

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sental, 1 mg, tabletki
Sental, 2 mg, tabletki
Sental, 4 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mg, tabletki: Każda tabletka zawiera 1 mg melatoniny.
2 mg, tabletki: Każda tabletka zawiera 2 mg melatoniny.
4 mg, tabletki: Każda tabletka zawiera 4 mg melatoniny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

1 mg tabletki: tabletka w kształcie kapsułki, o barwie białej do beżowej. Wymiary tabletki wynoszą 5 mm x 10 mm.
2 mg tabletki: tabletka okrągła, wypukła, o barwie białej do beżowej. Średnica tabletki wynosi 6 mm.
4 mg tabletki: tabletka okrągła, wypukła, o barwie białej do beżowej. Średnica tabletki wynosi 7 mm.
Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko jej przełamanie w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Sental jest wskazany w:

- Krótkotrwałym leczeniu zaburzeń snu związanych ze zmianą stref czasowych u osób dorosłych.
- Bezsenności u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, tj. ADHD (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder), gdy środki zapewniające higienę snu okazały się niewystarczające.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka powinna być dobrana indywidualnie, ze względu na różną biodostępność u różnych osób. Należy dążyć do najniższej skutecznej dawki.

Zaburzenia snu związane ze zmianą stref czasowych u dorosłych

Zalecana dawka wynosi 1-5 mg na dobę. Należy ją zastosować po przybyciu na miejsce docelowe, w porze snu czasu lokalnego podczas podróży przez co najmniej 5 stref czasowych, zwłaszcza podczas podróży w kierunku wschodnim. Produkt leczniczy może być również zastosowany w razie potrzeby przez osoby podróżujące przez 2-4 strefy czasowe.

Melatonina powinna być stosowana w zaburzeniach snu związanych ze zmianą stref czasowych maksymalnie przez 5 dni.

Bezsenność u dzieci i młodzieży w wieku 6-17 lat z ADHD

Zalecana dawka początkowa wynosi 1-2 mg przyjmowanej 30-60 minut przed snem. Dawkę można dostosować indywidualnie do maksymalnie 5 mg na dobę niezależnie od wieku dziecka. Najmniejsza skuteczna dawka powinna być przyjmowana w najkrótszym koniecznym czasie.

Dostępne są ograniczone dane dotyczące okresu do 3 lat leczenia. Po co najmniej 3 miesiącach leczenia lekarz powinien ocenić efekt leczenia i rozważyć przerwanie leczenia, jeśli nie zaobserwowano klinicznie istotnego efektu terapeutycznego. Pacjenta należy monitorować w regularnych odstępach czasu (przynajmniej co 6 miesięcy) aby sprawdzić, czy leczenie melatoniną jest nadal najbardziej odpowiednią terapią. W trakcie trwającego leczenia, zwłaszcza jeśli efekt leczenia jest niepewny, próby odstawienia należy podejmować regularnie, np. raz w roku.

Jeśli zaburzenia snu pojawiły się podczas leczenia produktami leczniczymi stosowanymi w ADHD, należy rozważyć dostosowanie dawki lub zmianę na inny produkt.

Szczególne grupy pacjentów:

Osoby w podeszłym wieku

Farmakokinetyka egzogennej melatoniny (natychmiastowe uwalnianie) jest porównywalna u młodych dorosłych i osób w podeszłym wieku, więc nie ma szczególnych zaleceń dotyczących dawkowania u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Farmakokinetyka melatoniny, w żadnym stadium zaburzenia czynności nerek, nie została przebadana. Należy zachować ostrożność, jeśli melatonina jest stosowana u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Produkt leczniczy Sental nie jest zalecany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania melatoniny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Opublikowane dane wskazują na znacznie podwyższone stężenia endogennej melatoniny u pacjentów z zaburzeniami wątroby. Produktu leczniczy Sental nie jest zalecany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Sental w zaburzeniach snu związanych ze zmianą stref czasowych u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Sental u dzieci z ADHD w wieku poniżej 6 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne. Tabletki należy połykać popijając szklanką wody.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ważny jest czas podawania melatoniny. Produkt leczniczy Sental należy stosować zgodnie z zaleceniami.

