

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 11-5382 / 13.07.09
40 / 06.07.09

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
УЛКОПРОЛ
ULCOPROL

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

УЛКОПРОЛ 20 mg стомашно-устойчиви капсули
ULCOPROL 20 mg gastro-resistant capsules

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в една капсула: омепразол (*omeprazole*) 20 mg

За пълния списък на помощните вещества, вижте т 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви капсули.

Външен вид - твърди желатинови капсули с бяло тяло и оранжева капачка.
Капсулно съдържимо –пелети с бял до почти бял цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Лечение на гастро-езофагеална рефлуксна болест;
- Лечение на дуоденална и доброкачествена стомашна язва;
- Ерадикация на *Helicobacter pylori* (Hp) – в комбинация с антибиотици при язвена болест;
- Профилактика на аспирацията на стомашно съдържимо;
- Лечение на състояния, свързани с патологична хиперсекреция - синдром на Zollinger – Ellison;
- Купиране на симптоми, подобни на тези при рефлукс (парене зад гръдната кост) и/или симптоми, наподобяващи тези при язвена болест (болка в епигастриума), свързани с диспепсия в резултат на повишена стомашна киселинност;
- Лечение и профилактика на доброкачествена стомашна язва, дуоденална язва и гастро-дуоденални ерозии вследствие приложение на нестероидни противовъзпалителни средства, особено при пациенти с анамнеза за такива заболявания, при които се изисква продължително лечение с тези продукти;
- Деца на възраст над 2 години и телесно тегло над 10 kg: рефлукс езофагит, симптоматично лечение на повишена стомашна киселинност и регургитация при ГЕРБ;

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Язва на дванадесетопръстника – обичайната доза е 20 mg еднократно дневно (до 40 mg 2 пъти дневно по 20 mg) продължителност на лечението между 2 и 4 седмици.



Доброкачествена стомашна язва - обичайната доза е 20 mg еднократно дневно (до 40 mg 2 пъти дневно по 20 mg) продължителност на лечението между 4 и 8 седмици.

Рефлукс-езофагит - обичайната доза е 20 mg еднократно дневно до 40 mg –2 пъти по 20 mg и повече. Дозата и продължителността на лечение се определя от лекаря според тежестта на заболяването.

В единични случаи при тези заболявания дневната доза може да бъде повишена до 2 пъти по 40 mg.

Монотерапия с омепразол при стомашна и дуоденална язва се провежда в случаите, когато не се касае за необходимост от ерадикация на Нр.

Стомашна и дуоденална язва, свързана с прием на НСПВС - обичайната доза е 20 mg еднократно дневно; продължителността на лечение е от 4 до 8 седмици.

Поддържащо лечение при стомашна и дуоденална язва за превенция на рецидив при прием на НСПВС - обичайната доза е 20 mg еднократно дневно; продължителността на лечение се определя от лекаря според продължителността на приема на НСПВС. .

Поддържащо лечение при рефлукс езофагит за превенция на рецидив

Обичайната дневна доза е 10-20 mg в зависимост от клиничния отговор.

Синдром на Zollinger – Ellison.

Начална дневна доза 60 mg. Тя следва да бъде индивидуализирана с цел постигане на необходимата продължителност на лечебния ефект и в съответствие с клиничната необходимост. В случаите, при които дневната доза надвишава 60 mg, тя трябва да бъде приемана в два отделни приема.

Симптоматично лечение на ГЕРБ – препоръчваната дневна доза е 10-20 mg еднократно дневно в зависимост от клиничния отговор. Продължителността на лечение се определя от лекаря според тежестта на заболяването.

В случай, че не настъпи подобрене на симптомите в първите 2 седмици от началото на лечението е необходимо да влезе в съображение провеждане на допълнително изследване.

Ерадикация на H.pylori

Пациенти със стомашна и дуоденална язва в резултат на инфекция с H.pylori трябва да бъдат лекувани с подходяща комбинация с антибиотици с адекватен режим на дозиране. Омепразол 20 mg трябва да бъде прилаган двукратно дневно. Обичайната продължителност на лечението е 7-10 дни.

