

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Esotkaleno, 1 mg, tabletki
Esotkaleno, 2,5 mg, tabletki
Esotkaleno, 5 mg, tabletki
Esotkaleno, 10 mg, tabletki
Esotkaleno, 20 mg, tabletki
Esotkaleno, 25 mg, tabletki
Esotkaleno, 30 mg, tabletki
Esotkaleno, 50 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Esotkaleno, 1 mg, tabletki

Każda tabletką zawiera 1 mg prednizonu.

Esotkaleno, 2,5 mg, tabletki

Każda tabletką zawiera 2,5 mg prednizonu.

Esotkaleno, 5 mg, tabletki

Każda tabletką zawiera 5 mg prednizonu.

Esotkaleno, 10 mg, tabletki

Każda tabletką zawiera 10 mg prednizonu.

Esotkaleno, 20 mg, tabletki

Każda tabletką zawiera 20 mg prednizonu.

Esotkaleno, 25 mg, tabletki

Każda tabletką zawiera 25 mg prednizonu.

Esotkaleno, 30 mg, tabletki

Każda tabletką zawiera 30 mg prednizonu.

Esotkaleno, 50 mg, tabletki

Każda tabletką zawiera 50 mg prednizonu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

1 mg:

Biała lub prawie biała, okrągła, dwupłaszczyznowa tabletką ze ścięciem i linią podziału na jednej stronie i wytłoczoną liczbą „1” na drugiej stronie.

2,5 mg:

Biała lub prawie biała, okrągła, dwupłaszczyznowa tabletką ze ścięciem i linią podziału na jednej stronie i wytłoczoną liczbą „2,5” na drugiej stronie.

5 mg:

Biała lub prawie biała, okrągła, dwupłaszczyznowa tabletką ze ścięciem i linią podziału na jednej stronie i wytłoczoną liczbą „5” na drugiej stronie.

10 mg:

Biała lub prawie biała, okrągła, dwupłaszczyznowa tabletkę ze ścięciem i linią podziału na jednej stronie i wytłoczoną liczbą „10” na drugiej stronie.

20 mg:

Biała lub prawie biała, okrągła, dwupłaszczyznowa tabletkę ze ścięciem i linią podziału na jednej stronie i wytłoczoną liczbą „20” na drugiej stronie.

25 mg:

Biała lub prawie biała, okrągła, dwupłaszczyznowa tabletkę ze ścięciem i linią podziału na jednej stronie i wytłoczoną liczbą „25” na drugiej stronie.

30 mg:

Biała lub prawie biała, okrągła, dwupłaszczyznowa tabletkę ze ścięciem i linią podziału na jednej stronie i wytłoczoną liczbą „30” na drugiej stronie.

50 mg:

Biała lub prawie biała, okrągła, dwupłaszczyznowa tabletkę ze ścięciem i linią podziału na jednej stronie i wytłoczoną liczbą „50” na drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Esotkaleno, tabletki jest wskazany w leczeniu chorób wymagających ogólnoustrojowego podawania glikokortykosteroidów. Należą do nich, w zależności od objawów i stopnia ciężkości (schemat dawkowania (SD: od a do d), patrz punkt 4.2):

Produkt leczniczy Esotkaleno stosuje się u osób dorosłych, dzieci w każdym wieku oraz młodzieży.

Leczenie substytucyjne:

- niewydolność kory nadnerczy o dowolnej przyczynie (np. choroba Addisona, zespół nadnerczowo-płciowy, usunięcie nadnerczy (adrenalectomia), niedobór ACTH) po zakończeniu wzrostu (lekami z wyboru są hydrokortyzon i kortyzon);
- stany stresowe po długotrwałej terapii kortykosteroidami.

Choroby reumatyczne/reumatologia:

- aktywne fazy układowego zapalenia naczyń:
 - guzkowe zapalenie tętnic (SD: a, b, w przypadku dodatniego wyniku testu serologicznego na WZW typu B czas leczenia ograniczony do 2 tygodni)
 - olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, polimialgia reumatyczna (SD: c)
 - zapalenie tętnicy skroniowej (SD: a, w przypadku ostrej utraty wzroku, początkowa terapia pulsacyjna w dużych dawkach dożylnych z glikokortykosteroidami i leczenie podtrzymujące z monitorowaniem szybkości opadania krwinek czerwonych (OB))
 - ziarniniakowatość Wegenera: terapia indukcyjna (SD: a-b) w skojarzeniu z metotreksatem (postacie łagodne bez zajęcia nerek) lub według schematu Fauci'ego (postacie ciężkie z zajęciem nerek i (lub) płuc), terapia remisyjna: (SD: d, stopniowe zmniejszanie się) w kojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi
 - eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (ang. *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*, EGPA, dawniej zespół Churga i Strauss): leczenie wstępne (SD: a-b) w przypadkach objawów narządowych i ciężkiej progresji w połączeniu z lekami immunosupresyjnymi, terapia remisyjna (SD: d)
- aktywne fazy ogólnoustrojowych chorób reumatycznych (SD: a, b):
 - toczeń rumieniowaty układowy
 - zapalenie wielomięśniowe/przewlekłe zanikowe zapalenie wielochrzęstne

- mieszane choroby tkanki łącznej
- czynne reumatoidalne zapalenie stawów (SD: a bis d) z ciężkimi postaciami postępującymi, np. formy destrukcyjne (SD: a) i (lub) manifestacje pozastawowe (SD: b)
- inne reumatoidalne zapalenie stawów, jeśli wymaga tego nasilenie choroby i nie można stosować niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ):
 - zapalenie stawów kręgosłupa (zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa z zajęciem stawów obwodowych (SD: b, c), łuszczykowe zapalenie stawów (SD: c, d), artropatia enteropatyczna o dużej aktywności zapalnej (SD: a))
 - reaktywne zapalenie stawów (SD: c)
 - zapalenie stawów w sarkoidozie (SD: b początkowa)
- zapalenie serca w gorączce reumatycznej, w ciężkich przypadkach powyżej 2-3 miesięcy (SD: a)
- młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów z ciężką progresją ogólnoustrojową (choroba Still'a) lub z zapaleniem tęczówki i ciała rzęskowego, gdy leczenie miejscowe jest nieskuteczne (SD: a)

