение на тяхната честота.

Честотите се дефинират като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции

Системо – органен клас	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
Нарушения на имунната система				Анафилактични реакции, включително ангиоедем
Нарушения на нервната система			Дисгеузия	Агеузия
Сърдечни нарушения	Застойна сърдечна недостатъчност (вж. подточка в)	Брадикардия		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Интерстициална белодробна болест, включително пневмонит и пулмонална фиброза (вж. подточка в)	

Системо – органен клас	Много често ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
Стомашно-чревни нарушения		Диария Повръщане Гадене Абдоминални болки Диспепсия		
Хепатобилиарни нарушения		Отклонения в чернодробните функционални тестове		Хепатоцелуларно чернодробно увреждане, включително животозастрашаваша остра чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обриви (включително генерализирани, макулозни, макулопапулозни) Сърбеж	Зачервявания (включително еритем и еритематозен обрив) Екзема Реакции на фоточувствителност Алергичен дерматит Дерматит	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора Астения		
Изследвания	Повишен креатинин в кръвта* Удължен QTc интервал #			

* $\geq 10\%$ пет дни след започване на терапията

>450 msec при мъже >470 msec при жени

в. Описание на избрани нежелани реакции

При 5-те плацебо-контролирани проучвания, застойна сърдечна недостатъчност (CHF) настъпва в групата на дронедарон с честота, сравнима с плацебо (много често, 11,2% спрямо 10,9%). Тази честота трябва да се разглежда в контекста на основната повишена честота на CHF при пациенти с ПМ. Случаи на CHF са съобщавани също и при постмаркетинговия опит (с неизвестна честота) (вж. точка 4.4).

При 5-те плацебо-контролирани проучвания, 0,6% от пациентите в групата на дронедарон са имали белодробни инциденти, в сравнение с 0,8% от пациентите, получаващи плацебо. При постмаркетинговия опит са съобщени случаи на интерстициална белодробна болест, включително пневмонит и пулмонална фиброза (с неизвестна честота). Голям брой от пациентите са приемали преди това амиодарон (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Не е известно дали дронедарон и/или неговите метаболити могат да бъдат отстранени чрез диализа (хемодиализа, перитонеална диализа или хемофилтрация).

Няма специфичен антидот. При случай на предозиране, лечението трябва да е поддържащо и насочено директно към облекчаване на симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиаритмични средства, АТС код: C01BD07

Механизъм на действие

При животни, дронедарон предотвратява предсърдното мъждене или възстановява нормален синусов ритъм в зависимост от използвания модел. Той също предотвратява камерна тахикардия и камерни фибрилации при някои животински модели. Тези ефекти най-вероятно произтичат от неговите електрофизиологични свойства, които се наблюдават и при четирите класа по Vaughan-Williams. Дронедарон е мултиканален блокер, инхибиращ калиевите потоци (включително IK(Ach), IKur, IKr, IKs) и по този начин удължава потенциала на сърдечната дейност и рефрактерните периоди (Клас III). Той също инхибира натриевите потоци (Клас Ib) и калциевите потоци (Клас IV). Неконкурентно антагонизира адренергичната активност (Клас II).

Фармакодинамични свойства

В животински модели дронедарон намалява сърдечната честота. Удължава цикъла на Wenckebach и AH, PQ, QT интервалите без забележим ефект или с леко повишаване на QTc интервалите и без промяна в HV и QRS интервалите. Повишава ефективните рефрактерни периоди (ERP) на предсърдията, атрио-вентрикуларния възел, а камерния ERP е леко удължен, с минимална степен на зависимост на обратимостта от честотата.

Дронедарон понижава артериалното кръвно налягане и миокардния контрактилитет (dP/dt max), без промяна във фракцията на изтласкване на лявата камера, и понижава кислородната консумация на миокарда.

Дронедарон има вазодилатиращи свойства по отношение на коронарните артерии (свързани с активиране на пътя на азотния оксид) и на периферните артерии.

Дронедарон проявява индиректни антиадренергични ефекти и частичен антагонизъм към адренергична стимулация. Той намалява алфа адренергичното повлияване на кръвното налягане от епинефрин и бета 1 и бета 2 отговорите към изопроterenол.

Клинична ефикасност и безопасност

Понижаване на риска от хоспитализация, свързана с ПМ

Ефикасността на дронедарон за намаляване на риска от хоспитализация, свързана с ПМ, е демонстрирана при пациенти с ПМ или с анамнеза за ПМ и допълнителни рискови фактори в многоцентровото, многонационално, двойно-сляпо и рандомизирано плацебо контролирано проучване ATHENA.

Пациентите е трябвало да имат поне един рисков фактор (включително възраст, хипертония, диабет, предшестваш мозъчно-съдов инцидент, диаметър на ляво предсърдие ≥ 50 mm или LVEF $< 0,40$) едновременно с ПМ/ПТ или синусов ритъм, документиран в рамките на 6 месеца. Пациентите, приемали амиодарон до 4 седмици преди рандомизация не са били включвани. Пациентите са могли да бъдат в ПМ/ПТ или в синусов ритъм след спонтанно обръщане, или вследствие на някакви процедури.

