

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИгAPER
Илгапер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ИгAPER 1 mg tablets
Илгапер 1 mg таблетки

ИгAPER 2 mg tablets
Илгапер 2 mg таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
<i>Кратка характеристика на продукта - Приложение 1</i>
Към Рег. № 20100277
Разрешение № П - 3462 / 27.04.2010
Одобрение № /

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 1 mg или 2 mg репаглинид (repaglinide).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Илгапер 1 mg таблетки са пъстро жълти, кръгли, двойноизпъкнали с релефен знак RE1 от едната страна.

Илгапер 2 mg таблетки са пъстро розови, кръгли, двойноизпъкнали с релефен знак RE2 от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Репаглинид е показан при пациенти с диабет тип 2 (неинсулинозависим захарен диабет (НИЗЗД), чиято хипергликемия не може да се контролира задоволително чрез диета, намаляване на теглото и физическа активност. Репаглинид също е показан в комбинация с метформин при пациенти с диабет тип 2, при които самостоятелното приложение на метформин не осигурява задоволителен контрол.

Лечението трябва да започне като допълнение към диетата и физическата активност с цел понижаване на свързаното с храненето ниво на кръвната захар.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Репаглинид се приема преди хранене, като дозата се определя индивидуално, за да се оптимизира гликемичния контрол. Допълнително към извършвания от пациента обичаен самоконтрол на кръвната захар и/или захарта в урината, кръвната захар на пациента трябва да бъде наблюдавана периодично от лекар, за да се определи минималната ефективна доза за пациента. Нивата на гликозилирания хемоглобин също са от значение при наблюдение на отговора на пациента към лечението. Периодичното мониториране е необходимо, за установяване на неадекватно понижаване на кръвната захар при максималната препоръчвана доза (т.е. първично изчерпване) и да се установи отслабване на адекватния, понижаващ кръвната захар, отговор след начален период на ефективност (т.нар. вторично изчерпване).

Кратковременното приложение на репаглинид може да е достатъчно при преходно нарушаване на контрола при пациенти с диабет тип 2, които обикновено се контролират добре с диета. Репаглинид трябва да се приема преди основните хранения (т.е. препрандиално).

Дозите обикновено се приемат 15 минути преди хранене, но времето може да варира от непосредствено преди хранене до 30 минути преди хранене (т.нар. препрандиално 2, 3 или 4 хранения дневно). Пациенти, които пропускат хранене (или се хранят допълнително) трябва да бъдат инструктирани да пропуснат (или да добавят) доза за това хранене.

При едновременна употреба с други активни вещества, вижте точки 4.4 и 4.5, за да прецените дозирането.

Начална доза

Дозировката трябва да бъде определена от лекар според нуждите на пациента.

Препоръчваната начална доза е 0.5 mg. Между отделните стъпки на промяна на дозата трябва да преминат една до две седмици (в зависимост от отговора на кръвната захар).

Ако пациентите преминават от друго перорално хипогликемично средство, препоръчваната начална доза е 1 mg.

Поддържаща доза

Препоръчваната максимална еднократна доза е 4 mg, приемана с основните хранения.

Общата максимална дневна доза не трябва да превишава 16 mg.

Специфични групи пациенти

Репаглинид се екскретира основно чрез жлъчката, и следователно екскрецията поради това не се повлиява от бъбречни нарушения.

Осем процента от единична доза репаглинид се отделят чрез бъбреците, като общият плазмен клирънс на продукта се намалява при пациенти с бъбречни нарушения. Тъй като при диабетици с бъбречни увреждания инсулиновата чувствителност е повишена, промяната на дозата при тези пациенти трябва да се извършва внимателно.

Няма проведени клинични проучвания при пациенти над 75-годишна възраст или при пациенти с чернодробна недостатъчност (вижте точка 4.4).

Репаглинид не се препоръчва за употреба при деца под 18-годишна възраст поради липса на данни за безопасност и/или ефикасност.