Pulmonologia:

- astma oskrzelowa (SD: c do a), równocześnie zaleca się podawanie leków rozszerzających oskrzela
- zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POCHP) (SD.: b), zalecany okres leczenia do 10 dni
- śródmiąższowe choroby płuc, takie jak ostre zapalenie pęcherzyków płucnych (alveolitis) (SD.: b), zwłóknienie płuc (SD.: b), zarostowe zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc (SD: b stopniowo zmniejsza się), prawdopodobnie w połączeniu z lekami immunosupresyjnymi, przewlekłe eozynofilowe zapalenie płuc (SD: b stopniowo zmniejsza się), długotrwałe leczenie przewlekłych postaci sarkoidozy w stadium II i III (z dusznością, kaszlem i pogorszeniem parametrów czynnościowych płuc) (SD.: b)
- profilaktyka zespołu niewydolności oddechowej u wcześniaków (SD: b, dwukrotnie)

Choroby górnych dróg oddechowych:

- ciężkie postacie kataru siennego i alergicznego nieżytu nosa po niepowodzeniu leczenia produktem zawierającym glikokortykosteroid w postaci aerozolu do nosa (SD.: c).
- ostre zwężenia krtani i tchawicy: obrzęk Quinckego, obturacyjne zapalenie krtani podgłośnia (rzekomy krup) (SD: b do a)

Dermatologia:

Choroby skóry i błon śluzowych, których nie można leczyć lub których nie można wystarczająco leczyć kortykosteroidami stosowanymi miejscowo, z powodu ich nasilenia i (lub) wielkości albo zajęcia narządów wewnętrznych. Należą do nich:

- reakcje alergiczne i pseudoalergiczne, reakcje alergiczne związane z zakażeniami, np. ostra pokrzywka, reakcje anafilaktyczne, wysypki polekowe, wielopostaciowy rumień wysiękowy, toksyczna rozplywna martwica naskórka (zespół Lyella), uogólniona ostra osutka krostkowa, rumień guzowaty, ciężka gorączkowa dermataza neutrofilowa (zespół Sweeta), alergiczny wyprysk kontaktowy (SD.: b do a)
- egzema: m.in. wyprysk atopowy, wyprysk kontaktowy, wyprysk bakteryjny (numeryczny) (SD: b do a)
- choroby ziarniniakowe: m.in. sarkoidoza, ziarniniakowe zapalenie warg (jednoobjawowy zespół Melkerssona-Rosenthala) (SD: b do a)
- dermatozy pęcherzowe: m.in. pęcherzyca zwykła, pemfigoid pęcherzowy, łagodny pemfigoid błony śluzowej, liniowa dermataza IgA (SD: b do a)
- zapalenie naczyń: m.in. alergiczne zapalenie naczyń, guzkowe zapalenie tętnic (SD: b do a)
- choroby autoimmunologiczne: m.in. zapalenie skórno-mięśniowe, twardzina układowa (faza stwardniająca), przewlekły tarczowaty i podostry skórny toczень rumieniowaty (SD: b do a)
- dermatozy ciążowe (patrz także punkt 4.6): np. opryszczka ciężarnych, liszajec herpetiformis (SD: d do a)
- dermatozy rumieniowo-łuskowate: m.in. łuszczyca krostkowa, łupież rubra mieszkowy, parałuszczyca (SD: c do a)
- erythrodermia, również z zespołem Sezary'ego (SD: c do a)
- inne zaburzenia: m.in. reakcja Jarisha-Herxheimera w leczeniu penicyliną lues, szybko i przemieszczeniowo rosnący naczyniak jamisty, choroba Behçeta, piodermia zgorzeliowa, eozynofilowe zapalenie powięzi, liszaj ruberowy osutka, wrodzone pęcherzowe oddzielanie się naskórka (SD: od c do a)

Hematologia/Onkologia:

- autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna (SD: c do a), idiopatyczna plamica małopłytkowa (zespół Werlhofa) (SD: a), ostra przerywana trombocytopenia (SD: a)
- ostra białaczka limfoblastyczna, choroba Hodgkina, chłoniak nieziarniczy, przewlekła białaczka limfatyczna, choroba Waldenströma, szpiczak mnogi (SD: e)
- hiperkalcemia w pierwotnych chorobach złośliwych (SD: c do a)
- profilaktyka i leczenie wymiotów wywołanych cytostatykami (SD: b do a), stosowanie w ramach schematu przeciwwymiotnego
- paliatywna terapia chorób nowotworowych

Uwaga: Prednizon można stosować w celu złagodzenia objawów, np. w przypadkach braku apetytu, anoreksji i ogólnego osłabienia w zaawansowanych chorobach nowotworowych po wyczerpaniu określonych możliwości terapeutycznych. W celu uzyskania szczegółowych informacji należy zapoznać się z aktualną literaturą specjalistyczną.

