

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дронекон 400 mg филмирани таблетки

Dronecon 400 mg film-coated tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

### Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа също 114,65 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бели таблетки с продълговата форма с размери  $17,6 \pm 0,2$  mm x  $8,1 \pm 0,2$  mm.

## 4 КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

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

Дронекон 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 Дронекон може да бъде започнато в амбулаторни условия.

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

Информацията за оптималния момент за смяна на амиодарон с Дронекон 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.

Дронекон 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.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20250217
Разрешение №	69242 / 27-06-2025
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/



### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Дронекон 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  $\geq 75$ -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

Дронекон 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

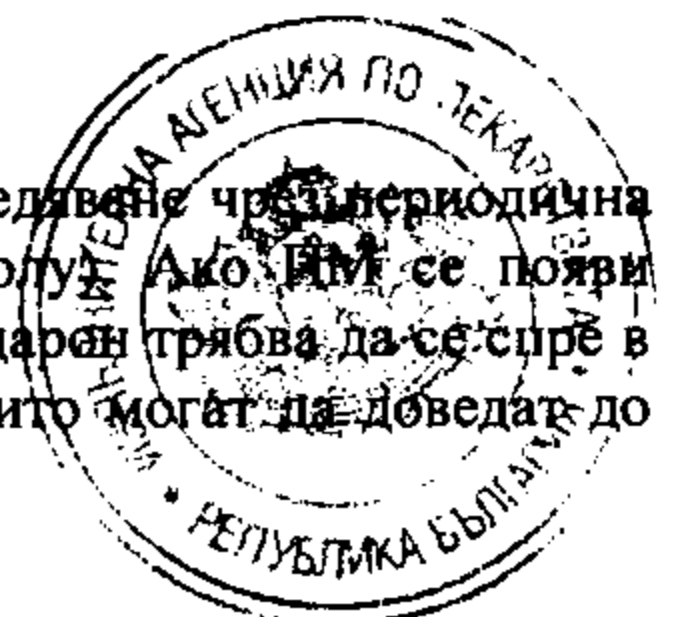
Дронекон е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс (CrCl)  $< 30$  ml/min) (вж. точка 4.3). Не се изисква коригиране на дозата при други пациенти с бъбречно увреждане (вж. точки 4.4 и 5.2).

## **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  $\geq 6$  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 Р 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  $\geq 500$  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 Дронекон (вж. точка 5.1). Препоръчва се да се прави ЕКГ периодично, най-малко на всеки 6 месеца. Ако пациентите, лекувани с Дронекон, развият перманентно ПМ, лечението с Дронекон трябва да се прекрати.

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

Дронекон 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 Дронекон. 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 Дронекон 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 Дронекон 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  $\geq 75$  години с придружаващи заболявания (вж. точки 4.2 и 5.1).

#### Чернодробно увреждане

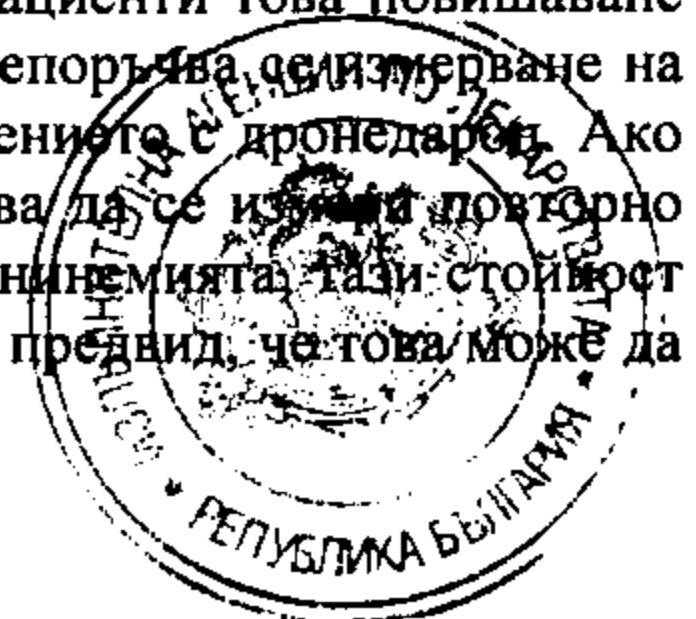
Има съобщения за хепатоцелуларно чернодробно увреждане, включително животозастрашаваща остра чернодробна недостатъчност при пациенти, лекувани с Дронекон в постмаркетингови условия. Чернодробни функционални тестове трябва да бъдат направени преди започване на лечението с дронедарон, след една седмица 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 аминотрансаминаза) са повишени  $\geq 3$  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  $\geq 3$  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).