При изтошени и недохранени пациенти началната и поддържащата доза трябва да бъдат умерени и, за да се избегнат хипогликемични реакции, се изисква внимателно определяне на дозата.

Пациенти, получаващи други перорални хипогликемични средства (ПХС)

Пациентите могат да преминат директно на репаглинид от други перорални хипогликемични средства. Въпреки това, не съществува точна връзка между дозите на репаглинид и другите перорални хипогликемични средства. Препоръчваната максимална начална доза за пациенти, преминаващи на репаглинид, е 1 mg, приеман преди основните хранения.

Репаглинид може да се прилага в комбинация с метформин, когато кръвната захар не се контролира достатъчно само с метформин. В този случай дозата на метформин трябва да бъде запазена и репаглинид да се прилага едновременно с него. Началната доза репаглинид е 0,5 mg, приет преди основните хранения; определянето на дозата е в зависимост от отговора на кръвната захар, както при монотерапия.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към репаглинид или към някое от помощните вещества в Илгапер
- Диабет тип 1 (инсулинозависим захарен диабет: ИЗЗД). С-пептид отрицателен
- Диабетна кетоацидоза: с или без кома
- Тежко нарушение на чернодробната функция

- Едновременна употреба с гемфиброзил (вижте точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Реваглинид трябва да се предписва само, ако контролът на кръвната захар е слаб и симптомите на диабета персистират, независимо от адекватните опити с диета, физически упражнения и понижаване на теглото.

Реваглинид, подобно на други инсулинови секретагози, може да доведе до хипогликемия.

Понижаващият кръвната захар ефект на пероралните хипогликемични средства намалява при много пациенти след продължителен прием. Това може да се дължи на прогресиране на тежестта на диабета или на понижения отговор към продукта. Този феномен е известен като вторично изчерпване, за да се разграничи от първично изчерпване, когато лекарството е неефективно при отделния пациент след първия прием. Корекцията на дозата и придържането към диета и физическа активност трябва да се преценят преди даден пациент да се класифицира като такъв с вторично изчерпване.

Реваглинид действа чрез специално свързващо място върху β -клетките с краткотраен ефект. Употребата на реваглинид при вторично изчерпване към инсулинови секретагози не е изследвана в клинични проучвания. Няма проведени проучвания за комбиниране с инсулинови секретагози и акарбоза.

Проведени са проучвания за комбинирана терапия с инсулина Neutral Protamine Hagedorn (NPH) или тиазолидиндиони. Въпреки това, все още не е установен профилът на безопасност в сравнение с други комбинираните терапии.

Комбинираното лечение с метформин е свързано с повишен риск от хипогликемия. Когато пациент, стабилизирани с перорален хипогликемиращ продукт е изложен на стрес като повишена температура, травма, инфекция или хирургическа операция, може да се наруши контролът на кръвната захар. В такъв момент може да се наложи спиране на приема на реваглинид и временно приложение на инсулин.

Употребата на реваглинид може да се свърже с повишен инцидент от остър коронарен синдром (напр. инфаркт на миокарда) (вижте точки 4.8 и 5.1).

Едновременна употреба

Реваглинид трябва да се прилага с повишено внимание или да се избягва при пациенти, приемащи лекарства, които влияят на метаболизма на реваглинид (вижте точка 4.5). Ако едновременната употреба е наложителна, трябва да се провежда внимателно проследяване на кръвната захар и строго клинично наблюдение.

Специфични групи пациенти

Няма проведени клинични проучвания при пациенти с увредена чернодробна функция. Не са провеждани клинични проучвания при деца и юноши под 18-годишна възраст или при пациенти над 75-годишна възраст. Поради това, не се препоръчва лечение при тези групи пациенти.

Препоръчително е внимателно титриране на дозата при изтощени или недохранени пациенти. Първоначалната и поддържащите дози трябва да бъдат умерени (вижте точка 4.2).

4.5 Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие

Известно е, че някои лекарства могат да повлияят метаболизма на реваглинид. Поради това, лекарят трябва да вземе под внимание възможните взаимодействия.