Neurologia (SD: a):

- myasthenia (leczenie pierwszego wyboru to azatiopryna)
- przewlekły zespół Guillaina-Barrégo
- zespół Tolosa-Hunta
- polineuropatia związana z gammapatią monoklonalną
- stwardnienie rozsiane (SM) (w celu zmniejszenia dawki doustnej po podaniu dużych dawek glikokortykosteroidów pozajelitowych w kontekście ostrego zaostrzenia SM)
- zespół Westa (napady padaczkowe u niemowląt)

Choroby zakaźne:

- stany toksyczne w ciężkich chorobach zakaźnych (w połączeniu z antybiotykami/chemoterapią), np. gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (SD: b), ciężka progresja gruźlicy płuc (SD: b)

Choroby oka (SD: b do a):

- w chorobach ogólnoustrojowych oczu i procesów immunologicznych zachodzących w oczodole i w oku: neuropatia nerwu wzrokowego (np. olbrzymiomórkowe zapalenie tętnic, przednia niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego (ang. *anterior ischemic optic neuropathy* - AION), traumatyczna neuropatia nerwu wzrokowego), choroba Behçeta, sarkoidoza, orbitopatia endokrynologiczna, guz rzekomy oczodołu, odrzucenia przeszczepu oraz w niektórych zapaleniach błony naczyniowej oka, takich jak choroba Harady i współczulne zapalenie oka
- w przypadku następujących schorzeń podanie ogólnoustrojowe jest wskazane tylko po nieskutecznym leczeniu miejscowym: zapalenie twardówki, zapalenie nadtwardówki, zapalenie rogówki, przewlekłe zapalenie rzęs, zapalenie błony naczyniowej oka, alergiczne zapalenie spojówek, oparzenia zasadowe, w połączeniu z terapią przeciwdrobnoustrojową w śródmiąższowym zapaleniu rogówki o podłożu autoimmunologicznym lub kiłowym, np. zapalenie rogówki wywołane przez opryszczkę zrębową tylko wtedy, gdy nabłonek rogówki jest nienaruszony i przy regularnych kontrolach okulistycznych

Gastroenterologia/Hepatologia:

- wrzodziejące zapalenie jelita grubego (SD: b do c)
- choroba Leśniowskiego-Crohna (SD: b)
- autoimmunologiczne zapalenie wątroby (SD: b)
- oparzenie przełyku (SD: a)

Nefrologia:

- submikroskopowe kłębuszkowe zapalenie nerek (SD: a)
- rozplemowe zewnątrzłóśniczkowe kłębuszkowe zapalenie nerek (szybko postępujące kłębuszkowe zapalenie nerek) (SD: leczenie dużymi dawkami w pulsach, zwykle w skojarzeniu z cytostatykami), w zespole Goodpasture'a redukcja i przerwanie leczenia, we wszystkich innych postaciach długotrwała kontynuacja leczenia (SD: d)
- idiopatyczne włóknienie zaotrzewnowe (SD: b)

4.2 Dawkowanie i sposób podawaniaDawkowanie

Dawka zależy od rodzaju i nasilenia choroby oraz indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. Na ogół stosowane są względnie duże dawki początkowe, które muszą być znacznie wyższe w ostrych ciężkich postaciach niż w chorobach przewlekłych. W zależności od objawów klinicznych i odpowiedzi pacjenta na leczenie, dawkę podtrzymującą można zmniejszyć do najmniejszej skutecznej (zwykle od 5 do 15 mg prednizonu na dobę) z różną częstością. Długotrwałe leczenie małymi dawkami podtrzymującymi jest często konieczne, zwłaszcza w przypadku chorób przewlekłych.

O ile nie zalecono inaczej, obowiązują następujące zalecenia dotyczące dawkowania:

Leczenie substytucyjne (po zakończeniu wzrostu)

Od 5 do 7,5 mg prednizonu na dobę, podzielone na dwie pojedyncze dawki (rano i w południe, rano i wieczorem w przypadku zespołu nadnerczowo-płciowego). Dawka wieczorna w przypadku zespołu nadnerczowo-płciowego ma na celu zmniejszenie nocnego wzrostu ACTH, przeciwdziałając w ten sposób przerostowi kory nadnerczy.

W razie potrzeby dodatkowe podanie mineralokortykoidu (fludrokortyzonu). W przypadku dużego obciążenia fizycznego (np. uraz, operacja), współistniejących infekcji itp. może być konieczne zwiększenie dawki 2-3-krotnie, w przypadku skrajnego obciążenia (np. poród) nawet 10-krotnie.

Stany stresowe po długotrwałym leczeniu glikokortykosteroidami: do 50 mg prednizonu na dobę tak szybko, jak to możliwe. Zmniejszenie dawki w ciągu kilku dni.

Farmakoterapia

Poniższe tabele zawierają przegląd ogólnych wytycznych dotyczących dawkowania w odniesieniu do aktualnej literatury medycznej:

Dorośli

Rodzaj dawki	Dawka w mg/dobę	Dawka w mg/kg masy ciała/dobę
a) Duża	80 - 100 (250)	1,0 - 3,0
b) Średnia	40 - 80	0,5 - 1,0
c) Mała	10 - 40	0,25 - 0,5
d) Bardzo mała	1,5 - 7,5 (10)	./.
e) Chemioterapia skojarzona, patrz schemat dawkowania „e” (SD: e)		

Zazwyczaj całą dawkę dobową przyjmuje się wcześniej rano między godziną 6:00 a 8:00 (terapia okołodobowa). Jednak, w zależności od choroby duże dawki dobowe można również podzielić na 2 do 4 dawek pojedynczych, a średnie dawki dobowe na 2 do 3.

Dzieci

Rodzaj dawki	Dawka w mg/kg masy ciała/dobę
Duża	2 - 3
Średnia	1 - 2
Dawka podtrzymująca	0,25

U dzieci (w okresie wzrostu) leczenie należy prowadzić naprzemiennie lub w miarę możliwości z przerwami. W szczególnych przypadkach (np. zespół Westa) można odstąpić od tego zalecenia.