#### Овластяване 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 дронедарон. 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 дронедарон. 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 АСЕ-инхибитори или ангиотензин II рецепторни антагонисти (AIIAs).

При постмаркетинговите условия са съобщени по-големи повишения на креатинина след започване на лечение с дронедарон. 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

Дронекон е противопоказан при пациенти с  $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$  (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 дронедарон.

#### Удължаване на QT интервала

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

Въз основа на клиничния опит, дронедарон 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

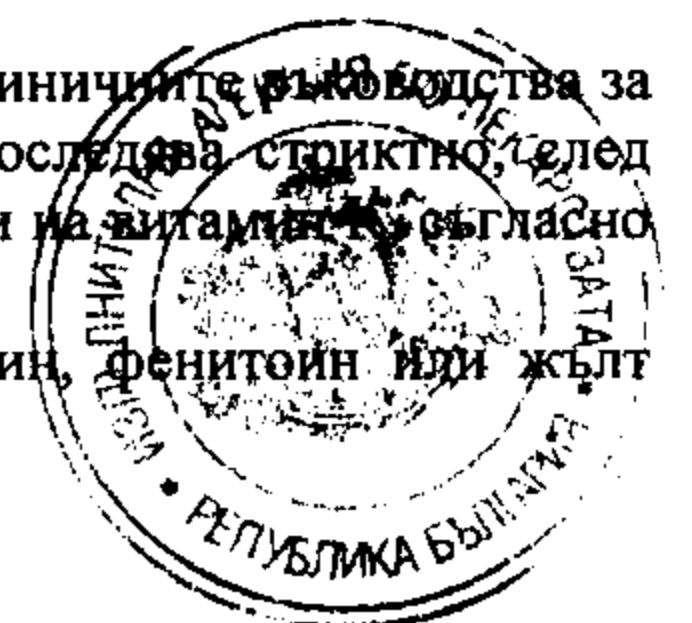
Приложението на дронедарон при пациенти, които получават дигоксин, ще доведе до повишаване на плазмената концентрация на дигоксина, а това ще предизвика симптоми и признаци, свързани с дигоксинова токсичност. Препоръчва се клинично, ЕКГ и биологично проследяване, като дозата на дигоксин трябва да се 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 дронедарон 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 възможности 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 Дронекон

##### *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).

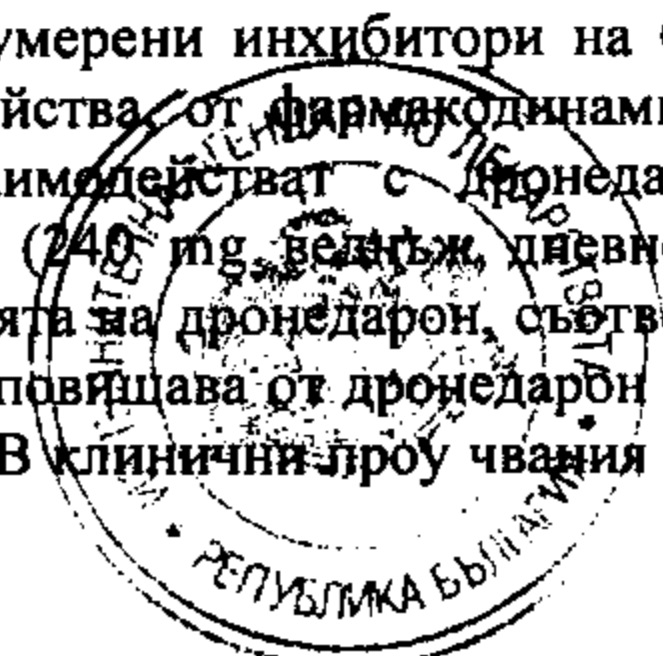
##### *Умерени/слаби CYP 3A4 инхибитори*