Данните от *in vitro* изследване показват, че реваглинид се метаболизира предимно от CYP2C8, но също и от CYP3A4. Клинични данни при здрави доброволци потвърждават, че CYP2C8 е най-

важният ензим, участващ в метаболизма на репаглинид с незначителна роля на CYP3A4, но относителният дял на CYP3A4 може да нарасне при инхибиране на CYP2C8. Следователно метаболизмът, а оттам и клирънсът на репаглинид могат да бъдат изменени от лекарства, повлияващи тези цитохром Р-450 ензими чрез инхибиране или индуциране. Трябва да се обърне специално внимание, когато едновременно се прилагат инхибитори на CYP2C8 и 3A4 с репаглинид.

Въз основа на *in vitro* данни репаглинид се проявява като субстрат на активно чернодробно захващане (органичен анион-пренасящ протеин OATP1B1). Лекарствата, които инхибират OATP1B1 могат по този начин да повишат плазмените концентрации на репаглинид, както е доказано за циклоспорин (вижте по-долу).

Следните вещества могат да усилят и/или удължат хипогликемичния ефект на репаглинид: Гемфиброзил, кларитромицин, итраконазол, кетоназол, триметоприм, циклоспорин, други антидиабетични средства, инхибитори на моноамин оксидаза (MAO-инхибитори), неселективни бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращ ензим (ACE), салицилати, НСПВС, октреотид, алкохол и анаболни стероиди.

Едновременното прилагане на гемфиброзил (600 mg два пъти дневно), инхибитор на CYP2C8, и репаглинид (еднократна доза от 0,25 mg) увеличава AUC на репаглинид 8.1 пъти и C_{max} 2,4 пъти при здрави доброволци. Времето на полуживот се удължава от 1,3 часа на 3,7 часа, което може да повиши и удължи понижавания кръвната захар ефект на репаглинид, като плазмената концентрация на репаглинид на 7-я час се увеличава 28.6 пъти от гемфиброзил. Едновременната употреба на гемфиброзил и репаглинид е противопоказано (вижте точка 4.3).

Едновременното приложение на триметоприм (160 mg два пъти дневно), умерен инхибитор на CYP2C8, и репаглинид (еднократна доза от 0.25 mg) увеличава AUC на репаглинид, C_{max} и t_{1/2} (съответно 1.6, 1.4 и 1.2 пъти) без статистически значими ефекти върху нивото на кръвната захар. Това отсъствие на фармакодинамичен ефект е наблюдавано при по-ниска от терапевтичната доза на репаглинид. Тъй като профилът на безопасност на тази комбинация не е установен за дози по-високи от 0,25 mg за репаглинид и 320 mg за триметоприм, едновременното приложение на триметоприм с репаглинид трябва да се избягва. Ако се налага едновременно приложение, трябва да се извършва внимателно проследяване на кръвната захар и строго клинично наблюдение (вижте т. 4.4).

Рифампицин, мощен индуктор на CYP3A4, а също и на CYP2C8, действа и като индуктор и инхибитор на метаболизма на репаглинид. Седемдневно предшествашо лечение с рифампицин (600 mg), последвано от прилагане на репаглинид (единична доза от 4 mg) на седмия ден показва намаляване на AUC с 50% (ефект от комбинирано индуциране и инхибиране). При приложение на репаглинид 24 часа след последната доза рифампицин се наблюдава 80% намаление на AUC на репаглинид (ефект само на индуциране).

Едновременното приложение на рифампицин и репаглинид може поради това да наложи необходимостта от корекция на дозата на репаглинид, което трябва да се основава на внимателно наблюдение на концентрациите на кръвната захар при започване на лечение с рифампицин (интензивно инхибиране), последващо дозиране (смесено инхибиране и индуциране), спиране (само индуциране) и приблизително до две седмици след спиране на рифампицин, когато индуциращият ефект на рифампицин вече не се проявява. Не е изключено други индуктори, напр. фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, жълт кантарион, да имат подобен ефект.