Redukcja dawki

Po uzyskaniu pożądanego efektu klinicznego, w zależności od choroby podstawowej, rozpoczyna się zmniejszanie dawki. Jeśli dawka dobową jest podzielona na kilka pojedynczych dawek, najpierw zmniejsza się dawkę wieczorną, a następnie ewentualną dawkę południową. Początkowo dawkę zmniejsza się w nieco większych krokach, a następnie w mniejszych od około 30 mg/dobę. O tym, czy leczenie należy stopniowo przerywać, czy też konieczne jest podanie dawki podtrzymującej, decyduje sytuacja kliniczna. Wraz z

monitorowaniem aktywności choroby następujące kroki mogą służyć jako wytyczne dotyczące zmniejszania dawki:

powyżej 30 mg/dobę	zmniejszenie o	10 mg	co 2 - 5 dni
od 30 do 15 mg/dobę	zmniejszenie o	5 mg	co tydzień
od 15 do 10 mg/dobę	zmniejszenie o	2,5 mg	co 1 - 2 tygodnie
od 10 do 6 mg/dobę	zmniejszenie o	1 mg	co 2 - 4 tygodnie
poniżej 6 mg/dobę	zmniejszenie o	0,5 mg	co 4 - 8 tygodni

Duże i największe dawki, podawane tylko przez kilka dni, można odstawić bez stopniowej redukcji, w zależności od choroby podstawowej i odpowiedzi klinicznej.

Schemat dawkowania „e” (SD: e)

Terapię w ramach chemioterapii skojarzonej we wskazaniach onkologicznych należy oprzeć na aktualnie obowiązujących protokołach. Prednizon jest zwykle podawany w pojedynczej dawce bez zmniejszania dawki pod koniec leczenia. Poniżej podano kilka przykładów z literatury medycznej, dotyczących dawkowania prednizonu w ustalonych protokołach chemioterapii:

- Chłoniak nieziarniczy: schemat CHOP, prednizon 100 mg/m², dzień 1-5; Schemat COP, prednizon 100 mg/m², dzień 1-5.
- Przewlekła białaczka limfocytowa: „Schemat Knospa”, prednizon 75/50/25 mg, dzień 1-3.
- Choroba Hodgkina: schemat COPP-ABVD, prednizon 40 mg/m², dzień 1-14.
- Szpiczak mnogi: „schemat Alexanian”, prednizon 2 mg/kg masy ciała, dzień 1-4.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować w trakcie lub po posiłku, najlepiej po śniadaniu, bez rozgryzania, popijając odpowiednią ilością płynu.

W przypadku farmakoterapii produktem leczniczym Esotkaleno należy sprawdzić, czy możliwa jest alternatywna terapia produktem leczniczym. W zależności od choroby podstawowej, po uzyskaniu dobrych wyników terapeutycznych, dawkę należy zmniejszyć do dawki podtrzymującej lub przerwać leczenie, w razie potrzeby monitorując mechanizm sprzężenia zwrotnego nadnerczy.

W niedoczynności tarczycy lub marskości wątroby stosunkowo małe dawki mogą być wystarczające lub konieczne może być zmniejszenie dawki.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie ma innych przeciwwskazań do krótkotrwałego stosowania w stanach zagrożenia życia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Immunosupresja będąca wynikiem leczenia produktem leczniczym Esotkaleno może zwiększać ryzyko zakażeń bakteryjnych, wirusowych, pasożytniczych, oportunistycznych i grzybiczych. Objawy istniejącej lub rozwijającej się infekcji mogą być maskowane, co utrudnia postawienie diagnozy. Utajone infekcje, takie jak gruźlica lub wirusowe zapalenie wątroby typu B, mogą ulec reaktywacji.

Leczenie produktem leczniczym Esotkaleno należy stosować wyłącznie w bardzo ograniczonych wskazaniach i, jeśli to konieczne, jednocześnie z odpowiednim leczeniem przeciwinfekcyjnym w przypadku wystąpienia następujących stanów:

- ostre zakażenia wirusowe (wirusowe zapalenie wątroby typu B, półpasiec, opryszczka zwykła, ospa wietrzna, opryszczkowe zapalenie rogowki)
- przewlekłe czynne zapalenie wątroby z dodatnim wynikiem testu na obecność HBsAg
- około 8 tygodni przed i do 2 tygodni po szczepieniach ochronnych z zastosowaniem żywych szczepionek;

- ogólnoustrojowe zakażenia grzybicze i zarażenia pasożytnicze (np. robakami obłymi)
- u pacjentów ze stwierdzoną lub podejrzaną węgornicą (inwazją nicieni) glikokortykosteroidy mogą prowadzić do aktywacji i hiperinfekcji tych pasożytów
- zapalenie istoty szarej rdzenia (poliomyelitis)
- zapalenie węzłów chłonnych po szczepieniu BCG
- ostre i przewlekłe zakażenia bakteryjne
- gruźlica w wywiadzie: produkt leczniczy wolno stosować jedynie równocześnie ze środkami przeciw gruźlicy.

Dodatkowo, leczenie produktem leczniczym Esotkaleno można stosować w przebiegu poniższych schorzeń jedynie pod kontrolą lekarza i w razie potrzeby z odpowiednim leczeniem:

- choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy
- osteoporoza
- nadciśnienie tętnicze, które jest trudno wyrównać
- trudna do kontrolowania cukrzyca
- zaburzenia psychiczne (także w wywiadzie), w tym myśli samobójcze: zaleca się obserwację neurologiczną lub psychiatryczną
- jaskra z zamkniętym lub otwartym kątem przesączania; zaleca się monitorowanie okulistyczne i leczenie wspomagające
- owrzodzenia i uszkodzenia rogówki; zaleca się monitorowanie okulistyczne i leczenie wspomagające