Четири хиляди шестотин дващест и осем (4 628) пациенти са били рандомизирани и лекувани за период до 30 месеца максимум (медиана на проследяване: 22 месеца) или с дронедарон 400 mg два пъти дневно (2 301 пациенти), или с плацебо (2 327 пациенти), в допълнение към конвенционалната терапия, включваща бета блокери (71%), ACE инхибитори или AПРАs (69%) дигиталис (14%),

калциеви антагонисти (14%), статини (39%), перорални антикоагуланти (60%), хронична анти тромботична терапия (6%) и /или диуретици (54%).

Първичната крайна точка на проучването е била времето до първа хоспитализация по сърдечно-съдови причини или смърт по каквато и да е причина.

Пациентите обхващат възраст от 23 до 97 години и 42% са били над 75-годишна възраст.

Четиридесет и седем процента (47%) от пациентите са били жени и мнозинството са били от индо-европейската раса (89%).

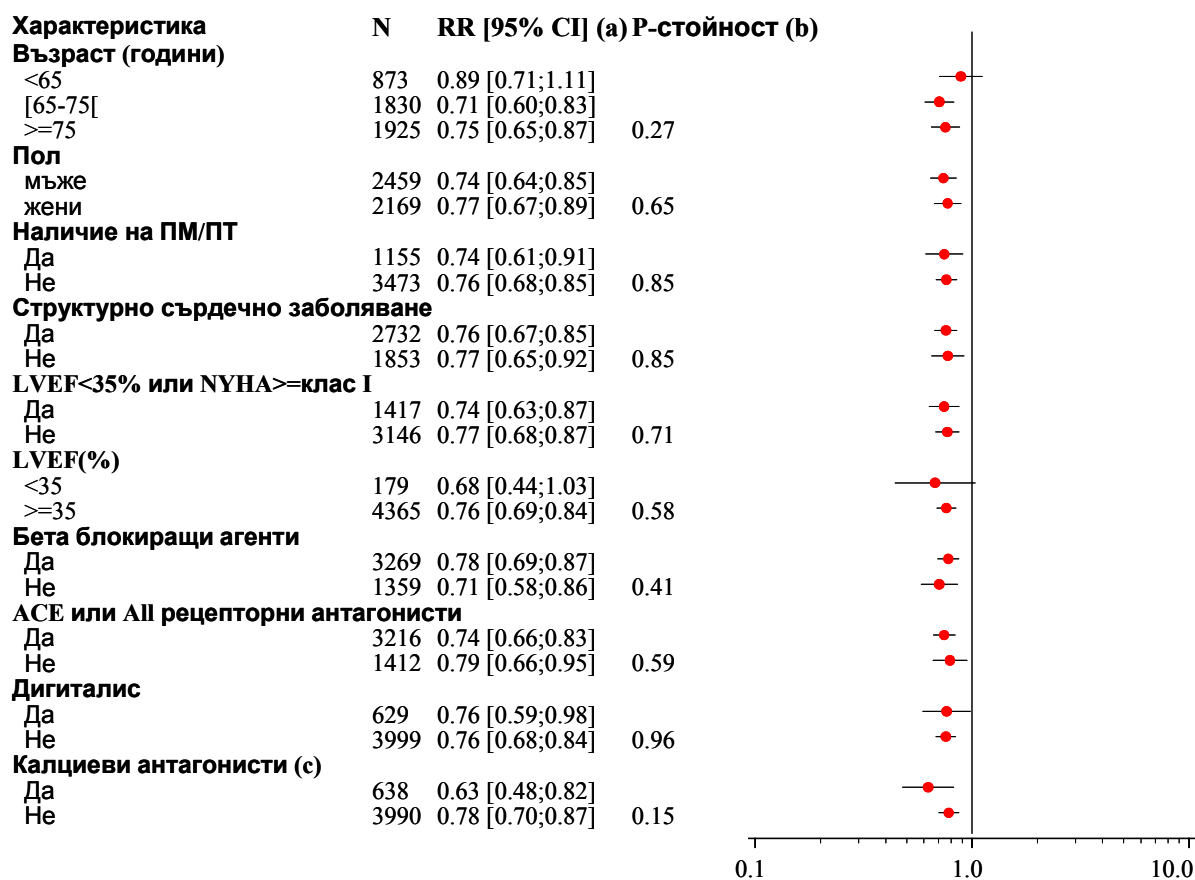
Мнозинството са имали хипертония (86%) и органични сърдечни заболявания (60%) (включително исхемична болест на сърцето: 30%; застойна сърдечна недостатъчност (CHF): 30% ; LVEF<45%: 12%).

Двадесет и пет процента (25%) са имали ПМ на изходно ниво.

Дронедарон намалява честотата на хоспитализация по сърдечно-съдови причини или смърт по каквато и да е причина с 24,2% в сравнение с плацебо (p<0.0001).

Намаляването на хоспитализация по сърдечно-съдови причини или смърт по каквато и да е причина е било сходно във всички подгрупи, независимо от характеристиките на изходно ниво или лекарствата (АСЕ инхибитори или АПРАs; бета блокери, дигиталис, статини, калциеви антагонисти, диуретици) (вж. фигура 1).