##### *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 CYP 3A4. Освен това, поради техните понижаващи сърдечната честота свойства, от фармакодинамична гледна точка, верапамил и дилтиазем имат способността да взаимодействат с дронедарон. 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 дронедарон, съответно 1,7-, 1,4- и 1,2- пъти. Експозицията на калциевите антагонисти също се повишава от дронедарон (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 Дронекон върху други лекарствени продукти

#### *Взаимодействие с лекарствени продукти, метаболизиращи 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, метаболизиращи 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**

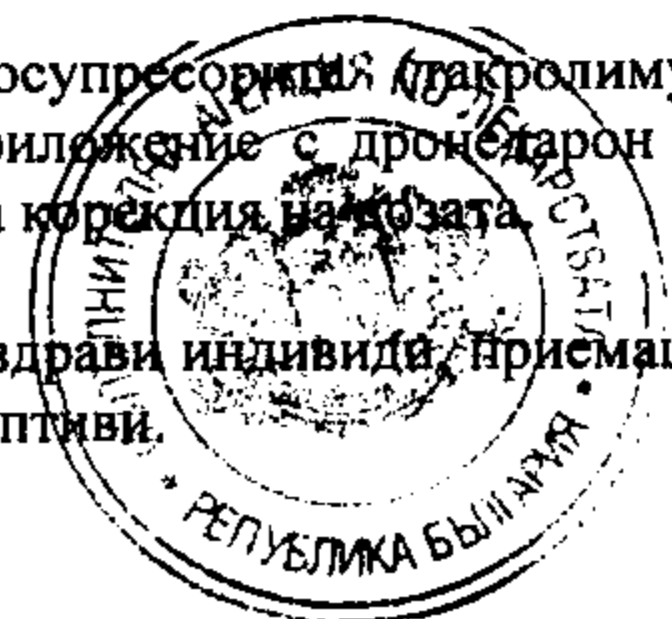
Взаимодействието на дронедазон с калциевите антагонисти е описано по-горе (вж. точка 4.4).

- **Имуносупресори**

Дронедазон може да повиши плазмените концентрации на имуносупресорите (такролимус, сиролимус, еверолимус и циклоспорин). В случай на едновременно приложение с дронедазон 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, приемачи дронедазон (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 дигиталис.

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, AUC<sub>0-24</sub> и C<sub>max</sub> 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 ( $\geq 5$ ), 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 AIIAs (ангиотензин II рецепторни антагонисти)**

Не е наблюдавано взаимодействие между дронедарон и лосартан, а взаимодействие между дронедарон и други AIIAs не се очаква.



*Взаимодействие с теофилин (субстрат на CYP 1A2)*

Дронедарон 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 дронедарон и метформин, субстрат на OCT1и OCT2.

*Взаимодействие с омепразол (субстрат на CYP 2C19)*

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

*Взаимодействие с клопидогрел*

Дронедарон 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 дронедарон.

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 дронедарон. Поради това пациентите трябва да бъдат предупредени да избягват сок от грейпфрут, докато приемат дронедарон (вж. точка 4.4).

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Жени с детероден потенциал и Бременност

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

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

Кърмене

Не е известно дали дронедарон и неговите метаболити се екскретират в кърмата. Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на дронедарон 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 Дронекон, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

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

#### **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**

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, в 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 Дронекон 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.