При пациенти с активна язва по-нататъшното лечение с омепразол 20mg дневно като монотерапия може да бъде прилагано след приключване на схемите със съответната дозировка и продължителност на лечение.

Деца на възраст над 2 години

Опитът от клиничното приложение на омепразол при деца е ограничен и е уместен само в случаите на тежък рефлукс езофагит, резистентен на други терапевтични средства.

Препоръчваната дневна доза е средно 1 mg/kg/дневно в продължение на 4 до 8 седмици. Продължителността на лечението не бива да надвишава 12 седмици, тъй като отсъстват данни за по-продължително безопасно приложение при тази възрастова група.



Телесно тегло 10-20 kg – 10 mg омепразол еднократно дневно; максимална дневна доза 20 mg

Телесно тегло > 20 kg – 20 mg омепразол еднократно дневно; максимална дневна доза 40 mg

Лечението трябва да се провежда под контрол на специалист педиатър. Постоянен контрол на стойностите на рН и генотипизиране (включително CYP 2C19) могат да бъдат проведени, ако са *подходящи за постигане* на оптимален терапевтичен отговор.

Лица, в напреднала възраст

Не се изисква корекция в препоръчаната дозировка и продължителност на приложение.

Нарушена бъбречна функция

Не се изисква корекция в препоръчаната дозировка и продължителност на приложение.

Нарушена чернодробна функция

Бионаличността и плазменния полуживот при пациенти с нарушена чернодробна функция нарастват, поради което максималната дневна доза трябва да бъде ограничена до 20 mg.

Капсулите се поглъщат цели с достатъчно количество течност (напр. чаша вода).

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното или някое от помощните вещества.

Комбинирана терапия с кларитромицин не трябва да бъде прилагана при пациенти с чернодробни нарушения.

Омепразол, подобно на другите инхибитори на протонната помпа не трябва да бъде прилаган едновременно с атазанавир (вж. т. 4.5).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти с пептична язва е необходимо да бъде определен статуса на инфекцията с *H.pylori*. В случаите, когато е възможно при *H.pylori* позитивните пациенти трябва да бъде проведена терапия за ерадикация в съответствие с утвърдените схеми.

При пациенти с язва на стомаха, преди започване на лечението с омепразол е необходимо да бъде изключено злокачествено заболяване на стомаха, тъй като в тези случаи лечението с омепразол може да маскира симптомите и да затрудни диагнозата.

Омепразол може да намали стомашната киселинност; всяко намаляване на стомашната киселинност може да доведе до повишаване броя на бактериите, които нормално се намират в стомашно-чревния тракт. Лечението с лекарства, понижаващи стомашната киселинност води до леко повишен риск от стомашно-чревни инфекции, напр. такива предизвикани от *Salmonella* и *Campylobacter*.

Омепразол се прилага с внимание при пациенти в напреднала възраст, или такива с тежки чернодробна и бъбречна дисфункция. При тежки чернодробни



нарушения дневната доза трябва да бъде ограничена до 20 mg. Рутинно изследване на чернодробната функция следва да бъде провеждано при пациенти със значими чернодробни нарушения, приемащи омепразол.

Преди започване на лечение на язви, свързани с прием на НСПВС, възможността за прекратяване на техния прием трябва да бъде добре обмислена. Поддържащото лечение при тези пациенти следва да бъде ограничено във времето съобразно риска.

При продължително лечение, напр. с продължителност повече от 1 година, регулярен преглед на лечението и оценка на риска при всеки пациент трябва да бъде извършвана от лекар.

По време на провеждане на комбинирана терапия, включваща омепразол (напр. лечение на язви, свързани с прием на НСПВС или терапия за ерадикация на *Hp*) се препоръчва внимание, когато се прилага допълнително лечение с други лекарства, поради възможни лекарствени взаимодействия, които могат да потенцират или засилят ефектите (вж. т. 4.5).

