

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-4836</u> , <u>12.05.2009</u>
Одобрено: <u>351 14.04.09</u>

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Requir-Modutab 2 mg таблетки с удължено освобождаване.  
Requir-Modutab 4 mg таблетки с удължено освобождаване.  
Requir-Modutab 8 mg таблетки с удължено освобождаване.

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Requir-Modutab 2 mg таблетки с удължено освобождаване:  
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 2 mg ropinirole (*ропинирол*) под формата на хидрохлорид.  
Помощни вещества: 44,0 mg лактоза.

Requir-Modutab 4 mg таблетки с удължено освобождаване:  
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 4 mg of ropinirole (*ропинирол*) под формата на хидрохлорид.  
Помощни вещества: 41,8 mg лактоза, 0,22 mg сънсет жълто FCF (E110)

Requir-Modutab 8 mg таблетки с удължено освобождаване:  
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 8 mg of ropinirole (*ропинирол*) под формата на хидрохлорид.  
Помощни вещества: 37,5 mg лактоза

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.

Requir-Modutab 2 mg таблетки с удължено освобождаване:  
Розови филмирани таблетки с форма на капсула, с надпис "GS" от едната страна и "3V2" от другата.  
Requir-Modutab 4 mg таблетки с удължено освобождаване:  
Светлокафяви филмирани таблетки с форма на капсула, с надпис "GS" от едната страна и "WXG" от другата.  
Requir-Modutab 8 mg таблетки с удължено освобождаване:  
Червени филмирани таблетки с форма на капсула, с надпис "GS" от едната страна и "5CC" от другата.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на Паркинсонова болест при следните случаи:

- инициална монотерапия, с цел да се отложи във времето необходимостта от започване на лечение с леводопа.
- Комбинирана терапия с леводопа, когато в хода на заболяването ефектът на леводопа се изчерпва или става непостоянен, и се появяват флукуации в терапевтичния ефект (включително на изчерпване или "on-off" двигателни феномени)



## 4.2 Дозировка и начин на приложение

Перорално приложение.

### Възрастни

Препоръчва се индивидуално титриране на дозата съобразно ефикасността и поносимостта. Requir-Modutab таблетки с удължено освобождаване трябва да се приемат веднъж дневно и по едно и също време всеки ден. Таблетките могат да се приемат с или без храна.

Requir-Modutab таблетки с удължено освобождаване трябва да се поглъщат цели. Таблетките не трябва да се дъвчат, смачкват или разделят на части.

### *Начално титриране*

Началната доза на ропинирол таблетки с удължено освобождаване е 2 mg веднъж дневно за първата седмица. След това дозата трябва се повиши до 4 mg веднъж дневно от втората седмица на лечението. Терапевтично повлияване може да се наблюдава при доза от 4 mg ропинирол таблетки с удължено освобождаване веднъж дневно.

Пациенти, при които лечението започне с доза ропинирол таблетки с удължено освобождаване от 2 mg дневно и при които се появят нежелани реакции, които пациентите не могат да понесат, може да имат полза от преминаване към лечение с ропинирол филмирани (с незабавно освобождаване) таблетки при по-малка дневна доза, разделена на три равни приема.

### *Терапевтичен режим*

Пациентите трябва да бъдат лекувани с най-ниската поддържаща доза ропинирол таблетки с удължено освобождаване, с която е постигнат симптоматичен контрол.

Ако при доза от 4 mg ропинирол таблетки с удължено освобождаване веднъж дневно не е постигнат или не се поддържа задоволителен контрол на симптомите, дневната доза може да се повишава с 2 mg на седмица или на по-дълги периоди от време до доза от 8 mg ропинирол таблетки с удължено освобождаване веднъж дневно.

Ако при доза от 8 mg ропинирол таблетки с удължено освобождаване веднъж дневно все още не е постигнат или не се поддържа задоволителен контрол на симптомите, дневната доза може да се повишава с 2 mg до 4 mg на две седмици или на по-дълги периоди от време. Максималната дневна доза на ропинирол таблетки с удължено освобождаване е 24 mg.