Ефектът на кетоназол, прототип на мощни и конкурентни инхибитори на CYP3A4, върху фармакокинетиката на репаглинид е проучен при здрави лица. Едновременното прилагане на 200 mg кетоназол увеличава 1.2 пъти AUC и C_{max} на репаглинид с промяна на профила в концентрациите на кръвната захар по-малко от 8% (единична доза от 4 mg репаглинид). Едновременното прилагане на 100 mg итраконазол, инхибитор на CYP3A4, което също е проучено при здрави доброволци, увеличава AUC 1.4 пъти. Не е наблюдаван значим ефект върху нивото на захарта при здрави доброволци. При проучване на взаимодействията при здрави доброволци, едновременното прилагане на 250 mg кларитромицин, мощен инхибитор на CYP3A4, леко увеличава с 1,4 пъти AUC на репаглинид и с 1,7 пъти C_{max}, и увеличава с 1,5 пъти постепенно нарастващото средно AUC на серумния инсулин и с 1,6 пъти максималната концентрация. Точният механизъм на това взаимодействие не е ясен.

В проучване, проведено със здрави доброволци, едновременното приложение на репаглинид (единична доза от 0,25 mg) и циклоспорин (многократна доза от 100 mg) повишава AUC и C_{max} на репаглинид съответно около 2,5 и 1,8 пъти. Тъй като не е установено взаимодействието с дози, по-високи от 0,25 mg репаглинид, едновременната употреба на циклоспорин с репаглинид трябва да се избягва. Ако комбинацията се оказва наложителна, трябва да се извършва внимателно клинично наблюдение и проследяване на кръвната захар (вижте точка 4.4).

β-блокери могат да прикрият симптомите на хипогликемия.

Едновременното приложение на всички субстрати на CYP3A4, като циметидин, нифедипин, естроген или симвастатин с репаглинид, не променят значително фармакокинетичните параметри на репаглинид.

Репаглинид няма клинично значим ефект върху фармакокинетичните свойства на дигоксин, теофилин или варфарин при стационарно състояние, когато се прилага при здрави доброволци. Корекция на дозата на тези съединения при едновременното им приложение с репаглинид поради това не е необходима.

Следните вещества могат да намалят хипогликемичния ефект на репаглинид:
Перорални контрацептиви, рифампицин, барбитурати, карбамазепин, тиазиди, кортикостероиди, даназол, тироидни хормони и симпатомиметици.

Когато тези лекарства се прилагат или спират на пациент, получаващ репаглинид, пациентът трябва стриктно да се наблюдава за промени в гликемичния контрол.

Когато репаглинид се прилага заедно с други лекарства, които както репаглинид се екскретират основно чрез жлъчката, трябва да се вземе под внимание всяко потенциално взаимодействие.

4.6 Бременност и кърмене

Не са провеждани проучвания с репаглинид при бременни и кърмещи жени. Затова безопасността на репаглинид при бременни жени не може да бъде оценена. При проучвания при животни досега репаглинид не показва тератогенно действие. При плъхове, изложени на високи дози в последния стадий от бременността и по време на кърмене, се наблюдава ембриотоксичност, малформации в развитието на крайниците на ембрионите и новородените. Репаглинид се открива в кърмата на експерименталните животни. Поради тази причина, репаглинид трябва да се избягва по време на бременност и не трябва да се използва от кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно за тези, които имат намален или липсващ усет за предупредителните прояви на хипогликемия или имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е препоръчително шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Въз основа на опита с репаглинид и с други хипогликемични средства са наблюдавани следните нежелани реакции: честотите се определят като: 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 ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (не може да бъде изчислена от наличните данни).