По време на комбинирано лечение е необходимо внимание при пациенти с бъбречна и чернодробна дисфункция.

Омепразол не трябва да се прилага за лечение на деца на възраст под 2 години. Този продукт съдържа захар, поради което не се назначава на пациенти с редки вродени проблеми на фруктозна недостатъчност, глюко-галактозна малабсорбция или захараза-изомалтазна инсуфициенция (отнася се за капсули, съдържащи захар)

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради това, че омепразол се метаболизира от P450, свързаните чернодробни ензими (особено CYP2C19, S-mephenytoin hydroxylase) и инхибира ензимите от подклас CYP2C (CYP2C10 и CYP2C9), той може да наруши елиминирането на други лекарства, метаболизиращи се от тези ензими.

Това е наблюдавано по отношение на диазепам (както и други бензодиазепини като триазолам или флуразепам), фенитоин и варфарин. Препоръчва се периодичен контрол на пациентите, приемащи варфарин или фенитоин, като в съображение следва да влезе намаляване на тяхната доза. Други лекарства, чиито ефект може да бъде повлиян са хексабарбитал, циталопрам, имипрамин, кломипрамин.

Едновременното приложение на омепразол в дневна доза 40 mg с атазанавир 300mg/ритонавир 100 mg при здрави доброволци води до намаляване експозицията на атазанавир (приблизително намаляване на AUC, C_{max}, C_{min} със 75%). Повишаване дозата на атазанавир до 400 mg не може да компенсира влиянието на омепразол върху експозицията на атазанавир. Инхибиторите на протонната помпа, в това число омепразол, не трябва да бъдат прилагани едновременно с атазанавир (вж. т. 4.3).

Едновременното приложение с омепразол може да повиши нивата на саквинавир, при комбинация с ритонавир.



Омепразол може да инхибира чернодробния метаболизъм на дисулфирам. Докладвани са изолирани случаи на мускулна ригидност, вероятно свързана с този ефект.

Има противоречиви данни за взаимодействие на омепразол с циклоспорин. Поради това е необходимо мониториране на плазмените нива на циклоспорин при пациенти, приемащи омепразол, тъй като е възможно повишаване плазмените нива на циклоспорин.

При едновременно приложение на омепразол и кларитромицин се повишават плазмените им концентрации.

В резултат на намаляване на стомашната киселинност, резорбцията на кетоназол или итраконазол може да бъде понижена по време на лечение с омепразол или други средства, понижаващи стомашния ацидитет.

Едновременното приложение на омепразол и дигоксин при здрави доброволци води до 10% повишение на бионаличността на дигоксин, в резултат на повишаване на стойностите на стомашното рН.

Омепразол може да намали резорбцията на витамин В₁₂ при перорално приложение. Това трябва да влезе в съображение при пациенти с ниски базални нива на витамин В₁₂, които са на продължително лечение с омепразол.

Поради клинично значими лекарствени взаимодействия с жълтия кантарион, продукти съдържащи екстракт от това растение не трябва да бъдат прилагани едновременно с омепразол.

Резултатите от изследвания за доказване на лекарствени взаимодействия на омепразол с други лекарства не са показали, че лечението с омепразол в повтарящи се дози от 20-40 mg дневно не повлияват други изоформи на CYP. Не са установени взаимодействия на ниво метаболизъм с вещества, субстрати на CYP1A2 (теофилин, кофеин, фенацетин), CYP2C9 (пироксикам, диклофенак и напроксен), CYPD6 (пропранолол, метопролол), CYP2E1 (етанол) и CYP3A (лидокаин, кинидин, естрадиол и циклоспорин) и с амоксицилин, будезонит и метронидазол. Не са установени взаимодействия с храна или антиациди.

В таблицата са представени важните лекарствени взаимодействия на омепразол.