Препоръчва се за достигане на необходимата доза на пациентите да се предписва минимален брой таблетки от продукта, като се използва най-голямата налична концентрация на ропинирол таблетки с удължено освобождаване.

При прекъсване на лечението за един или повече дни, лечението трябва да се започне отново с титриране на дозата (вж. по-горе).

Когато Requir-Modutab таблетки с удължено освобождаване се прилага като допълнително лечение към леводопа, дозата на леводопа може да се намали постепенно в зависимост от клиничния отговор. При клиничните изпитвания дозата на леводопа е намалявана постепенно с приблизително 30% при пациенти, приемащи едновременно и Requir-Modutab таблетки с удължено освобождаване. При комбинирана терапия с леводопа на напреднала Паркинсонова болест може да се появят дисбаланси при началното титриране на Requir-Modutab таблетки с удължено освобождаване. Ако наблюдават такива, дозата на леводопа трябва да бъде намалена.



При преминаване от лечение с друг допаминов агонист към ропинирол, трябва, преди да се започне прием на ропинирол, да се следват указанията на притежателя на разрешението за употреба за спиране лечението с предходното лекарство.

Подобно на останалите допаминови антагонисти, лечението с ропинирол трябва да се преустановява постепенно чрез намаляване на дневната доза за период от една седмица.

*Преминаване от лечение с Requir филмирани (с незабавно освобождаване) таблетки към лечение с Requir-Modutab таблетки с удължено освобождаване*

Пациентите могат да преминат за един ден от Requir филмирани (с незабавно освобождаване) таблетки към Requir-Modutab таблетки с удължено освобождаване. Дозата на Requir-Modutab таблетки с удължено освобождаване трябва да се основава на общата дневна доза Requir филмирани (с незабавно освобождаване) таблетки, приемана от пациента. Таблицата по-долу показва препоръчителната доза Requir-Modutab таблетки с удължено освобождаване за пациенти, които преминават към това лечение от лечение с Requir филмирани (с незабавно освобождаване) таблетки:

*Преминаване от лечение с Requir филмирани (с незабавно освобождаване) таблетки към лечение с Requir-Modutab таблетки с удължено освобождаване*

<b>Requir филмирани (с незабавно освобождаване) таблетки, Обща дневна доза (mg)</b>	<b>Requir-Modutab таблетки с удължено освобождаване, Обща дневна доза (mg)</b>
0,75 – 2,25	2
3 – 4,5	4
6	6
7,5 – 9	8
12	12
15 – 18	16
21	20
24	24

След преминаване към прием на Requir-Modutab таблетки с удължено освобождаване, дозата може да се коригира в зависимост от терапевтичния отговор (виж *Начално титриране* и *Терапевтичен режим по-горе*).

#### Деца и подрастващи

Употребата на Requir-Modutab таблетки с удължено освобождаване не се препоръчва при деца на възраст под 18 години поради липса на данни за безопасност и ефикасност.

#### Пациенти в напреднала възраст





Клирънсът на ропинирол е намален при пациенти на възраст над 65 години. Всяко повишаване на дозата трябва да става постепенно и да бъде титрирано според симптоматичния отговор. За много възрастни пациенти може да се има предвид по-бавна титрация по време на началото на лечението.

#### Пациенти с увредена бъбречна функция

При пациенти с Паркинсонова болест и леко до умерено тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс 30-50 ml/min) не е наблюдавана промяна в клирънса на ропинирол, което показва, че при тази група пациенти не е необходимо коригиране на дозировката.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества.  
Тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс <30 ml/min).  
Увреждане на чернодробната функция.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Ропинирол е свързан със сънливост и случаи на внезапно заспиване, конкретно при пациенти с Паркинсонова болест. Нечесто са докладвани епизоди на внезапно заспиване по време на извършване на ежедневни дейности, в някои случаи, настъпили без предупредителни признаци или явна дневна сънливост. Пациентите трябва да бъдат информирани за това и да бъдат посъветвани да подхождат с внимание докато шофират или работят с машини по време на лечението с ропинирол. Пациентите, при които са се появявали сънливост и/или епизоди на внезапно заспиване трябва да избягват да шофират или да работят с машини. Освен това, може да се обсъди намаляване на дозировката или преустановяване на лечението.