Przełom w przebiegu guza chromochłonnego

Po podaniu ogólnoustrojowych kortykosteroidów zgłaszano przypadki przełomu w przebiegu guza chromochłonnego, który może zakończyć się zgonem. Kortykosteroidy należy podawać pacjentom z podejrzeniem lub rozpoznaniem guza chromochłonnego wyłącznie po dokonaniu odpowiedniej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą być zgłaszane podczas ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy, takie jak niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu oceny możliwych przyczyn, które mogą obejmować zaćmę, jaskrę lub rzadkie choroby, takie jak centralna surowicza chorioretinopatia (ang. *central serous chorioretinopathy* - CSCR), które zostały zgłaszane po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Twardzinowy przełom nerkowy

U pacjentów z twardziną układową wymagane jest zachowanie ostrożności ze względu na zwiększoną częstość występowania twardzinowego przełomu nerkowego (o możliwym śmiertelnym przebiegu) z nadciśnieniem tętniczym i zmniejszeniem wytwarzania moczu obserwowanym po podaniu prednizonu w dawce wynoszącej co najmniej 15 mg na dobę. Dlatego należy rutynowo sprawdzać ciśnienie krwi i czynność nerek (stężenie kreatyniny w surowicy). Jeśli podejrzewa się wystąpienie przełomu nerkowego, należy starannie kontrolować ciśnienie krwi.

Ze względu na ryzyko perforacji jelit produkt leczniczy Esotkaleno wolno stosować jedynie przy bezwzględnych wskazaniach i pod odpowiednią kontrolą w przebiegu następujących schorzeń:

- ciężkie wrzodziejące zapalenie jelita grubego z ryzykiem perforacji, prawdopodobnie bez podrażnienia otrzewnej
- zapalenie uchyłków jelita
- po określonych operacjach jelit (anastomozy jelit) – bezpośrednio po operacji.

W razie perforacji w obrębie przewodu pokarmowego u pacjentów leczonych dużymi dawkami prednizonu, mogą nie wystąpić objawy zapalenia otrzewnej.

Ryzyko dyskomfortu w obrębie ścięgien, zapalenia ścięgien i zerwania ścięgna zwiększa się w przypadku jednoczesnego podawania fluorochinolonów i glikokortykosteroidów.

Podczas stosowania produktu leczniczego Esotkaleno należy wziąć pod uwagę możliwość zwiększonego zapotrzebowania na insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe u pacjentów z cukrzycą.

Podczas leczenia produktem leczniczym Esotkaleno konieczne jest regularne kontrolowanie ciśnienia krwi u pacjentów z trudnym do kontrolowania nadciśnieniem tętniczym.

Pacjenci z ciężką niewydolnością serca wymagają ścisłej obserwacji ze względu na ryzyko pogorszenia stanu.

Podczas leczenia produktem leczniczym Esotkaleno pacjentów z myasthenia gravis, objawy mogą początkowo ulec nasileniu, dlatego wstępna modyfikacja dawki kortykosteroidów powinna być przeprowadzona w warunkach szpitalnych. Szczególnie w przypadku nasilonych objawów twarzowo-gardłowych i zmniejszonej objętości oddechowej leczenie produktem leczniczym Esotkaleno należy rozpoczynać, stopniowo zwiększając dawkę.

Długotrwałe stosowanie nawet małych dawek prednizonu prowadzi do zwiększonego ryzyka zakażenia takimi drobnoustrojami, które na ogół rzadko powodują zakażenia (tzw. zakażenia oportunistyczne).

Zasadniczo możliwe jest szczepienie z użyciem szczepionek zawierających zabite drobnoustroje chorobotwórcze. Należy jednak pamiętać o tym, że po podawaniu większych dawek kortykosteroidu może dojść do zmniejszenia reakcji odpornościowej, a przez to – skuteczności szczepienia.

Bradykardia

Podczas stosowania dużych dawek prednizonu może wystąpić bradykardia. Występowanie bradykardii może nie korelować z czasem trwania leczenia.

Podczas długotrwałego podawania produktu leczniczego Esotkaleno konieczne są regularne kontrole lekarskie (w tym kontrola okulistyczna co 3 miesiące). W szczególności, podczas długotrwałego leczenia względnie dużymi dawkami produktu leczniczego Esotkaleno, należy zwrócić uwagę na wystarczające przyjmowanie potasu i ograniczenie spożycia sodu. Należy kontrolować stężenie potasu w surowicy krwi.

W przypadku gdy podczas stosowania produktu leczniczego Esotkaleno dojdzie do szczególnego obciążenia organizmu (np. choroby przebiegające z gorączką, wypadek, operacja, poród itd.), może być konieczne przejściowe zwiększenie dawki leku. Ze względu na potencjalne ryzyko w sytuacjach ze szczególnym obciążeniem organizmu, pacjentom długotrwałe leczonym należy wydać „Kartę leczenia sterydowego”.

Mogą wystąpić ciężkie reakcje anafilaktyczne.

W zależności od czasu trwania leczenia i dawki należy liczyć się z negatywnym wpływem produktu leczniczego na metabolizm wapnia. Dlatego zaleca się zapobieganie osteoporozie. Dotyczy to przede wszystkim osób z istniejącymi równocześnie czynnikami ryzyka, takimi jak obciążenie rodzinne, starszy wiek, okres pomenopauzalny, niewystarczające spożycie białka i wapnia, palenie dużej liczby papierosów, nadmierne spożycie alkoholu lub brak aktywności fizycznej. Zapobieganie polega na wystarczającym spożyciu wapnia i witaminy D oraz aktywności fizycznej. W przypadku już istniejącej osteoporozy należy dodatkowo brać pod uwagę stosowanie leków.

Po zakończeniu lub ewentualnym przerwaniu długotrwałego stosowania glikokortykosteroidów należy pamiętać o następujących rodzajach ryzyka: nasilenie choroby zasadniczej, ostra niewydolność kory nadnerczy (szczególnie w sytuacjach obciążenia, np. podczas zakażenia, po urazach, podczas zwiększonego obciążenia organizmu), objawy i dolegliwości wywołane przez przerwanie działania kortyzonu.