#### 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	Брадикардия		
Съдови нарушения				Васкулит, включително левкоцитокластичен васкулит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Интерстициална белодробна болест, включително пневмонит и пулмонална фиброза (вж. подточка в)	
Стомашно-чревни		Диария Повръщане		



нарушения		Гадене Абдоминални болки Диспепсия		
Хепатобилиарни нарушения		Отклонения в чернодробните функционални тестове		Хепатоцелуларно чернодробно увреждане, включително животозастрашав аща 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 фото чувствителност Алергичен дерматит Дерматит	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора Астения		
Изследвания	Повишен креатин в кръвта* Удължен QTc интервал#			

\*  $\geq 10\%$  пет дни след започване на терапията  
#  $>450$  msec при мъже  $>470$  msec при жени

#### 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).

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за



лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 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.

### 4. 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  $I_{K(Ach)}$ ,  $I_{Kur}$ ,  $I_{Kr}$ ,  $I_{Ks}$ ) 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.

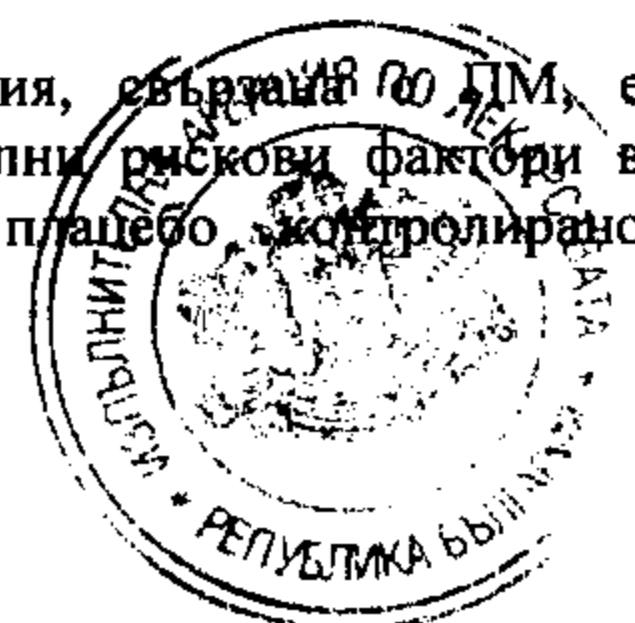
Дронедарон има вазодилатиращи свойства по отношение на коронарните артерии (свързани с активиране на пътя на азотния оксид) и на периферните артерии.

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 изопротеренол.

##### 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  $\geq 50$  mm или LVEF  $< 0,40$ ) едновременно с ПМ/ПТ или синусов ритъм, документирани 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 двайсет 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 AIIIRAs (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. Четириде сет 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 (ACE инхибитори или AIIIRAs; бета блокери, дигиталис, статини, калциеви антагонисти, диуретици) (вж. фигура 1).