Нарушения на имунната система

Много редки:

Алергия

Реакции на генерализирана свръхчувствителност (напр. анафилактична реакция) или имунологични реакции к

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: Хипогликемия
С неизвестна честота: Хипогликемична кома и хипогликемичен припадък

Както и при другите хипогликемични средства, наблюдавани са хипогликемични реакции след приложение на Тези реакции в повечето случаи са леки и лесно се овладяват с приемане на въглехидрати. Ако са тежки, изисква помощ, може да е необходима инфузия на глюкоза. Появата на тези реакции зависи, както при всяко лечение и индивидуалните фактори, като хранителни навици, дозировка, физическа активност и стрес (вижте точка 4.4). Взаимодействията с други лекарства могат да повишат риска от хипогликемия (вижте точка 4.5). По време на постмаркетингов опит са докладвани случаи на хипогликемия при пациенти, лекувани с репаглинид в комбинация с метформин или тиазолидиндион.

Нарушения на очите

Много рядко: Нарушения на зрението

Известно е, че промените в нивата на кръвната захар водят до преходни нарушения на зрението, особено в началото на лечението. Такива нарушения са съобщени само в много малко случаи след началото на лечение с репаглинид и не са довели до преустановяване на лечението с репаглинид в клиничните проучвания.

Сърдечни нарушения

Редки: Сърдечно-съдово заболяване

Диабет тип 2 се свързва с повишен риск от сърдечно-съдово заболяване. При едно епидемиологично проучване по-висока заболяемост от остър коронарен синдром в групата на репаглинид. Въпреки това, причинно-следствена връзка остава неясна (вижте точки 4.4 и 5.1).

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Коремна болка и диария
Много редки: Повръщане и запек
С неизвестна честота: Гадене

В клинични проучвания се съобщава за стомашно-чревни оплаквания като болка в корема, диария, гадене, повръщане и запек. Честотата и тежестта на тези симптоми не се различават от тези, наблюдавани при други перорални преходни инсулинови препарати.

Хепато-билиарни нарушения

Много редки: Нарушена чернодробна функция и увеличени чернодробни ензими

В много редки случаи са съобщени тежки чернодробни нарушения. Въпреки това, не е установена причинната връзка с репаглинид. Изолирани случаи на повишаване на чернодробните ензими са съобщени по време на лечение с репаглинид. Повечето случаи са леки и преходни, и много малко пациенти прекъсват лечението поради увеличаване на чернодробните ензими.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: Свръхчувствителност

Могат да се появят кожни реакции на свръхчувствителност, като зачервяване, сърбеж, обрив и копривна треска. Тези реакции са причинени от различия в химичната структура на сулфанилуриейни лекарства поради различия в химичната структура.

4.9 Предозиране

Репаглинид е прилаган четири пъти дневно със седмично повишаване на дозите от 4 до 20 mg за период от 6 седмици. Не са установени проблеми по отношение на безопасността. Тъй като хипогликемия в това проучване не е допусната поради повишения калориен прием, относителното предозиране може да доведе до прекомерен понижаващ захарта ефект с проява на хипогликемични

симптоми (световъртеж, изпотяване, тремор, главоболие и т.н.). Ако тези симптоми се появят, трябва да се предприемат адекватни мерки да се коригира ниската кръвна захар (перорално въглехидрати). По-тежка хипогликемия с гърчове, загуба на съзнание или кома трябва да се лекува с *in vitro* приложение на глюкоза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармако-терапевтична група: Производно на карбамоилметил бензоена киселина, АТС код: A10B X02

Репаглинид е нов краткодействащ перорален секретатор. Репаглинид понижава бързо нивата на кръвната захар чрез стимулиране освобождаването на инсулин от панкреаса, ефект, зависещ от функциониращите β -клетки в панкреасните острови.

Репаглинид затваря АТФ-зависимите калиеви канали в мембраната на β -клетките чрез прицелен протеин, различен от този за другите секретатори. Това деполяризира β -клетките и води до отваряне на калциевите канали. В резултат на това, повишеният калциев инфлукс предизвиква секреция на инсулин от β -клетките.