U pacjentów leczonych glikokortykosteroidami niektóre choroby wirusowe (ospa wietrzna, odra) mogą mieć szczególnie ciężki przebieg, zwłaszcza u dzieci z upośledzeniem odporności oraz osób, które dotychczas nie chorowały na odrę lub ospę wietrzną. W przypadku kontaktu tych osób podczas stosowania produktu leczniczego Esotkaleno z osobami chorymi na odrę lub ospę wietrzną, w razie konieczności, należy natychmiast zastosować środki zapobiegawcze.

Dzieci i młodzież

W fazie wzrostu dzieci należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka leczenia produktem leczniczym Esotkaleno. Ze względu na opóźnienie wzrostu związane z produktem leczniczym Esotkaleno, podczas długotrwałego leczenia należy regularnie kontrolować wzrost.

Leczenie powinno być ograniczone w czasie lub, w przypadku leczenia długotrwałego, powinno być podawane co drugi dzień.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ponieważ pacjenci w podeszłym wieku są narażeni na zwiększone ryzyko osteoporozy, należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka leczenia produktem leczniczym Esotkaleno.

Zastosowanie produktu leczniczego Esotkaleno może prowadzić do dodatnich wyników testów antydopingowych.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania określonych interakcji przeprowadzono u osób dorosłych. Inne interakcje uwzględniono na podstawie doświadczenia klinicznego.

- Glikozydy nasercowe: ze względu na niedobór potasu może dojść do zwiększenia ich działania.
- Leki moczopędne / przeczyszczające: nasilenie wydalania potasu.
- Leki przeciwcukrzycowe: osłabienie działania hipoglikemicznego tych leków.
- Pochodne kumaryny (doustne leki przeciwzakrzepowe): działanie przeciwzakrzepowe może być osłabione lub nasilone. W przypadku jednoczesnego podawania może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwzakrzepowego.
- Niesteroidowe leki przeciwzapalne / przeciwreumatyczne, salicylany i indometacyna: zwiększenie ryzyka wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego.
- Niedepolaryzujące leki zwiotczające: rozluźnienie mięśni może utrzymywać się dłużej.
- Atropina, inne leki przeciwocholinergiczne: może wystąpić dalsze zwiększenie ciśnienia śródgałkowego podczas równoczesnego przyjmowania produktu leczniczego Esotkaleno.
- Prazykwantel: kortykosteroidy mogą spowodować zmniejszenie stężenia prazykwantelu we krwi.
- Chlorochina, hydroksychlorochina, meflochina: istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia chorób mięśni lub chorób mięśnia sercowego.
- Somatotropina: może wystąpić osłabienie działania somatotropiny.
- Protirelina: osłabione jest zwiększenie stężenia hormonu pobudzającego tarczycę (tyreotropiny, TSH) po podaniu protireliny.
- Estrogeny (np. doustne leki antykoncepcyjne): okres półtrwania glikokortykosteroidów może być wydłużony i dlatego działanie kortykosteroidu może być zwiększone.
- Leki zobojętniające: jednoczesne stosowanie wodorotlenku magnezu lub wodorotlenku glinu, może skutkować zmniejszoną resorpcją prednizonu. Dlatego między przyjęciem obu leków należy zachować 2-godzinną przerwę.
- Produkty lecznicze indukujące CYP3A4, takie jak ryfampicyna, fenytoina, barbiturany, karbamazepina i prymidon: możliwe zmniejszenie działania kortykosteroidu.
- Efedryna: może nastąpić przyspieszenie metabolizmu glikokortykosteroidów, co może zmniejszyć ich skuteczność.
- Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat i np. ketokonazolu i itrakonazolu, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia tych leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem kortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów.
- Leki immunosupresyjne: zwiększona podatność na infekcje i możliwe nasilenie lub manifestacja utajonych infekcji. Dodatkowo, dla cyklosporyny: następuje zwiększenie stężenia cyklosporyny we krwi. Przez to dochodzi do zwiększenia ryzyka napadów drgawek.

- Inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. *angiotensin-converting enzyme*, ACE): występuje zwiększone ryzyko zaburzeń składu krwi.
- Fluorochinolony mogą zwiększać ryzyko dolegliwości dotyczących ścięgien.

Wpływ na badania diagnostyczne:

Reakcje skórne w testach alergicznych mogą być osłabione.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W okresie ciąży produkt leczniczy Esotkaleno wolno stosować jedynie po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka. Po długotrwałym leczeniu glikokortykosteroidami podczas ciąży nie można wykluczyć zaburzeń wzrostu płodów. W doświadczeniach na zwierzętach prednizon powodował występowanie rozszczepu podniebienia (patrz punkt 5.3). Rozważana jest możliwość zwiększenia ryzyka wystąpienia rozszczepienia podniebienia u płodów ludzkich po podaniu glikokortykosteroidów w pierwszym tryestrze ciąży. Jeżeli glikokortykosteroidy są podawane pod koniec ciąży, istnieje ryzyko zaniku kory nadnerczy u płodu, co z kolei może wymagać leczenia substytucyjnego ze stopniowym zmniejszaniem dawki u noworodków.

Karmienie piersią

Prednizon przenika do mleka kobiecego. Dotychczas nie zgłaszano szkodliwego wpływu na noworodka. Niemniej jednak podawanie w okresie karmienia piersią powinno podlegać ograniczeniom. Jeśli ze względów terapeutycznych wymagane są większe dawki, należy przerwać karmienie piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Do tej pory nie ma dowodów na to, że produkt leczniczy Esotkaleno wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn lub podczas pracy bez bezpiecznego wsparcia.