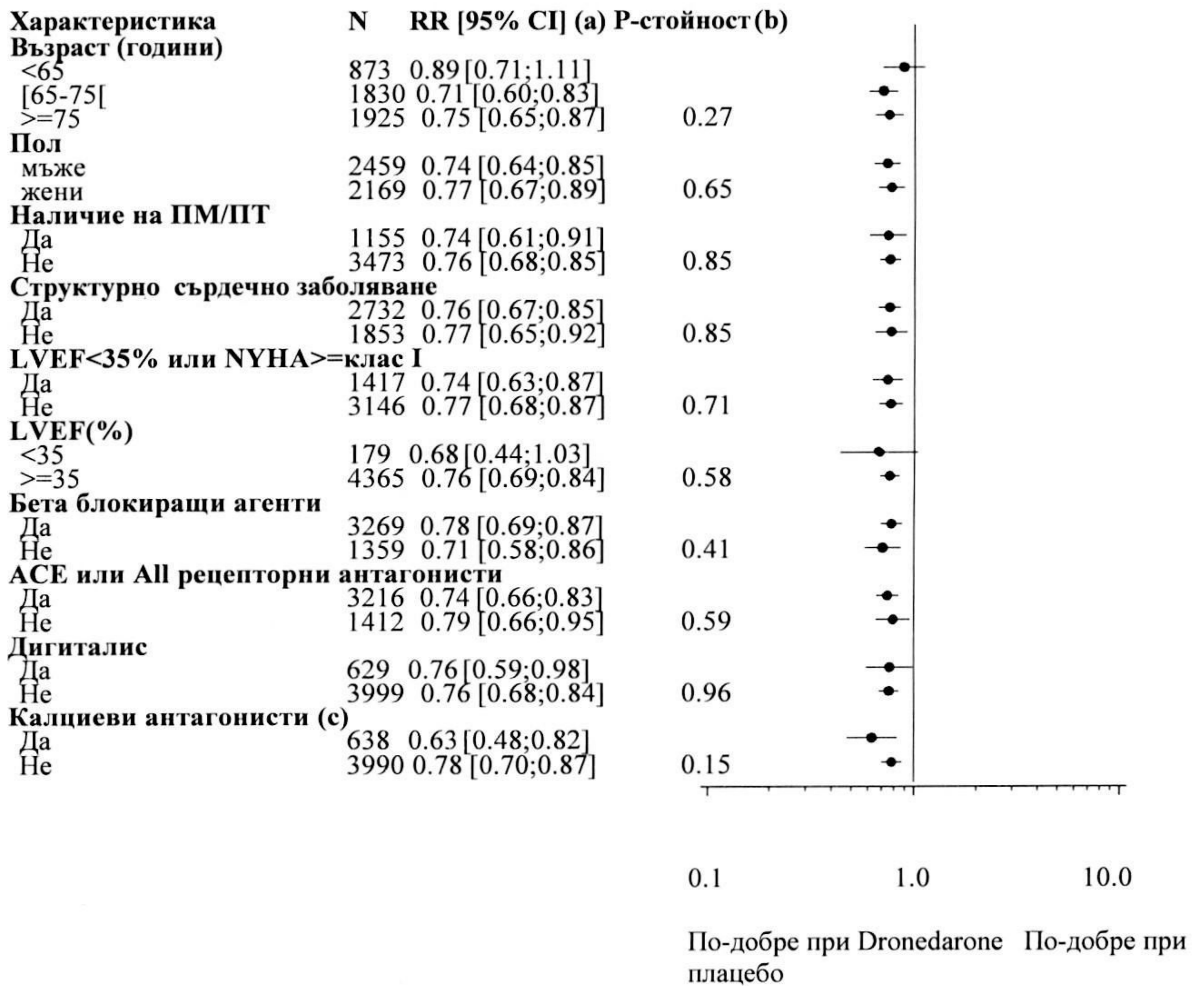


Фигура 1 – Относителен риск (дронедарон 400 mg два пъти дневно спрямо плацебо), оценен с доверителен интервал 95%, в зависимост от избраните характеристики на изходно ниво - първа хоспитализация по сърдечно-съдови причини или смърт по каквато и да е причина.

а установен при Cox регресионен модел

б Р-стойност при взаимодействие между изходните характеристики и лечението, установено при Cox регресионен модел

в Калциевите антагонисти, с понижаващи 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%).