Фигура 1 – Относителен риск (дронедарон 400 mg два пъти дневно спрямо плацебо), оценен с доверителен интервал 95%, в зависимост от избраните характеристики на изходно ниво - първа хоспитализация по сърдечно-съдови причини или смърт по каквато и да е причина.



a установен при Cox регресионен модел

b P-стойност при взаимодействие между изходните характеристики и лечението, установено при Cox регресионен модел

c Калциевите антагонисти, с понижавачи сърдечната честота ефекти, са ограничени до дилтиазем, верапамил и бепридил

Подобни резултати са били получени за честотата на хоспитализация по сърдечно-съдови причини с понижаване на риска от 25,5% ($p < 0,0001$).

По време на курса на проучването, броят на смъртните случаи по каквато и да е причина е бил сравним между дронедарон (116/2 301) и плацебо (139/2 327) групите.

Поддържане на синусов ритъм

В EURIDIS и ADONIS, общо 1 237 пациенти с предишен епизод на ПМ или ПТ са били рандомизирани в амбулаторни условия и са лекувани или с дронедарон 400 mg два пъти дневно ($n = 828$), или с плацебо ($n = 409$) на фона на конвенционална терапия (включително перорални антикоагуланти, бета блокери, ACE инхибитори или AIIAs, хронична антитромботична терапия, диуретици, статини, дигиталис и калциеви антагонисти). Пациентите са имали поне един документиран с ЕКГ ПМ/ПТ епизод по време на предходните 3 месеца, били са в синусов ритъм най-малко за един час и са проследявани 12 месеца. При пациенти, които са приемали амиодарон, е трябвало да се направи ЕКГ приблизително 4 часа след първото приложение, за да се потвърди добрата поносимост. Прилагането на други антиаритмични лекарства е трябвало да се спре за период поне 5 пъти по-дълъг от техния плазмен полуживот, преди първото приложение. Пациентите обхващат възраст от 20 до 88 години, като повечето от тях са от индоевропейската раса (97%), мъже (69%). Най-честите съпътстващи заболявания са били хипертония (56,8%) и органични сърдечни заболявания (41,5%), включително исхемична болест на сърцето (21,8%).

В сборните данни от EURIDIS и ADONIS, както и в отделните изпитвания, дронедарон сходно отлага времето до първи рецидив на ПМ/ПТ (първична крайна точка). В сравнение с плацебо, дронедарон намалява риска от първи ПМ/ПТ рецидив по време на 12-месечния период на проучването с 25% ($p = 0,00007$). Медианата на времето от рандомизиране до първи ПМ/ПТ рецидив в групата с дронедарон е 116 дни, т.е. 2,2 пъти по-дълго от групата на плацебо (53 дни).

Проучването DIONYSOS сравнява ефикасността и безопасността на дронедарон (400 mg два пъти дневно) спрямо амиодарон (600 mg дневно за 28 дни, след което 200 mg дневно) за 6 месеца. Общо 504 пациенти с документирана ПМ са били рандомизирани, 249 са приемали дронедарон и 255 са приемали амиодарон. Честотата на първичната крайна точка за ефикасност, дефинирана като първи рецидив на ПМ или преждевременно прекратяване на прилагането на изпитваното лекарство поради непоносимост, или липса на ефикасност за 12 месеца е 75% в групата на дронедарон и 59% в групата на амиодарон (коефициент на риск=1,59, p -стойност на логаритмично преобразуван ренков тест $< 0,0001$). Съответно ПМ рецидивът е бил 63,5% спрямо 42%. Рецидивите на ПМ (включително отсъствие на конверсия) са били по-чести в групата на дронедарон, докато преждевременното прекъсване на прилагането на изпитваното лекарство поради непоносимост е било по-често в групата с амиодарон. Честотата на основната крайна точка за безопасност, дефинирана като възникване на тиреоидни, чернодробни, белодробни, неврологични, кожни, очни или стомашно-чревни характерни събития или преждевременно прекратяване на прилагането на изпитваното лекарство след някое нежелано събитие, е била намалена с 20% в групата на дронедарон, сравнено с групата на амиодарон ($p=0,129$). Това намаляване се дължи на настъпването на значително по-малко тиреоидни и неврологични събития и тенденция за по-малко кожни или очни събития, и по-малко преждевременни прекъсвания на прилагането на изпитваното лекарство, сравнено с групата на амиодарон.

Повече стомашно-чревни нежелани събития, предимно диария, са били наблюдавани в групата на дронедарон (12,9% спрямо 5,1%).

Пациенти със симптоми на сърдечна недостатъчност при покой или при минимално натоварване в предшестващия месец, или хоспитализирани по повод на сърдечна недостатъчност по време на предшестващия месец

Проучването ANDROMEDA е проведено при 627 пациенти с левокамерна дисфункция, хоспитализирани с нововъзникнала или влошаваща се сърдечна недостатъчност и които са имали поне един епизод на задух при минимално натоварване или покой (NYHA клас III или IV), или пароксизмална нощна диспнея в рамките на месеца преди приемането.

Проучването е спряно преждевременно поради наблюдавана непропорционалност на смъртните случаи в групата на дронедарон [$n = 25$ спрямо 12 (плацебо), $p = 0,027$] (вж. точки 4.3 и 4.4).