Пациентите със сериозни психиатрични или психотични разстройства не трябва да бъдат лекувани с допаминови агонисти, освен ако възможните ползи не надвишават рисковете.

При пациенти, лекувани с допаминергични средства, вкл. ропинирол, предимно за болестта на Паркинсон, са съобщавани нарушения, свързани с контрола на импулсите, включително патологично увлечение към хазарт и хиперсексуалност, и повишено либидо. Тези нарушения са съобщавани особено при високи дози и обикновено са обратими при намаляване на дозата или преустановяване на лечението. При някои случаи са били налице и рискови фактори като анамнеза за компулсивно поведение (виж точка 4.8).

При пациенти с тежко сърдечно-съдово заболяване (особено коронарна недостатъчност) се препоръчва проследяване на кръвното налягане, по-специално в началото на лечението (поради риск от ортостатична хипотония).

Този лекарствен продукт съдържа и лактоза.

Пациентите с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

Пациенти с редките наследствени заболявания галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Таблетките Requir-Modutab 4 mg съдържат и азо оцветителното средство сънсет жълто FCF (E110) което може да предизвика алергични реакции.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**



Не е наблюдавано фармакокинетично взаимодействие между ропинирол и леводопа или домперидон, което би наложило коригиране на дозировката на някое от лекарствата.

Невролептиците и другите централно активни допаминови антагонисти като сулпирид или метоклопрамид могат да намалят ефикасността на ропинирол и затова едновременната употреба на тези лекарства трябва да се избягва.

Повишени плазмени концентрации на ропинирол са наблюдавани при пациенти, лекувани с високи дози естрогени. При пациенти на хормон-заместителна терапия лечението с ропинирол може да започне по обичайния начин. Но ако хормон-заместителна терапия бъде спряна или въведена по време на лечението с ропинирол, може да се наложи коригиране на дозировката на ропинирол в съответствие с клиничното повлияване.

Ропинирол се метаболизира основно чрез изоензим цитохром P450 CYP 1A2. Фармакокинетично проучване (с ропинирол филмирани (с незабавно освобождаване) таблетки от 2 mg, три пъти дневно) при пациенти с Паркинсонова болест показва, че ципрофлоксацин увеличава  $C_{max}$  и AUC на ропинирол съответно с 60% и 84%, с потенциален риск от нежелани реакции. От това следва, че при пациенти, които вече приемат ропинирол, може да се окаже необходимо дозировката да се коригира, в случай че се започва или спира лечение с лекарства, за които се знае, че инхибират CYP 1A2 като ципрофлоксацин, еноксацин или флувоксамин.

В проучване при пациенти с Паркинсонова болест на фармакокинетичните взаимодействия на ропинирол (с ропинирол филмирани (с незабавно освобождаване) таблетки от 2 mg, три пъти дневно) и теофилин, като субстрат на CYP 1A2, не са наблюдавани промени във фармакокинетиката нито на ропинирол, нито на теофилин.

Известно е, че тютюнопушенето индуцира CYP 1A2 метаболизма и затова ако пациентът започва или спира тютюнопушене по време на лечението с ропинирол, може да се наложи промяна на дозата.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Няма данни за употребата на ропинирол по време на бременност.

В изпитвания при животни е установена репродуктивна токсичност (виж точка 5.3). Тъй като потенциалният риск за хората не е известен, препоръчва се ропинирол да не се прилага по време на бременност, освен ако потенциалната полза за пациента превишава потенциалния риск за плода.

Ропинирол не трябва да се прилага по време на кърмене, тъй като може да потисне лактацията.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Пациентите, лекувани с ропинирол, при които се появят сънливост и/или епизоди на внезапно заспиване, трябва да бъдат посъветвани да се въздържат от шофиране или от дейности, при които нарушаване на вниманието може сериозно да навреди или да причини смърт на тях самите или на други хора (напр. работа с машини), докато сънливостта и повтарящите се епизоди на внезапно заспиване не бъдат преодолени (виж точка 4.4).