Padaczka

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania u osób z padaczką, ponieważ zaobserwowano, że melatonina może zwiększać, jak również zmniejszać częstość napadów.

Senność

Melatonina może powodować senność. Dlatego produkt należy stosować ostrożnie, jeśli skutki senności mogą się wiązać z zagrożeniem dla bezpieczeństwa.

Choroby autoimmunologiczne

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania melatoniny u osób z chorobami autoimmunologicznymi. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Sental u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Doświadczenie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania melatoniny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerki są ograniczone. Sental nie jest zalecany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Cukrzyca

Ograniczone dane wskazują, że melatonina przyjmowana przed lub po posiłkach bogatych w węglowodany może zaburzać kontrolę stężenia glukozy we krwi przez kilka godzin. Melatoninę należy przyjmować co najmniej 2 godziny przed i co najmniej 2 godziny po posiłku, a przez osoby z istotnie zaburzoną tolerancją glukozy lub cukrzycą najlepiej co najmniej 3 godziny po posiłku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Interakcje farmakokinetyczne

Melatonina jest metabolizowana głównie przez enzymy CYP1A. Możliwe są zatem interakcje między melatoniną a innymi substancjami czynnymi, które wpływają na enzymy CYP1A.

CYP1A2 inhibitory

Inhibitory CYP1A2 mogą znacząco zwiększać stężenie melatoniny w osoczu. Fluwoksamina jako inhibitor CYP1A2 znacznie zwiększała stężenie melatoniny w osoczu (17-krotnie wyższe AUC i 12-krotnie wyższe C_{max}). Należy unikać jednoczesnego stosowania melatoniny i fluwoksaminy będącej inhibitorem CYP1A2 (hamuje również CYP2C19).

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania melatoniny i następujących inhibitorów CYP1A2: cyprofloksacyny, norfloksacyny i werapamilu.

Złożone, hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol i progestagen mogą hamować CYP1A2 i zwiększać stężenie melatoniny w osoczu od 4 do 5 razy. Konieczne może być zmniejszenie dawki melatoniny.

Stwierdzono, że hormonalna terapia zastępcza u kobiet po menopauzie opóźnia T_{max} melatoniny bez innego wpływu na stężenie w osoczu lub na jej rytm dobowy wydzielania.

Oczekuje się, że interakcje z umiarkowanie silnymi inhibitorami CYP1A2 spowodują zwiększenie stężenia melatoniny w osoczu. Dlatego należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących 5- lub 8-metoksyporalen (5- lub 8-MOP), cymetydynę lub kofeinę.

CYP1A2 induktory

Induktory CYP1A2 mogą zmniejszać stężenie melatoniny w osoczu. Może być wymagane dostosowanie dawki melatoniny podczas jednoczesnego leczenia następującymi induktorami CYP1A2: karbamazepiną, fenytoiną, ryfampicyną, omeprazolem i paleniem papierosów (ekspozycja zmniejszona o połowę w porównaniu do 7-dniowej abstinencji od palenia).

Interakcje farmakokinetyczne

Agoniści/antagoniści układu adrenergicznego, agoniści/antagoniści opiatów, leki przeciwdepresyjne, inhibitory prostaglandyn, tryptofan i alkohol wpływają na endogenne wydzielanie melatoniny w

szyszynce, ale nie wpływają na metabolizm melatoniny. Nie wiadomo, czy te interakcje mają znaczenie kliniczne.

Alkohol

Nie należy stosować jednocześnie alkoholu z melatoniną, ponieważ może on zmniejszać wpływ melatoniny na sen (patrz punkt 4.2).

Nifedypina

Melatonina może zmniejszać hipotensyjne działanie nifedypiny, dlatego należy zachować ostrożność w przypadku takiego połączenia i może być konieczne dostosowanie dawki nifedypiny. Ponieważ nie wiadomo, czy jest to efekt klasy leku, należy zachować ostrożność podczas łączenia melatoniny z innymi antagonistami wapnia.