Пациенти с перманентно предсърдно мъждене

Проучването PALLAS е рандомизирано плацебо-контролирано проучване, изследващо клиничната полза на дронедазон 400 mg два пъти дневно към стандартната терапия при пациенти с перманентно предсърдно мъждене и допълнителни рискови фактори (пациенти със застойна сърдечна недостатъчност ~ 69%, исхемична болест на сърцето ~ 41%, прекаран инсулт или преходна исхемична атака ~ 27%; LVEF \leq 40% ~ 20,7% и пациенти \geq 75 години с хипертония и диабет ~ 18%). Проучването е преждевременно прекратено след рандомизация на 3 149 пациенти (плацебо=1 577; дронедазон=1 572) поради значително повишаване на случаите на сърдечна недостатъчност [плацебо=33; дронедазон=80; HR=2,49 (1,66-3,74)]; инсулт [плацебо=8; дронедазон=17; HR=2,14 (0,92-4,96)] и сърдечно-съдова смърт [плацебо=6; дронедазон=15; HR=2,53 (0,98-6,53)] (вж. точки 4.3 и 4.4).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение след хранене, дронедазон се абсорбира добре (поне 70%). Въпреки това, поради предсистемен метаболизъм при първо преминаване, абсолютната бионаличност на дронедазон (приеман с храна) е 15%. Едновременният прием на храна повишава бионаличността на дронедазон средно с 2 до 4 пъти. След перорално приложение след хранене, пиковата плазмена концентрация на дронедазон и основния циркулиращ активен метаболит (N-дебутилметаболит) се достигат в рамките на 3 до 6 часа. След многократно приложение на 400 mg два пъти дневно стационарно състояние се достига в рамките на 4 до 8 дни на лечение и средното кумуляционно съотношение на дронедазон варира от 2,6 до 4,5. Средната плазмена концентрация на дронедазон в стационарно състояние, *C_{max}*, е 84-147 ng/ml и експозицията на основния N-дебутилметаболит е подобна на тази на изходното съединение. Фармакокинетиката на дронедазон и неговия N-дебутилметаболит се отклоняват умерено от дозовата зависимост: 2 пъти повишаване на дозата води до приблизително 2,5 до 3,0 пъти повишаване съответно в *C_{max}* и AUC.

Разпределение

In vitro свързването с плазмените протеини на дронедазон и неговия N-дебутил метаболит е съответно 99,7% и 98,5% и не е насищаемо. Двете съединения се свързват главно с албумин. След интравенозно (IV) приложение, обемът на разпределение при стационарно състояние (*V_{ss}*) варира от 1 200 до 1 400 l.

Биотрансформация

Дронедазон се метаболизира екстензивно, главно от CYP 3A4 (вж. точка 4.5). Основният метаболитен път включва N-дебутилиране, до образуване на основния циркулиращ активен метаболит, последвано от оксидиране, оксидативно дезаминиране до образуване на неактивен метаболит на пропаноевата киселина, последвано от оксидиране и директно оксидиране. Моноаминоксидазите участват частично в метаболизма на активния метаболит на дронедазон (вж. точка 4.5).

N-дебутил метаболитът показва фармакодинамична активност, но тя е 3 до 10 пъти по-слаба отколкото при дронедазон. Този метаболит допринася за фармакологичната активност на дронедазон при хора.

Елиминиране

След перорално приложение, приблизително 6% от белязаната доза се екскретират чрез урината, основно като метаболити (не се екскретират в непроменен вид в урината) и 84% се екскретират с фекалиите, основно като метаболити. След интравенозно приложение плазменият клирънс на дронедазон варира от 130 до 150 l/час. Терминалният елиминационен полуживот на дронедазон е около 25-30 часа и този на неговия N-дебутилметаболит около 20-25 часа. При пациенти дронедазон и неговият активен метаболит се елиминират напълно от плазмата в рамките на 2 седмици след края на лечението с 400 mg два пъти дневно.

Специални популации

Фармакокинетиката на дронедарон при пациенти с ПМ съответства на тази при здрави хора. Пол, възраст и тегло са фактори, които повлияват фармакокинетиката на дронедарон. Всеки от тези фактори има ограничено влияние върху дронедарон.

Пол

При пациенти от женски пол, експозицията на дронедарон и неговия N-дебутил метаболит е средно 1,3 до 1,9 пъти по-висока в сравнение с пациентите от мъжки пол.

Старческа възраст

От общия брой на участниците в клинични изпитвания с дронедарон 73% са били на 65 и повече години и 34% са били на 75 и повече години. При пациенти на възраст на и над 65 години, експозицията на дронедарон е 23% по-висока в сравнение с пациенти на възраст под 65 години.

Чернодробно увреждане

При хора с умерено чернодробно увреждане, експозицията на свободен дронедарон е повишена 2 пъти. Тази на активния метаболит е понижена с 47% (вж. точка 4.2).

Ефектът на тежкото чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на дронедарон не е оценяван (вж. точка 4.3).

Бъбречно увреждане

Ефектът на бъбречното увреждане върху фармакокинетиката на дронедарон не е бил оценяван в конкретно проучване. Бъбречното увреждане не се очаква да промени фармакокинетиката на дронедарон, тъй като непроменено съединение не се екскретира с урината и само приблизително 6% от дозата се екскретират с урината като метаболити (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Дронедарон няма генотоксични ефекти, базирано на един *in vivo* микронуклеарен тест при мишки и четири *in vitro* теста.