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу по системи и органи и по честота. Пояснено е дали нежеланите реакции са съобщавани по време на клиничните изпитвания като монотерапия или като комбинирана терапия с леводопа.

Класификацията по честота дефинира нежеланите реакции като: много чести ( $\geq 1/10$ ), често ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $\geq 1/100\ 000$  до  $< 1/10\ 000$ ) или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).





Във всяка група по честота нежеланите реакции са представени по реда на намаляваща тежест.

Нежелани реакции, съобщавани при пациенти с болестта на Паркинсон при клинични изпитвания с Requip-Modutab таблетки с удължено освобождаване в дози до 24 mg дневно

	При монотерапия	При комбинирана терапия
<i>Психични нарушения</i>		
Чести	Халюцинации	Халюцинации
<i>Нарушения на нервната система</i>		
Много чести	Сънливост	Дискинезия
Чести	Замаяност (включително вертиго)	Сънливост, замаяност (включително вертиго)
<i>Съдови нарушения</i>		
Чести		Ортостатична хипотония, хипотония
Нечести	Ортостатична хипотония, хипотония	
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>		
Много чести	Гадене	
Чести	Запек	Гадене, запек
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>		
Чести	Периферен едем	Периферен едем

В допълнение на посочените по-горе нежелани лекарствени реакции при пациенти с болестта на Паркинсон по време на клинични изпитвания и/или при пост-маркетингово проследяване са съобщавани и следните ефекти с Requip таблетки (с незабавно освобождаване) (в дози до 24 mg дневно):

	При монотерапия	При комбинирана терапия
<i>Психични нарушения</i>		
Чести		Обърканост
Нечести	Психотични реакции (различни от халюцинации), включително делириум, делюзия, параноя	Психотични реакции (различни от халюцинации), включително делириум, делюзия, параноя
С неизвестна честота	В постмаркетинговите съобщения са докладвани нарушения на контрола на импулсите вкл. патологично увлечение към хазарт и хиперсексуалност, и повишено либидо (виж точка 4.4).	
<i>Нарушения на нервната система</i>		
Много чести	Синкоп	Сънливост
Нечести	Внезапно заспиване, прекомерна сънливост през деня	Внезапно заспиване, прекомерна сънливост през деня
	Ропинирол е свързан със сънливост и нечесто е свързан със силно изразена дневна сънливост и случаи на внезапно	



	заспиване.	
<i>Съдови нарушения</i>		
Нечести	Ортостатичната хипотония и хипотонията рядко са тежки	
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>		
Много чести		Гадене
Чести	Повръщане, киселини, коремна болка	Киселини
<i>Хепато-билиарни нарушения</i>		
С неизвестна честота	Чернодробни реакции, главно повишаване на чернодробните ензими	
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>		
Чести	Отоци по краката	

#### 4.9 Предозиране

Симптомите при предозиране на ропинирол са свързани с допаминергичната му активност. Тези симптоми могат да се облекчат с подходящо лечение с допаминови антагонисти като невролептици или метоклопрамид.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: допаминов агонист.  
АТС код: N04B C04

Ропинирол е неерголинов D2/D3 допаминов агонист, който стимулира допаминовите рецептори в стриатума.

Ропинирол облекчава недостига на допамин, с който се характеризира болестта на Паркинсон, като стимулира допаминовите рецептори в стриатума.

Ропинирол действа в хипоталамуса и хипофизата като инхибира секрецията на пролактин.