4.8 Działania niepożądane

Terapia substytucyjna:

Podczas stosowania zalecanych dawek ryzyko działań niepożądanych jest małe.

Farmakoterapia:

Mogą wystąpić następujące działania niepożądane; są one silnie zależne od dawki i czasu trwania leczenia, dlatego nie można określić częstości ich występowania:

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:

Maskowanie zakażeń, występowanie zakażeń, nasilenie lub wznowa utajonych zakażeń wirusowych, zakażeń grzybiczych, zakażeń bakteryjnych, pasożytniczych i oportunistycznych, aktywacja węgorzczy (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Umiarkowana leukocytoza, limfopenia, eozynopenia, polycytomia

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje alergiczne (np. wysypka polekowa), ciężkie reakcje anafilaktyczne, takie jak zaburzenia rytmu serca, skurcz oskrzeli, obniżenie lub podwyższenie ciśnienia tętniczego, zapaść krążeniowa, zatrzymanie akcji serca, zmniejszona odpowiedź immunologiczna

Zaburzenia endokrynologiczne

Niedoczynność kory nadnerczy i wywołanie zespołu Cushinga (typowymi objawami są twarz księżycowata, otyłość tułowia i hiperwolemia)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Zatrzymanie sodu z powstawaniem obrzęków, zwiększone wydalenie potasu (uwaga: zaburzenia rytmu serca), zwiększenie masy ciała, zmniejszenie tolerancji glukozy, cukrzyca, hipercholesterolemia i hipertriglicerydemia, zwiększony apetyt.

Zaburzenia psychiczne

Depresja, drażliwość, euforia, zwiększenie napędu, psychozy, mania, omamy, chwiejność emocjonalna, niepokój, zaburzenia snu, myśli samobójcze

Zaburzenia układu nerwowego

Rzekomy guz mózgu, pojawienie się objawów utajonej padaczki i zwiększenie skłonności do wystąpienia drgawek w przebiegu istniejącej padaczki

Zaburzenia oka

Zaćma, szczególnie ze zmętnieniem podtorebkowym w części tylnej, jaskra, nasilenie owrzodzenia rogówki, nasilenie zapalenia wywołanego przez wirusy, bakterie lub grzyby, nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4)

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: Bradykardia (po dużych dawkach)

Zaburzenia naczyniowe

Zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, zwiększenie ryzyka miażdżycy i zakrzepicy, zapalenie naczyń (także jako zespół odstawienny po długotrwałym leczeniu), zwiększona kruchość naczyń włosowatych

Zaburzenia żołądka i jelit

Wrzody żołądka lub jelit, krwawienie z żołądka lub dwunastnicy, zapalenie trzustki

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rozstępy skórne czerwone, zanik skóry, teleangiektazje, wybroczyny, siniaki, nadmierne owłosienie, trądzik steroidowy, zapalenie skóry wokół ust podobne do trądziku różowatego, zmiany pigmentacji skóry

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Zanik mięśni i osłabienie mięśni, miopatia, osteoporoza (zależna od dawki, możliwa również po krótkotrwałym podawaniu), aseptyczna martwica kości, dyskomfort ścięgien, zapalenie ścięgna, zerwanie ścięgna i tłuszczakowatość nadtwardówkowa, opóźnienie wzrostu u dzieci

Uwaga: po szybkim zmniejszeniu dawki po długotrwałym leczeniu mogą wystąpić takie dolegliwości, jak bóle mięśni i bóle stawów.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Twardzinowy przełom nerkowy

Występowanie twardzinowego przełomu nerkowego różni się w poszczególnych podgrupach pacjentów. Największe ryzyko występuje u pacjentów z uogólnioną postacią twardziny układowej. Ryzyko jest najmniejsze u pacjentów z ograniczoną postacią twardziny układowej (2%) i z młodzieńczą postacią twardziny układowej (1%).

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Zaburzone wydzielanie hormonów płciowych (w konsekwencji: brak miesiączki, hirsutyzm, impotencja)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Opóźnione gojenie się rany

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych

Działalność Produktów Lekowych Urzędu Rejestracji Produktów Lekowych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181 C
02-222 Warszawa
Tel.: +48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy:

Ostre zatrucia prednizonem nie są znane. W przypadku przedawkowania można spodziewać się nasilenia działań niepożądanych, zwłaszcza hormonalnych, metabolicznych i elektrolitowych (patrz punkt 4.8).

Leczenie:

Antidotum na prednizon nie jest znane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: glikokortykosteroidy, kod ATC: H02AB07

Prednizon jest niefluorowanym glikokortykosteroidem do leczenia układowego. Prednizon ma zależny od dawki wpływ na metabolizm prawie wszystkich tkanek. W zakresie fizjologicznym działania te są niezbędne dla utrzymania homeostazy organizmu w spoczynku i po obciążeniu oraz regulowaniu aktywności układu immunologicznego.

W przypadku braku czynności lub niewydolności kory nadnerczy, prednizon może zastąpić endogenne hydrokortyzon. Prednizon wpływa na równowagę metaboliczną węglowodanów, białek i metabolizm tłuszczów. Pod względem siły działania około 5 mg prednizonu odpowiada działaniu 20 mg hydrokortyzonu. Ze względu na ograniczone działanie mineralokortykosteroidowe prednizonu, w przypadku niewydolności kory nadnerczy konieczne jest zastosowanie dodatkowego mineralokortykosteroidu w leczeniu substytucyjnym.

W zespole nadnerczowo-płciowym prednizon zastępuje kortyzol, którego brak wynika z wady enzymatycznej oraz hamuje nadmierne wytwarzanie kortykotropiny w przysadce mózgowej i androgenów w korze nadnerczy. Jeżeli defekt enzymatyczny obejmuje także syntezę mineralokortykosteroidu, musi on być dodatkowo podawany.