Лекарствен продукт	Причина	Резултат от взаимодействието
Атазанавир Ритонавир	Възможно повишаване на стомашното рН	Редукция на плазмените концентрации
Диазепам и други бензодиазепини R-варфарин Фенитоин	Взаимодействие с цитохром P450 CYP2C9 метаболизиращи ензими	Удължаване на елиминацията и повишаване на плазмените нива
Кетоназол Итраконазол	Повишава рН на стомаха	Редуцира абсорбцията
Дигоксин	Повишава рН на стомаха	Повишава плазмените концентрации и бионаличността



		удължава полуживота на омепразол
Кларитромицин, Рокситромицин Други макролиди	Промени в рН и метаболизма в черния дроб	Повишаване на плазмените концентрации, увеличавана на бионаличността и удължаване на полуживота на омепразол
Жълт кантарион	Индуцира Р450 3А4- катализация, сулфоксидация и 2С19 зависима хидроксилация на омепразол	Понижаване на плазмените нива
Алкохол Амоксицилин Будезонит Хинидин Кофеин Циклоспорин Диклофенак Естрадиол Лидокаин Метопролол Метронидазол Напроксен Фенацетин Пироксикам Пропранолол S-варфарин Теофилин		Няма данни за повлияване на фармакокинетиката

4.6. Бременност и кърмене

Ограничени епидемиологични изследвания показват отсъствие на странични ефекти върху бременността или повишаване на общото ниво на малформации, въпреки, че е налице достатъчно информация по отношение на специфични аномалии.

При плъхове омепразол и метаболитите му се екскретират в кърмата. Няма достатъчно данни за експозицията върху новородените чрез кърмата. Концентрацията на омепразол в човешката кърма достига до 6% от максималната плазмена концентрация при майката.

Използването на лекарствения продукт по време на бременност и лактация изисква внимателна оценка на съотношението полза/риск.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания относно влиянието на продукта върху способността за шофиране и управление на машини. Въпреки редките нежелани реакции, повлияващи ЦНС и зрителните възприятия, няма данни за ефекти на омепразол върху способността за шофиране.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Чести (1-10%)

Нечести (0.1-1%)

Редки (0.01-0.1%)

Много редки (<0.01%)

Стомашно-чревни нарушения

Чести – гадене, диария, флатуленция (възможна коремна болка), повръщане, констипация. В голяма част от случаите оплакванията се подобряват в хода на лечението;

Редки – обратимо кафяво-черно оцветяване на езика при едновременна употреба с кларитромицин и доброкачествени жлезисти кисти; тези нарушения са обратими след прекратяване на лечението;

Много редки - сухота в устата, стоматит, кандидоза, панкреатит;

Нарушения на чернодробната функция

Нечести – промени в стойностите на чернодробните ензими; обикновено обратими след прекъсване на лечението;

Много редки - хепатит със или без жълтеница, чернодробна недостатъчност; енцефалопатия при пациенти с предшестващи тежки чернодробни нарушения;

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки – хипохромна, микроцитна анемия при деца;

Много редки – тромбоцитопения, левкопения, панцитопения, и агранулоцитоза (обикновено обратими)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести - сърбеж, обриви, алоpecia, еритема мултиформе, фоточувствителност, повишено изпотяване;

Много редки – Stevens-Johnson синдром и токсична епидермална некролиза;

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителна тъкан

Редки - мускулна умора, миалгия и ставни болки;

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки – нефрит, (интерстициален)

Нарушения на нервната система

Чести – главоболие, сънливост, вертиго, сомнолентност, нарушения на сънязрителни нарушения (двойно виждане), които обикновено отзвуват в хода на лечението;

Редки – парастезия и леко главоболие. Объркване, халюцинации се откриват предимно при тежко болни и възрастни пациенти;

Много редки – възбуда или депресивни реакции при тежко болни или в напреднала възраст.