При 2-годишни перорални проучвания за карциногенност най-високата доза дронедарон, прилагана за 24 месеца е била 70 mg/kg/дневно при плъхове и 300 mg/kg/дневно при мишки.

Наблюдавана е повишена честота на тумори на млечните жлези при женски мишки, хистиоцитни саркоми при мишки и хемангиоми на мезентериалните лимфни възли при плъхове, всички само при най-високите изпитвани дози (съответстващи на експозиция от 5 до 10 пъти по-голяма от терапевтичната доза при хора). Хемангиомите не са преканцерозни промени и не се трансформират в малигнени хемангиосаркоми нито при животни, нито при хора. Нито едно от тези наблюдения не се счита за релевантно при хора.

При проучвания за хронична токсичност, лека и обратима фосфолипидоза (кумулация на пенести макрофаги) е наблюдавана в мезентериалните лимфни възли главно при плъхове. Този ефект е оценен като специфичен за този животински вид и нерелевантен при хора.

Дронедарон предизвиква подчертани ефекти върху ембрио-феталното развитие при високи дози при плъхове, като повишена постимплантационна загуба, намалено фетално и плацентарно тегло и външни, висцерални и скелетни малформации.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетките:

хипромелоза (E464),
царевично нишесте,
кросповидон (E1202),
полоксамер 407,

лактоза монохидрат,
силициев диоксид, колоиден безводен,
магнезиев стеарат (E572).

Покритие/Гланц на таблетките:

хипромелоза (E464),
макрогол 6000,
титанов диоксид (E171),
карнаубски восък (E903).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

- 20, 50 и 60 филмирани таблетки в непрозрачни PVC/Алуминий блистерни опаковки
- 100x1 филмирани таблетки в непрозрачни PVC/Алуминий еднодозови блистерни опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi
54, rue La Boétie
F-75008 Paris
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/591/001 – опаковки от 20 филмирани таблетки
EU/1/09/591/002 – опаковки от 50 филмирани таблетки
EU/1/09/591/003 – опаковки от 60 филмирани таблетки
EU/1/09/591/004 – опаковки от 100 x 1 филмирани таблетки

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

Дата на първо разрешаване: 26 ноември 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Sanofi Winthrop Industrie
1 rue de la Vierge
Ambarès et Lagrave
F-33565 Carbon Blanc Cedex
Франция

Chinoin Pharmaceutical and Chemical Works Private Co.Ltd
2112 Veresegyhaz Lévai u.5
Унгария

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да гарантира, че системата за лекарствена безопасност, представена в Модул 1.8.1. на Разрешението за употреба, е внедрена и функционира преди и докато лекарственият продукт е на пазара.

План за управление на риска (ПУР)

ПРУ трябва да изпълнява дейностите, свързани с лекарствената безопасност, посочени в Плана за лекарствена безопасност, съгласно ПУР, представен в Модул 1.8.2. на Разрешението за употреба, както и при всяко следващо актуализиране на ПУР, съгласувано с Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (СНМР).

Съгласно указанията на СНМР относно системи за управление на риска при лекарствени продукти за хуманна употреба, актуализираният ПУР се подава едновременно със следващия Периодичен доклад за безопасност (ПДБ).

Освен това актуализиран ПУР трябва да се подава:

- при получаване на нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейностите за минимизиране на риска.
- в рамките на 60 дни след съобщаване на важно събитие (във връзка с лекарствената безопасност или минимизиране на риска)
- при поискване от Европейската агенция по лекарствата

ПДБ

Цикълът на ПДБ за лекарствения продукт трябва да следва 6-месечен цикъл, ако СНМР не одобри друго.

- **УСЛОВИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФИКАСНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да осигури на медицинските специалисти, които е предвидено да предписват или отпускат MULTAQ, КХП, Въпросник на предписващия и Информационна карта на MULTAQ.

Съдържанието и форматът на Информационната карта на MULTAQ и Въпросникът на предписващия, заедно с плана за съобщаване и разпространение, трябва да бъдат съгласувани с националния компетентен орган във всяка държава членка преди разпространението на продукта.

1. Информационната карта на MULTAQ трябва да включва следните ключови съобщения относно безопасността:

- Пациенти със следните състояния не трябва да приемат MULTAQ:
 - Перманентно ПМ, с продължителност >6 месеца (или с неизвестна продължителност), когато не се предвиждат повече опити за възстановяване на синусовия ритъм: Ако се развие перманентно ПМ, лечението с MULTAQ трябва да се прекрати.
 - Нестабилни хемодинамични състояния.
 - Анамнеза за, или настояща сърдечна недостатъчност, или левокамерна систолна дисфункция.
 - Чернодробна или белодробна токсичност, свързана с предишна употреба на амиодарон.
 - Тежко чернодробно увреждане
 - Тежко бъбречно увреждане (CrCl <30 ml/min)
- Лечението трябва да се прекрати, ако пациентът развие някое от противопоказаните състояния (вж. точка 4.3 на КХП).
- Ако се предвижда смяна от амиодарон на MULTAQ, тя трябва да се извърши под наблюдението на специалист, тъй като информацията за оптималния момент на смяна е ограничена.
- Пациентите трябва да бъдат наблюдавани преди и по време на лечението с MULTAQ
 - Статус на предсърдно мъждене: периодични ЕКГ, най-малко на всеки 6 месеца
 - Сърдечна недостатъчност, левокамерна функция
 - Чернодробни функционални тестове трябва да се извършват преди и по време на лечението (след една седмица и след един месец от започване на лечението, след това се повтарят ежемесечно през първите 6 месеца, на 9-ти и 12-ти месец и периодично след това). При потвърдено повишаване на нивата на ALT ≥ 3 пъти ГГН, след повторно измерване, лечението с дронедарон трябва да се прекрати.
 - Белодробен функционален статус: MULTAQ трябва да се прекрати, ако се потвърди белодробна токсичност
 - Стойностите на плазмения креатинин трябва да се измерват преди и 7 дни след започване на лечението с дронедарон. Ако креатининът продължи да се повишава, трябва да се обърне по-нататъшно изследване и прекратяване на лечението. Плазмените нива на креатинина могат първоначално да се повишат, в резултат на потискане на бъбречната тубулна екскреция на креатинина и не са непременно показателни за влошаване на бъбречната функция.
 - Стойностите на INR при лечение с антагонисти на витамин К, съгласно клиничните ръководства за ПМ.
- Тъй като Информационната карта на MULTAQ и Въпросникът на предписващия не включват всички предупреждения и противопоказания, преди предписване на MULTAQ трябва да се направи справка с неговата КХП, а също и преди да се предписват допълнителни лекарства на пациенти, които вече приемат MULTAQ.
- Пациентите трябва да са информирани, че:

- ❖ трябва да се консултират с лекар, ако развият признаци или симптоми на сърдечна недостатъчност;
- ❖ трябва незабавно да докладват на лекаря за всеки симптом на потенциално чернодробно увреждане;
- ❖ трябва да се консултират с лекар, ако имат задух или непродуктивна кашлица;
- ❖ MULTAQ взаимодействия с много лекарства
 - ако се консултират с други лекари, трябва да ги информират, че приемат MULTAQ;
 - не трябва да приемат жълт кантарион с MULTAQ;
 - трябва да избягват сок от грейпфрут.

2. Информационната карта на MULTAQ трябва да съдържа списък с лекарства, които взаимодействат с MULTAQ, класифицирани според сериозността на взаимодействието (напр. противопоказани, неперпоръчителни, употреба с повишено внимание).

- Противопоказани:
 - мощни СУР3А инхибитори, включващи кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, телитромицин, кларитромицин, нефазодон и ритонавир.
 - потенциални индуктори на torsades de pointes, включващи фенотиазини, цизаприд, бепридил, трициклични антидепресанти, терфенадин и някои перорални макролиди.
 - клас I или клас III антиаритмични средства.
 - дабигатран.
- Неперпоръчителни/да се избягват:
 - сок от грейпфрут,
 - мощни СУР3А4 индуктори, включващи рифампицин, фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин, жълт кантарион.
- Употреба с повишено внимание: при комбинация с дигоксин, бета блокери, калциеви антагонисти, статини и антагонисти на витамин К.

3. Въпросникът на предписващия трябва да съдържа информация, която да помогне на лекаря да прецени, дали пациентът е подходящ за предписване на MULTAQ и дали пациентът отговаря на информацията за предписване.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка от 20, 50, 60 или 100x1 таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MULTAQ 400 mg филмирани таблетки
дронедарон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 400 mg дронедарон (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: лактоза (като монохидрат). За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки
100x1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi
54, rue La Boétie
F-75008 Paris
Франция

12. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/591/001 20 филмирани таблетки
EU/1/09/591/002 50 филмирани таблетки
EU/1/09/591/003 60 филмирани таблетки
EU/1/09/591/004 100x1 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

МУЛТАК 400 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

Блистери от 10 таблетки и блистери от 10 x 1 таблетка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MULTAQ 400 mg таблетки
дронедарон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

MULTAQ 400 mg филмирани таблетки дронедарон (dronedarone)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява MULTAQ и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете MULTAQ
3. Как да приемате MULTAQ
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате MULTAQ
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява MULTAQ и за какво се използва

MULTAQ съдържа активно вещество, наречено дронедарон. То принадлежи към група лекарства, наречени антиаритмични средства, които помагат за регулиране на сърдечния ритъм.

MULTAQ се прилага, ако имате проблем със сърдечния ритъм (сърцето Ви бие неритмично - предсърдно мъждене) и сърдечната Ви дейност е върната към нормален ритъм с помощта на лечение, наречено кардиоверсия.

MULTAQ предотвратява повтарянето на Вашия проблем на неправилен сърдечен ритъм.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете MULTAQ

Не приемайте MULTAQ ако

- сте алергични към дронедарон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6),
- имате проблеми с нервите на сърцето (сърдечен блок). Сърцето Ви бие много бавно или се чувствате замаяни. Ако имате пейсмейкър, поставен за този проблем, можете да приемате MULTAQ,
- имате много бавен сърдечен ритъм (по-малко от 50 удара в минута),
- Вашата ЕКГ (електрокардиограма) показва сърдечен проблем, наречен “удължен QT коригиран интервал” (този интервал е повече от 500 милисекунди),
- имате един вид предсърдно мъждене, наречено перманентно предсърдно мъждене (ПМ). При перманентното ПМ, предсърдното мъждене съществува от дълго време (най-малко 6 месеца) и е взето решение Вашият сърдечен ритъм да не се връща към нормален предсърден ритъм с помощта на лечение, наречено кардиоверсия,
- имате или сте имали проблем, при който сърцето не може да изпомпва кръвта по тялото Ви, както би трябвало (състояние, наречено сърдечна недостатъчност). Имате подути стъпала или крака, затруднено дишане, когато сте легнали или спите, или задух когато се движите,
- количеството кръв, което изтласква Вашето сърце всеки път когато се съкращава, е твърде малко (състояние, наречено левокамерна дисфункция),