W dawkach większych niż wymagane do substytucji, prednizon działa szybko, przeciwzapalnie (przeciwwysiękowo i antyproliferacyjnie) oraz opóźnia działanie immunosupresyjne. Hamuje chemotaksję i aktywność komórek układu odpornościowego oraz uwalnianie i działanie mediatorów stanu zapalnego i reakcji immunologicznych, m.in. enzymów lizosomalnych, prostaglandyn i leukotrienów. Przy zwężeniu oskrzeli zwiększa działanie beta-adrenomimetyków rozszerzających oskrzela (tzw. efekt permisyny).

Długotrwałe leczenie dużymi dawkami prowadzi do zaniku układu immunologicznego i kory nadnerczy.

Efekt mineralotropowy, wyraźnie obecny w hydrokortyzonie i nadal występujący w przypadku prednizonu, może wymagać monitorowania poziomu elektrolitów w surowicy.

Działanie prednizonu w zwężeniu dróg oddechowych polega zasadniczo na hamowaniu procesów zapalnych, hamowaniu lub zapobieganiu obrzękowi błony śluzowej, hamowaniu niedrożności oskrzeli, hamowaniu lub ograniczaniu wytwarzania śluzu, jak również zmniejszaniu lepkości śluzu. Działania te wynikają z następujących mechanizmów: uszczelnienie naczyń i stabilizacja błony, normalizacja

odpowiedzi mięśnia oskrzeli na leki β_2 -sympatykomimetyczne, która została osłabiona w wyniku długotrwałego stosowania, osłabienie reakcji typu I od drugiego tygodnia leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym prednizon jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany, maksymalne stężenie w surowicy osiągane jest w ciągu 1 do 2 godzin. Podczas pierwotnego pasażu przez wątrobę 80 do 100% prednizonu jest metabolizowane do prednizolonu. Wiąże się odwracalnie z transkortyną i albuminą osocza.

Prednizolon jest metabolizowany głównie w wątrobie do około 70% poprzez glukuronidację i do około 30% poprzez siarczanowanie. Następuje częściowa konwersja do 11 β ,17 β -dihydroksyandrosta-1,4-dien-3-onu i 1,4-pregnadien-20-olu. Metabolity są nieaktywne hormonalnie i są wydalone głównie przez nerki. Tylko minimalna ilość prednizonu/prednizolonu pojawia się w moczu w postaci niezmienionej. Okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza wynosi około 3 godzin. Wydłuża się w ciężkich zaburzeniach czynności wątroby. Czas działania prednizonu jest dłuższy od okresu przebywania w surowicy, wynosi od 18 do 36 godzin po zastosowaniu średnich dawek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym, toksycznego wpływu na reprodukcję, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego z danych przedklinicznych nie wynika żadne szczególne ryzyko dla ludzi.

Toksyczność ostra

W badaniach toksyczności ostrej przeprowadzonych na szczurach, LD₅₀ (śmierć w ciągu 7 dni) określono po jednorazowym podaniu prednizolonu w dawce 240 mg/kg masy ciała.

Toksyczność podostra/przewlekła

Zmiany w mikroskopie świetlnym i elektronowym w komórkach wysp trzustkowych Langerhansa u szczurów obserwowano po codziennym dootrzewnowym podawaniu szczurom dawki 33 mg/kg masy ciała przez 7 do 14 dni. U królików eksperymentalne uszkodzenie wątroby można było wywołać przez podawanie od 2 do 3 mg/kg masy ciała na dobę przez 2 do 4 tygodni. Działanie histotoksyczne (martwica mięśni) zgłaszano po kilku tygodniach podawania od 0,5 do 5 mg/kg masy ciała u świnek morskich i 4 mg/kg masy ciała u psów.

Działanie mutagenne i karcynogenne

Dostępne wyniki badań dotyczących glikokortykosteroidów nie wskazują na klinicznie istotne właściwości genotoksyczne.

Wpływ toksyczny na rozmnażanie się i rozwój płodu

W doświadczeniach na zwierzętach przeprowadzonych na myszach, chomikach i królikach prednizolon powodował rozszczip wargi/podniebienia. Podawanie pozajelitowe szczurom wykazało niewielkie anomalie czaszki, szczęki i języka. Obserwowano opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego (patrz także punkt 4.6).

Podawany w dużych dawkach i przez dłuższy czas (30 mg/dobę przez co najmniej 4 tygodnie) prednizolon powodował odwracalne zaburzenia spermatogenezy, które utrzymywały się przez kilka miesięcy po odstawieniu leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

1 mg/2,5 mg/5 mg

Celuloza mikrokrystaliczna

Skrobia żelowana (kukurydziana)

Sodu stearylofumarany

10 mg/20 mg/25 mg/30 mg/50 mg

Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia żelowana (kukurydziana)
Poloksamer 407
Sodu stearylofumaran
Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

1 mg, 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, tabletki:
3 lata

50 mg, tabletki:
4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

1 mg:
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Pozostałe moce:
Ten produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki są pakowane w blistry PVC/PVDC - aluminium.

1 mg, 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 50 mg:
Opakowania zawierają 20 i 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Niemcy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Esotkaleno, 1 mg, tabletki, pozwolenie nr
Esotkaleno, 2,5 mg, tabletki, pozwolenie nr
Esotkaleno, 5 mg, tabletki, pozwolenie nr
Esotkaleno, 10 mg, tabletki, pozwolenie nr
Esotkaleno, 20 mg, tabletki, pozwolenie nr

Esotkaleno, 25 mg, tabletki, pozwolenie nr
Esotkaleno, 30 mg, tabletki, pozwolenie nr
Esotkaleno, 50 mg, tabletki, pozwolenie nr

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**