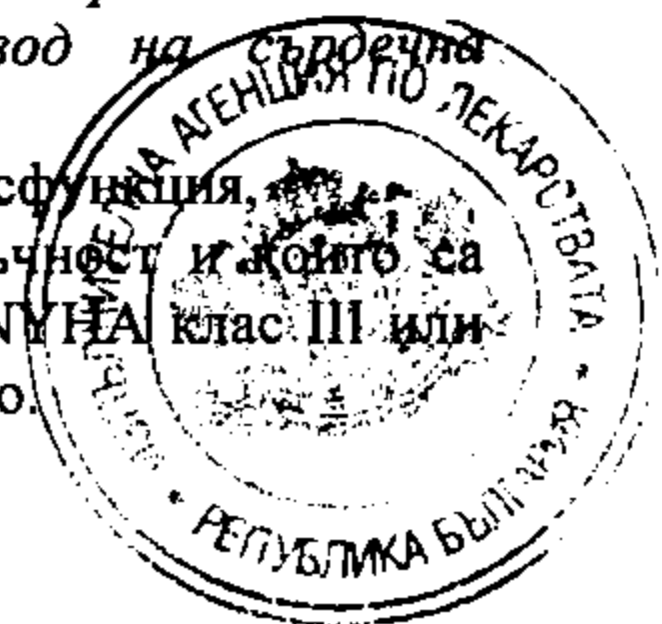
В сборните данни от EURIDIS и ADONIS, както и в отделните изпитвания, дронедарон сходно отлага времето до първи рецидив на ПМ/ПТ (първична крайна точка). В сравнение с плацебо, дронедарон намалява риска от първи ПМ/ПТ рецидив по време на 12-месечния период на проучването с 25% ( $p = 0,00007$ ). Медианата 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 (коefficient 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 дронедазон [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 ≤40% ~ 20,7% и пациенти ≥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<sub>max</sub>, 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<sub>max</sub> 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 насищано. Двете съединения се свързват главно с албумин. След интравенозно (IV) приложение, обемът на разпределение при стационарно състояние (V<sub>ss</sub>) варира от 1 200 до 1 400 l.

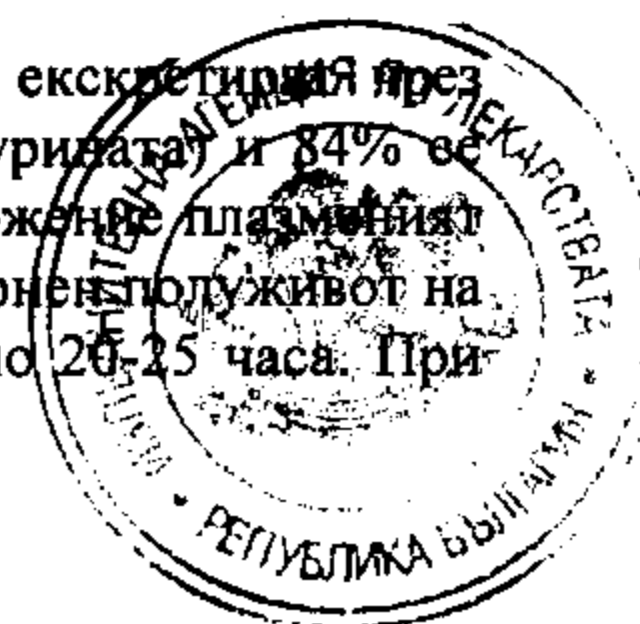
### Биотрансформация

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. Моноаминооксидазите 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 през урината, основно като метаболити (не се екскретират в непроменен вид в урината) и 84% се екскретират с фекалиите, основно като метаболити. След интравенозно приложение плазменният 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 дронедарон 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**

#### Помощни вещества:

Нишесте

Прежелатинизирано

лактоза монохидрат



хипромелоза (2910)  
кросповидон  
силициев диоксид  
колоиден безводен  
магнезиев стеарат  
пречистена вода.

Филмово покритие:  
хипромелоза (2910)(E464)  
титанов диоксид E (171)  
макроголи  
пречистена вода.

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

## **6.3 Срок на годност**

3 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Дронекон 400 mg филмирани таблетки са бели таблетки с продълговата форма с размери  $17,6 \pm 0,2$  mm x  $8,1 \pm 0,2$  mm.

Дронекон 400 mg филмирани таблетки са опаковани в непрозрачни PVC-алуминиеви или непрозрачни PVC/PE/PVDC-алуминиеви блистери и в перфорирани едnodозови непрозрачни PVC-алуминиеви или непрозрачни PVC/PE/PVDC-алуминиеви блистери.

Блистерите са съответно опаковани в картонени кутии и съдържащи 28 или 30 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

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

## **5. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

ФАРМАКОНС АД  
бул. „Пейо К. Яворов” № 44 ет. I  
София 1164  
България

## **6. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. №



**7. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване:

Дата на последно подновяване:

**8. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Май 2025