Warfaryna

Zgłaszano przypadki, że jednoczesne zastosowanie melatoniny i antagonistów witaminy K, takich jak warfaryna, może prowadzić do zwiększenia lub zmniejszenia stężenia protrombiny, gdzie wykazano zmniejszenie stężenia czynnika VIII:C i fibrynogenu. Zastosowanie warfaryny i innych antagonistów witaminy K z melatoniną, może wymagać dostosowania dawki leków przeciwzakrzepowych i należy unikać takiego połączenia.

Benzodiazepinowe leki nasenne

Melatonina może nasilać działanie uspokajające benzodiazepin i niebenzodiazepinowych leków nasennych, takich jak zaleplon, zolpidem i zopiklon. W badaniu klinicznym istniały wyraźne dowody na przemijającą interakcję farmakodynamiczną między melatoniną w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu a zolpidemem godzinę po jednoczesnym podaniu. Jednoczesne podawanie prowadziło do zwiększonego zmniejszenia uwagi, pamięci i koordynacji w porównaniu z samym zolpidemem.

Tiorydazyna/Imipramina

Melatonina może nasilać uczucie senności i niezdolności do wykonywania czynności, gdy jest podawana z tiorydazyną lub imipraminą.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Inhibitory syntezy prostaglandyn (NLPZ), takie jak kwas acetylosalicylowy i ibuprofen, stosowane wieczorem mogą zmniejszać stężenie endogennej melatoniny. Jeśli to możliwe, należy unikać podawania NLPZ w godzinach wieczornych.

Produkty lecznicze beta-adrenolityczne

Produkty lecznicze beta-adrenolityczne mogą zmniejszać stężenie endogennej melatoniny i dlatego powinny być podawane rano.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub jest ograniczona liczba danych dotyczących stosowania melatoniny u kobiet w ciąży. Egzogenna melatonina łatwo przenika przez ludzkie łożysko. Badania na zwierzętach są niewystarczające w odniesieniu do toksyczności reprodukcyjnej. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Sental w okresie ciąży ani u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują antykoncepcji. (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Endogenna melatonina przenika do mleka ludzkiego.

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania melatoniny do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka karmionego piersią. Produktu leczniczego Sental nie należy stosować podczas karmienia piersią.

Płodność

Istnieją bardzo ograniczone dane kliniczne dotyczące wpływu melatoniny na płodność. Badania na zwierzętach wykazały wpływ na spermatogenezę w dawkach, które są wyższe i dłużej stosowane niż dawki u ludzi (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Sental wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Produkt leczniczy Sental może powodować senność i osłabiać czujność na wiele godzin; dlatego produkt należy stosować ostrożnie, jeśli senność pacjenta może zagrozić bezpieczeństwu.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych dotyczących zastosowania melatoniny odnotowano bardzo niewiele działań niepożądanych. W ujęciu ogólnym, nie ma wystarczających danych do oceny występowania i częstości działań niepożądanych krótkotrwałego stosowania melatoniny. Potencjalnymi działaniami niepożądanymi jest ból głowy, nudności, utrata apetytu, zawroty głowy, senność w ciągu dnia i dezorientacja, zarówno u dorosłych jak i dzieci.

Melatonina stosowana w różnych zaburzeniach snu może powodować szereg działań niepożądanych. Wszystkie działania niepożądane są niezbyt częste, rzadkie lub częstość występowania jest nieznana.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Bardzo często ($\geq 1/10$); Często ($\geq 1/100$ do $<1/10$); Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$); Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1000$); Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasy układów i narządów	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Półpasiec	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Leukopenia, małopłytkowość	
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcja nadwrażliwości
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hipertriglicerydemia, Hipokalcemia, Hiponatremia	
Zaburzenia psychiczne	Drażliwość, nerwowość, niepokój ruchowy, bezsenność, nietypowe sny, koszmary senne, lęk	Zmiany nastroju, agresja, pobudzenie, płaczliwość, objawy stresu, dezorientacja, wczesne wybudzanie się, zwiększone libido, obniżony nastrój, depresja	
Zaburzenia układu nerwowego	Migrena, ból głowy, letarg, pobudzenie psychoruchowe,	Omdlenie, zaburzenia pamięci, zaburzenia koncentracji uwagi, stan	