- приемали сте амиодарон преди това и сте имали белодробни или чернодробни проблеми,
- приемате лекарства за инфекция (включително гъбична инфекция или СПИН), алергии, проблеми със сърдечната честота, депресия, след трансплантация (вижте точка „Други лекарства и MULTAQ по-долу”. Там ще намерите детайлна информация за това точно какви лекарства не може да вземате с MULTAQ),
- имате тежък чернодробен проблем,
- имате тежък бъбречен проблем,
- приемате дабигатран (вижте точка „Други лекарства и MULTAQ” по-долу).

Ако някое от горните се отнася за Вас, не приемайте MULTAQ.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете MULTAQ, ако

- имате проблем, който води до ниски нива на калий или магнезий в кръвта Ви. Това състояние трябва да бъде коригирано, преди да започнете лечение с MULTAQ,
- сте на възраст над 75 години,
- имате състояние, при което кръвоносният съд, доставящ кръв до сърдечния мускул се е стеснил и стеснил (коронарна артериална болест).

Уведомете Вашия лекар, докато приемате MULTAQ, ако

- Вашето предсърдно мъждене стане постоянно, докато приемате MULTAQ. Вие трябва да спрете приема на MULTAQ,
- имате подути стъпала или крака, затруднено дишане, когато сте легнали или спите, задух когато се движите или увеличаване на теллото,
- уведомете Вашия лекар веднага, ако развиете някои от тези признаци и симптоми на чернодробни проблеми: болка или дискомфорт в стомашната (коремната) област, загуба на апетит, гадене, повръщане, пожълтяване на кожата или бялата част на очите (жълтеница), необичайно потъмняване на урината, умора (особено в съчетание с други симптоми, изброени по-горе), сърбеж,
- имате задух или непродуктивна кашлица. Уведомете Вашия лекар, той/тя ще провери състоянието на белите Ви дробове.

Ако това се отнася за Вас (или не сте сигурни), посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете MULTAQ.

Сърдечни и кръвни изследвания

Докато приемате MULTAQ, Вашият лекар може да направи изследване, за да провери Вашето състояние и как Ви влияе лекарството.

- Вашият лекар може да проследи електрическата активност на сърцето Ви, използвайки ЕКГ апарат (за електрокардиограма).
- Вашият лекар ще назначи кръвни изследвания, за да провери чернодробната Ви функция преди да започнете да приемате MULTAQ и по време на лечението. В някои случаи може да е необходимо лечението с MULTAQ да се прекрати.
- Вашият лекар може да направи също други кръвни изследвания. Резултатите от едно от кръвните изследвания (ниво на креатинин в кръвта) могат да бъдат променени от MULTAQ. Вашият лекар ще вземе това предвид, когато проверява Вашите кръвни нива и ще използва друга референтна стойност като „нормална” за креатинин в кръвта.

Информирайте всеки друг, който изследва кръвта Ви, че приемате MULTAQ.

Деца и юноши

MULTAQ не се препоръчва при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и MULTAQ

Вашият лекар може да Ви препоръча да използвате лекарство, което предотвратява образуването на кръвни съсиреци, в зависимост от Вашето състояние.

MULTAQ и някои други лекарства могат взаимно да си повлияят и да причинят сериозни нежелани реакции. Вашият лекар може да промени дозата на другите лекарства, които приемате.

Не трябва да приемате никое от следните с MULTAQ:

- други лекарства, използвани за контролиране на неритмична или ускорена сърдечна дейност, като флекаинид, пропафенон, хининидин, дизопирамид, дофетилид, соталол, амиодарон,
- някои лекарства за гъбични инфекции като кетоконазол, вориконазол, итраконазол или позаконазол,
- някои лекарства за инфекции, наречени макролиди,
- някои лекарства за депресия, наречени трициклични антидепресанти,
- някои успокоителни лекарства, наречени фенотиазини,
- бепридил - за болка в гърдите, причинена от сърдечно заболяване,
- телитромицин, еритромицин или кларитромицин (антибиотици за инфекции),
- терфенадин – за алергии,
- нефазодон – за депресия,
- цизаприд – за стомашен рефлукс,
- ритонавир – за СПИН инфекция,
- дабигатран – за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от изброените лекарства:

- други лекарства за високо кръвно налягане, за болка в гърдите, причинена от сърдечно заболяване, или други сърдечни проблеми, например верапамил, дилтиазем, нифедипин, метопролол, пропранолол или дигоксин,
- някои лекарства за намаляване на холестерола в кръвта (например симвастатин, ловастатин, аторвастатин, розувастатин или правастатин),
- някои лекарства срещу образуване на кръвни съсиреци като варфарин,
- някои лекарства за епилепсия, наречени фенобарбитал, карбамазепин или фенитоин,
- сиролимус, такролимус, еверолимус и циклоспорин (прилагани след трансплантация),
- жълт кантарион – билково лекарство за депресия,
- рифампицин – за туберкулоза.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

MULTAQ с храна и напитки

Вземете една таблетка по време на сутрешното хранене и една таблетка по време на вечеря.