При пациенти с диабет тип 2, инсулиноотропният отговор към храната настъпва до 30 минути след перорална доза репаглинид. Това води до понижаване на кръвната захар по време на хранене. Повишените нива на инсулин не персистират след хранене. Плазмените нива на репаглинид бързо се понижават и 4 часа след приложението му са установени ниски концентрации в плазмата при пациенти с диабет тип 2.

Дозо-зависимо понижаване на кръвната захар е наблюдавано при пациенти с диабет 2, когато репаглинид се прилага в дози от 0,5 до 4 mg.

Резултатите от клинично проучване показват, че оптималното приложение на репаглинид е преди основните хранения (препрандиално приложение).

Приемът обикновено става 15 минути преди хранене, но времето може да варира от непосредствено до 30 минути преди хранене.

Резултатите от едно епидемиологично проучване предполагат повишен риск от остър коронарен синдром при пациенти, лекувани с репаглинид, в сравнение с пациенти, лекувани със сулфанилурейни лекарствени продукти (вижте точки 4.4 и 4.8).

5.2 Фармакокинетични свойства

Репаглинид бързо се абсорбира в стомашно-чревния тракт, което води до бързо повишаване на плазмената концентрация на лекарството. Максималната плазмена концентрация се достига до 1 час след приложение. След достигане на максимума, плазменото ниво бързо се понижава и репаглинид се елиминира за 4-6 часа.

Фармакокинетиката на репаглинид се характеризира със средна абсолютна бионаличност от 63% (CV 11%), малък обем на разпределение 30 L (съответстващ на разпределение във вътреклетъчната течност) и бързо елиминиране от кръвта.

В клиничните проучвания се установява значително вариране (60%) в плазмените концентрации на репаглинид при отделните индивиди. При отделния индивид варибилността е ниска до средна (35%), а тъй като дозата на репаглинид трябва да се определя спрямо клиничния отговор, ефикасността не се повлиява от тази варибилност.

Експозицията на репаглинид се увеличава при пациенти с чернодробна недостатъчност и при пациенти в старческа възраст с диабет тип 2. След еднократен прием на 2 mg (4 mg при пациенти с чернодробна недостатъчност) AUC (SD) е 31,4 ng/ml на час (28,3) при здрави доброволци, 304,9 ng/ml на час (228,0) при пациенти с чернодробна недостатъчност и 117,9 ng/ml на час (83,8) при пациенти в старческа възраст с диабет тип 2.

След 5-дневно лечение с репаглинид (2 mg, 3 пъти дневно) при пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс: 20-39 ml/min), резултатите показват значително двукратно увеличение на експозицията (AUC) и времето на полуживот ($t_{1/2}$) в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция.

Репаглинид се свързва в значителна степен с плазмените протеини при хора (повече от 98%).

Не се откриват клинично значими разлики във фармакокинетиката на репаглинид, когато се прилага 0, 15 или 30 минути преди хранене или на гладно.

Репаглинид се метаболизира почти напълно, като нито един от изследваните метаболити не показва клинично значим хипогликемичен ефект.

Репаглинид и неговите метаболити се екскретират предимно чрез жлъчката. Малка част (по-малко от 8%) от приложената доза се появява в урината, предимно като метаболити. По-малко от 1% от изходното лекарство се открива в изпражненията.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклинични данни не откриват особен риск при хора въз основа на конвенционалните фармакологични изследвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза (E460)
Калциев хидрогенфосфат, безводен
Полоксамер
Повидон
Глисерол 85%
Меглумин
Полакрилин калий
Царевично нишесте
Магнезиев стеарат
Илгапер 1 mg съдържа железен оксид жълт (E172)
Илгапер 2 mg съдържа железен оксид червен (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

18 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Блистери: (Алуминий/Алуминий).

Големина на опаковките: 30, 60, 90, 100 таблетки

Опаковка за таблетки (полиетиленов контейнер)

Големина на опаковките: 100 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76–78
220 Hafnarfjörður
Исландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2010 г.