#### Клинична ефикасност

Тридесет и шест седмично, двойно-сляпо, тристепенно кръстосано изпитване, проведено при 161 пациенти с болестта на Паркинсон в ранна фаза, е показало, че монотерапията с Requip-Modutab таблетки с удължено освобождаване е с не по-малка ефикасност в сравнение с Requip филмирани (с незабавно освобождаване) таблетки по отношение на първичната крайна точка – разлики в лечението при промяна от началните стойности в Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) двигателен скор (установена е 3-степенна граница на не по-ниска значимост по UPDRS двигателен скор). Коригираната средна разлика между Requip-Modutab таблетки с удължено освобождаване и Requip филмирани (с незабавно освобождаване) таблетки в крайната точка на изпитването е била - 0.7 пункта (95% CI: [-1.51, 0.10], p=0.0842).

След преминаване за една нощ на сходна доза от алтернативната таблетна форма не е наблюдавана разлика в профила на нежеланите събития и при по-малко от 3% от пациентите е била необходима корекция на дозата (всички дозови корекции са повишения с едно дозово ниво. При нито един пациент не се е наложило намаляване на дозата).

Двадесет и четири седмично, двойно-сляпо, плацебо-контролирано, паралелно-групово изпитване на Requip-Modutab таблетки с удължено освобождаване при пациенти с болестта на Паркинсон, които не е постигнат оптимален контрол с леводопа, е показало клинично и статистически



превъзходство над плацебо по отношение на първичната крайна точка – промяна от началните стойности във времето на бодърстване “off” (коригирана средна разлика в лечението -1.7 часа (95% CI: [-2.34, -1.09],  $p < 0.0001$ ). Тези резултати са потвърдени от вторични параметри за ефикасност за промяна от началното ниво в общото време на бодърстване “on” (+1.7 часа (95% CI: [1.06, 2.33],  $p < 0.0001$ ) и общото време на бодърстване “on” без обезпокоителни дискинезии (+1.5 часа (95% CI: [0.85, 2.13],  $p < 0.0001$ ). Важно е да се подчертае, че не е наблюдавано повишаване от началните стойности в общото време на бодърстване “on” с обезпокоителни дискинезии, нито по данните от дневните карти, нито по параметрите от UPDRS.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Резорбция

Бионаличността на ропинирол е приблизително 50% (36–57%). След перорално приложение на ропинирол таблетки с удължено освобождаване плазмените му концентрации се повишават бавно със средно време до достигане на  $C_{max}$  от 6 часа.

След стабилно дозиране на ропинирол таблетки с удължено освобождаване (8 mg веднъж дневно) при пациенти с болестта на Паркинсон, бионаличността на ропинирол е подобна след прием на храна и на гладно. Обаче, след прием на една доза от 0,75 mg ропинирол таблетки с удължено освобождаване от здрави доброволци е установено повишаване с 44% на  $C_{max}$  и с 30% на AUC, в случаите когато ропинирол таблетки с удължено освобождаване са били приети с храна с високо съдържание на мазнини в сравнение със случаите, когато лекарството е прието на гладно.

Резултатите от изпитване с еднократен прием дозата осигуряват най-точната оценка на ефекта от приложението на храната върху бионаличността на ропинирол таблетки с удължено освобождаване. Резултатите от изпитване с постоянно дозиране осигуряват по-точно отразяване на бионаличността на ропинирол, когато е налице вариабилност в приема на храната в различните дни. При изпитванията фаза III, установяващи ефикасността и безопасността на ропинирол таблетки с удължено освобождаване, пациентите са били инструктирани да приемат лекарството, което се проучва независимо от приема на храна. Системната експозиция на ропинирол е сравнима за ропинирол таблетки с удължено освобождаване и ропинирол филмирани (с незабавно освобождаване) таблетки, основавайки се на една и съща дневна доза.

### Разпределение

Нивото на свързване на ропинирол с плазмените протеини е ниско (10–40%). Съответно на високата си липофилност, ропинирол показва голям обем на разпределение (приблизително 7L/kg).

### Метаболизъм

Ропинирол се метаболизира главно от CYP1A2 и метаболитите му се екскретират основно с урината. Основният метаболит е най-малко 100 пъти по-слабо активен от ропинирол при животински модели на допаминергичната функция.

### Елиминиране

Ропинирол се изчиства от системната циркулация със среден елиминационен полуживот приблизително 6 часа.