	zawroty głowy, senność	odrealnienia, zespół niespokojnych nóg, zła jakość snu, parestezje	
Zaburzenia oka		Obniżona ostrość wzroku, niewyraźne widzenie, zwiększone łzawienie	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy po zmianie pozycji ciała, zawroty głowy	
Zaburzenia serca		Dławica piersiowa, Kołatanie serca	
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze	Uderzenia gorąca	
Zaburzenia żołądka i jelit	Bóle brzucha, dyspepsja, owrzodzenie jamy ustnej, suchość w jamie ustnej, nudności	Choroba refluksowa przełyku, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, pęcherze na błonie śluzowej jamy ustnej, owrzodzenie języka, dolegliwości żołądkowo- jelitowe, wymioty, nieprawidłowe dźwięki perystaltyczne, wzdęcia, nadmierne wydzielanie śliny, nieprzyjemny zapach z ust, dyskomfort w jamie brzuszej, zaburzenia żołądkowe, zapalenie żołądka	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Hiperbilirubinemia		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Zapalenie skóry, nocne poty, świąd, wysypka, uogólniony świąd, suchość skóry	Wyprysk, rumień, zapalenie skóry dłoni, łuszczyca, uogólniona wysypka, swędząca wysypka, zaburzenia dotyczące paznokci	Obrzęk naczynioruchowy, obrzęk jamy ustnej, obrzęk języka
Zaburzenia mięśniowoszkieletowe i tkanki łącznej	Bóle kończyn	Zapalenie stawów, skurcze mięśni, ból szyi, nocne skurcze mięśni	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Glukozuria, białkomocz	Wielomocz, hematuria, nokturia	
Zaburzenia układu rozdroczego i piersi	Objawy menopauzalne	Priapizm, zapalenie gruczołu krokowego	Mleketok

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Oslabienie, ból w klatce piersiowej	Zmęczenie, ból, nadmierne pragnienie	
Badania diagnostyczne	Nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych, zwiększenie masy ciała	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, nieprawidłowe stężenie elektrolitów we krwi, nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych	

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 Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
PL-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

W piśmiennictwie znajdują się doniesienia o podawaniu dawek dobowych do 300 mg melatoniny bez wywołania klinicznie istotnych działań niepożądanych.

W razie przedawkowania można oczekiwać senności. Należy spodziewać się klirensu substancji czynnej w ciągu 12 godzin od spożycia. Nie jest wymagane specjalne leczenie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasenne i uspokajające, agoniści receptora melatoninowego, kod ATC: N05CH01

Melatonina jest naturalnie występującym hormonem wytwarzanym przez szyszynkę i strukturalnie pokrewnym serotoninie. Fizjologicznie wydzielanie melatoniny zwiększa się wkrótce po zapadnięciu zmroku, a jej maksymalne stężenie przypada na 2:00 – 4:00 godzinę rano i zmniejsza się w drugiej połowie nocy. Melatonina bierze udział w regulacji rytmów okołodobowych i dostosowywaniu się organizmu do cyklu światła i ciemności. Ma również związek z działaniem nasennym i zwiększoną skłonnością do snu.

Mechanizm działania

Uważa się, że działanie melatoniny na receptory MT1, MT2 i MT3 przyczynia się do jej właściwości wywoływania snu, gdyż receptory te (głównie MT1 i MT2) biorą udział w regulacji rytmów okołodobowych i regulacji snu.

Uzasadnienie stosowania

Melatonina stosowana zgodnie z instrukcją łagodzi objawy zmiany strefy czasowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

U osób dorosłych wchłanianie melatoniny jest całkowite.

Wchłanianie wynosi około 15% (w zakresie między 9 a 33%) ze względu na znaczny efekt pierwszego przejścia metabolizmu melatoniny. T_{max} występuje zwykle około 50 minut (normalny zakres od 15 do 90 minut) po podaniu.

W oparciu o ograniczone dane z dużą zmiennością między badanymi pacjentami, spożycie pokarmu może zwiększać ekspozycję i maksymalne stężenie melatoniny w osoczu, prawdopodobnie w stopniu nieistotnym klinicznie.