Не пийте сок от грейпфрут, докато приемате MULTAQ. Той може да повлияе върху обичайния ефект от Вашето лекарство.

Бременност, кърмене и фертилитет

- MULTAQ не се препоръчва, ако сте бременна или се съмнявате, че сте бременна.
- Не приемайте MULTAQ, ако сте жена в детородна възраст и не използвате сигурен контрацептивен метод.
- Спрете да вземате таблетки и информирайте Вашия лекар веднага, ако забременеете докато приемате MULTAQ.
- Ако сте майка, която кърми, трябва да обсъдите това с Вашия лекар, преди да приемете MULTAQ.

Шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

MULTAQ съдържа лактоза

MULTAQ съдържа лактоза, която е вид захар. Ако сте информирани от Вашия лекар, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди да приемете MULTAQ.

3. Как да приемате MULTAQ

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ако трябва да преминете от амиодарон (друго лекарство за лечение на неправилен сърдечен ритъм) на MULTAQ, Вашият лекар ще извърши тази промяна с повишено внимание.

Колко да приемате

Обичайната доза е една таблетка от 400 mg два пъти дневно. Вземайте:

- една таблетка по време на сутрешното хранене и
- една таблетка по време на вечеря.

Ако смятате, че лекарството Ви е твърде силно или твърде слабо, обсъдете това с Вашия лекар или фармацевт.

Прием на лекарството

Поглъщайте таблетките цели с вода по време на хранене.

Ако сте приели повече от необходимата доза MULTAQ

Свържете се незабавно с Вашия лекар или с най-близкото спешно отделение или болница. Вземете опаковката на лекарството с Вас.

Ако сте пропуснали да приемете MULTAQ

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка. Вземете следващата доза в обичайното за нея време.

Ако сте спрели приема на MULTAQ

Не спирайте приема на това лекарство, без да го обсъдите първо с Вашия лекар или фармацевт.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани реакции са били съобщавани при употреба на това лекарство:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- промени в резултатите от следното изследване на кръвта: нивото на креатинин в кръвта,
- промени във Вашата ЕКГ (електрокардиограма),
- проблем, при който сърцето не изпомпва достатъчно кръвта по тялото Ви (застойна сърдечна недостатъчност), което може да причини задух или оток на глезените.
В клинични проучвания тази нежелана реакция е била наблюдавана с подобна честота при пациенти, получаващи MULTAQ и пациенти, получаващи плацебо.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- проблеми с храносмилането, като диария, гадене, повръщане и стомашна болка,
- чувство на умора,

- забавена сърдечна честота,
- кожни проблеми като обрив или сърбеж,
- промяна в резултатите от кръвните тестове, използвани за проверка на чернодробната Ви функция.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- други кожни проблеми като зачервяване на кожата или екзема (зачервяване, сърбеж, парене или образуване на мехури),
- по-голяма чувствителност на кожата Ви към слънцето,
- промени във вкуса,
- възпаление на белите дробове (включително срастване и уплътняване на белите дробове).

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- загуба на вкус,
- чернодробни проблеми, включително животозастрашаваща чернодробна недостатъчност,
- алергични реакции, включително подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. Как да съхранявате MULTAQ

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след "Годен до:" Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

Не използвайте това лекарство, ако забележите някакъв видим признак на влошаване на качеството (вижте в точка 6 "Как изглежда MULTAQ и какво съдържа опаковката").

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа MULTAQ

- Активното вещество е дронедарон.
Всяка филмирана таблетка съдържа 400 mg дронедарон (като хидрохлорид).
- Другите съставки в ядрото на филмираната таблетка са хипромелоза, царевично нишесте, кросповидон, полоксамер 407, лактоза монохидрат, колоидален безводен силициев диоксид, магнезиев стеарат.
- Другите съставки в обвивката на филмираните таблетки са хипромелоза, макрогол 6000, титанов диоксид (E171), карнаубски восък.

Как изглежда MULTAQ и какво съдържа опаковката

MULTAQ е бяла, овална, филмирана таблетка (таблетка) с гравирани двойна вълнообразна маркировка от едната страна и код "4142" от другата страна.

MULTAQ филмирани таблетки се предлагат в опаковки от 20, 50, 60 таблетки в блистери от непрозрачно PVC и алуминий, и 100x1 таблетки в едnodозови блистерни опаковки от непрозрачно PVC и алуминий.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Sanofi
54, rue La Boétie
F-75008 Paris – Франция

Производител

Sanofi Winthrop Industrie
1 rue de la Vierge, Ambarès & Lagrave,
F-33565 Carbon Blanc Cedex – Франция

Chinoin Pharmaceutical and Chemical Works Private Co.Ltd

2112 Veresegyhaz Lévai u.5

Унгария

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

sanofi-aventis Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

sanofi-aventis Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország
Тел.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

sanofi-aventis Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

sanofi-aventis România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

sanofi-aventis S.p.A.
Tel: +39 02 393 91

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

sanofi-aventis Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

sanofi-aventis AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 1483 505 515

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.