Увеличението на системната експозиция ( $C_{max}$  и AUC) на ропинирол е приблизително пропорционално в рамките на терапевтичния дозов диапазон. Не са наблюдавани промени в пероралния клирънс на ропинирол след еднократно и многократно перорално приложение.

Наблюдавани са големи индивидуални разлики във фармакокинетичните параметри. След стабилно приложение на ропинирол таблетки с удължено освобождаване индивидуалната вариабилност на  $C_{max}$  е била между 30% и 55% и на AUC е била между 40% и 70%.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

### Репродуктивна токсичност

Приложението на ропинирол при бременни плъхове, в токсични за майката дози, доведе до намаление телесната маса на плода при доза 60 mg/kg (приблизително равна на AUC при





максималната доза при хора), увеличение смъртността на плода при доза 90 mg/kg (приблизително 2 пъти AUC при максималната доза при хора) и малформации на пръстите при доза 150 mg/kg (приблизително 3 пъти AUC при максималната доза при хора). При доза от 120 mg/kg (приблизително 2,5 пъти AUC при максималната доза при хора) не е наблюдаван тератогенен ефект при плъхове, а също така не са установени проблеми с развитието на плода при зайци.

### **Токсикология**

Токсикологичният профил по принцип се определя от фармакологичното действие на лекарството (промени в поведението, хипопрولاктинемия, понижаване на кръвното налягане и сърдечната честота, гтоза и саливация). Само при плъх албинос е наблюдавана дегенерация на ретината при висока доза (50 mg/kg/ден), вероятно асоциирана с увеличена експозиция на светлина.

### **Генотоксичност**

В поредица от обичайни изследвания *in vivo* и *in vitro* не е наблюдавана генотоксичност.

### **Карциногенност**

В проведени двугодишни проучвания с дози до 50 mg/kg/ден при мишки и плъхове не е установен карциногенен ефект при мишките. При плъховете единствените свързани с лекарството лезии са хиперплазия на Лайдиговите клетки и аденом в тестисите в резултат на хипопрولاктинемичния ефект на ропинирол. Счита се, че тези лезии са видовоспецифични и не представляват риск по отношение на клиничната употреба на ропинирол.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Ядро на таблетката: Хипромелоза, хидрогенирано рициново масло, натриева кармелоза, Повидон (K29-32), малтодекстрин, магнезиев стеарат, лактоза монохидрат, силициев диоксид, колоиден безводен, манитол (E421), жълт железен оксид (E172), глицерол дибехенат.

Requir-Modutab 2 mg таблетки с удължено освобождаване:

Филмово покритие: OPADRY pink OY-S-24900 (хипромелоза, жълт железен оксид (E172), титанов диоксид (E171), макрогол 400, червен железен оксид (E172)).

Requir-Modutab 4 mg таблетки с удължено освобождаване:

Филмово покритие: OPADRY light brown OY-S-27207 (хипромелоза, титанов диоксид (E171), макрогол 400, сънсет жълто FCF лак на алуминиева основа (E110), индиго кармин лак на алуминиева основа (E132)).

Requir-Modutab 8 mg таблетки с удължено освобождаване:

Филмово покритие: OPADRY red 03B25227 (хипромелоза, жълт железен оксид (E172), титанов диоксид (E171), черен железен оксид (E172), макрогол 400, червен железен оксид (E172)).

### **6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от светлина.



## **6.5 Данни за опаковката**

Requir-Modutab 2 mg таблетки с удължено освобождаване:

Блистерни опаковки по 21, 28 таблетки с удължено освобождаване (PVC/PCFTE/алуминиево фолио).

Requir-Modutab 4 mg таблетки с удължено освобождаване:

Блистерни опаковки по 28 таблетки с удължено освобождаване (PVC/PCFTE/алуминиево фолио).

Requir-Modutab 8 mg таблетки с удължено освобождаване:

Блистерни опаковки по 28 таблетки с удължено освобождаване (PVC/PCFTE/алуминиево фолио).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

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

Няма специални изисквания.

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

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
1408 София  
България

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

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

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