Dystrybucja

In vitro melatonina wiąże się z białkami osocza w około 60%.

Metabolizm

Melatonina jest głównie metabolizowana w wątrobie przez hydroksylację do 6-hydroksymelatoniny, głównie za pośrednictwem CYP1A2 (w mniejszym stopniu przez CYP1A1). Ilościowo mniej istotna jest O-demetylacja do N-acetylo-5-hydroksytryptaminy, w której pośredniczy CYP2C19. Metabolity melatoniny są eliminowane głównie z moczem, ~ 90% jako koniugaty siarczanu i glukuronidu 6-hydroksymelatoniny. Mniej niż 1% dawki melatoniny jest wydalone w postaci niezmienionej z moczem.

Eliminacja

Eliminacja następuje poprzez wydalenie metabolitów z moczem, 80% w postaci sulfatoksymelatoniny.

Okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynosi około 45 minut (zakres 30-60 minut).

Okres półtrwania jest średnio porównywalny lub nieco krótszy u dzieci w porównaniu z dorosłymi.

Liniowość lub nielineowość

Kinetyka doustnej melatoniny jest liniowa w zakresie 0.25-10 mg.

Płeć

Większa ekspozycja i maksymalne stężenie w osoczu zaobserwowano u kobiet w porównaniu do mężczyzn stosujących melatoninę doustnie, jednakże zaobserwowano dużą zmienność farmakokinetyki.

Okres półtrwania w osoczu nie wydaje się znacząco różnić u mężczyzn i kobiet. Nie jest konieczne dostosowanie dawki u kobiet.

Szczególne populacje

Osoby w podeszłym wieku

Badanie porównawcze zawartości melatoniny w surowicy przy zastosowaniu lub bez zastosowania egzogennej melatoniny wykazało u osób dorosłych umiarkowanie starszych nie przyjmujących melatoniny jej niższe stężenie, podczas gdy tendencja do wyższych stężeń została zaobserwowana w porównaniu do zdrowych młodszych osób dorosłych stosujących melatoninę. Różnica nie była istotna statystycznie; Umiarkowanie starszym osobom można zalecić taką samą dawkę, jak młodszy osobom dorosłym.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki melatoniny u pacjentów z jakimikolwiek zaburzeniami czynności nerek, patrz punkt 4.2 Szczególne grupy pacjentów.

Ponieważ melatonina jest wydalana głównie z moczem w postaci metabolitów, można spodziewać się zwiększenia stężenia metabolitów melatoniny w surowicy/osoczu u pacjentów z bardziej zaawansowanymi zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie badano wpływu zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę podawanej melatoniny. Opublikowane dane wskazują na podwyższony poziom endogennej melatoniny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Ponieważ melatonina jest metabolizowana głównie w wątrobie, można oczekiwać, że zaburzenia czynności wątroby spowodują zwiększoną ekspozycję na egzogenną melatoninę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z badań toksyczności po podaniu jednej dawki, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach na zwierzętach obserwowano wpływ na spermatogenezę dla dawek, które są większe i dłużej podawane niż dawki stosowane u ludzi. Znaczenie kliniczne nie jest znane. Ponadto efekt w badaniach nieklinicznych zaobserwowano dopiero po ekspozycji znacznie większej niż maksymalne stężenia, na które narażeni są ludzie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wapnia wodorofosforan dwuwodny
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna
Skrobia żelowana (kukurydziana)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

1 mg: 2 lata (blistry), 3 lata (pojemniki)
2 mg: 3 lata
4 mg: 3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

1 mg tabletki w blistrach:

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

1 mg tabletki w pojemniku oraz 2 mg i 4 mg tabletki w blistrach i tabletki w pojemniku:

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10, 30, 50 i 100 tabletek w blistrach (PVC/Aluminium) w tekturowych opakowaniach.
10, 30, 50 i 100 tabletek w pojemnikach (pojemnik z HDPE z zakrętką z LDPE) w tekturowych opakowaniach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
Finlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sental, 1 mg:
Sental, 2 mg:
Sental, 4 mg:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD miesiąc RRRR}

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{DD/MM/RRRR}