Нарушения на сензорните органи

Нечести – обикновено обратими реакции при спиране на лечението; съобщения за зрителни нарушения (двойно виждане, нарушения на зрителните способности), нарушения на вкуса и слуха (шум в ушите);

Реакции на свръхчувствителност

Много редки – уртикария, ангионевротичен едем, бронхоспазъм, анафилактичен шок, треска, алергичен васкулит в единични случаи.

Други нежелани реакции

Нечести – безпокойство, периферни отоци (обратми в края на лечението)

Редки – повишено изпотяване, хипонатриемия, хипомагнезиемия, гинекомастия, импотенция;

4.9. Предозиране

Няма информация за предозиране с омепразол при хора. Единични дневни дози от 160 mg до 400 mg се понасят добре. Единични интравенозни дози до 80 mg и дневни интравенозни дози от 270 mg до 650 mg в продължение на 3 дни са били понесени добре без нежелани реакции.

В литературата, са описани случаи на прием на дози до 560 mg, както и случайни приеми на дози достигащи до 2400 mg (надвишаващи 120 пъти препоръчаната терапевтична доза).

Гадене, повръщане, замаяност, абдоминални болки, диария, и главоболие са съобщавани при предозиране с омепразол. Апатия, депресия, обърканост са описвани също така в единични случаи.

Симптомите, описани във връзка с предозиране с продукта са преходни, без сериозни последици. Елиминацията остава непроменена с нарастване на дозата и специфично лечение не е необходимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективни инхибитори на протонната помпа, субституирани бензимидазоли

АТС код: A02B C01

Омепразол е инхибитор на стомашната протонна помпа; директно, доза-зависимо инхибира ензимите H^+ , K^+ АТФаза, отговорни за стомашната секреция в стомашните париетални клетки. Поради селективния, интрацелуларен начин на действие, независим от другите, свързани с мембраната рецептори (хистамин H_2 , мускарин, M_1 , гастринергични рецептори), омепразол се отнася към отделен клас агенти, които блокират последния етап от киселинната продукция. Лекарственият продукт блокира, както базалната, така и стимулираната киселинна секреция, независимо от типа на стимулацията. Омепразол повишава стойностите на стомашното рН и намалява обема на стомашната секреция. Лекарственото вещество се натрупва в киселата среда на париеталните клетки и ефективно инхибира H^+ , K^+ АТФазата след протонизиране и прегрупиране.

В кисела среда при рН под 4, протонизираният омепразол се конвертира до омепразол сулфенамид, който е активното вещество. Сравнявайки плазмени



полуживот на омепразол, омепразол сулфенамид остава за по-дълъг период в клетките.

Достатъчно ниска стойност на рН се намира в париеталните стомашни клетки, като това показва висока специфичност на лекарствения продукт.

Ако ензимната система е блокирана, се повишават стойностите на рН и в по-малка степен омепразол се кумулира или трансформира в стомашните париетални клетки, което показва, че кумулирането на лекарственото вещество е на принципа на обратната връзка.

Продължителното лечение предизвиква слабо до умерено нарастване броя на ECL клетките. Карцинозата, която се наблюдава в експериментални модели не се установява при хора.

Повече рандомизирани, контролирани клинични проучвания показват, че омепразол, приложен в дневна доза 20 mg двукратно в комбинация с два антибиотика в продължение на една седмица води до ерадикация на Нр в повече от 80% от пациентите с гастро-дуоденални язви. Сигнификантно ниска честота на ерадикация е наблюдавана при пациенти с изолиран Нр, който е резистентен на метронидазол. Информация относно резистентността, както и локалните изисквания и насоки е необходимо да се имат предвид при определяне на подходящ режим за ерадикация на Нр. При пациенти с резистентна инфекция, вероятността от развитие на вторична резистентност не бива да се подценява.

След успешната ерадикация при пациенти с пептична язва, честотата на рецидивите на дуоденалните язви, а вероятно и на стомашните, са изключително ниски в сравнение с нормалния ход на заболяването като инфекция.

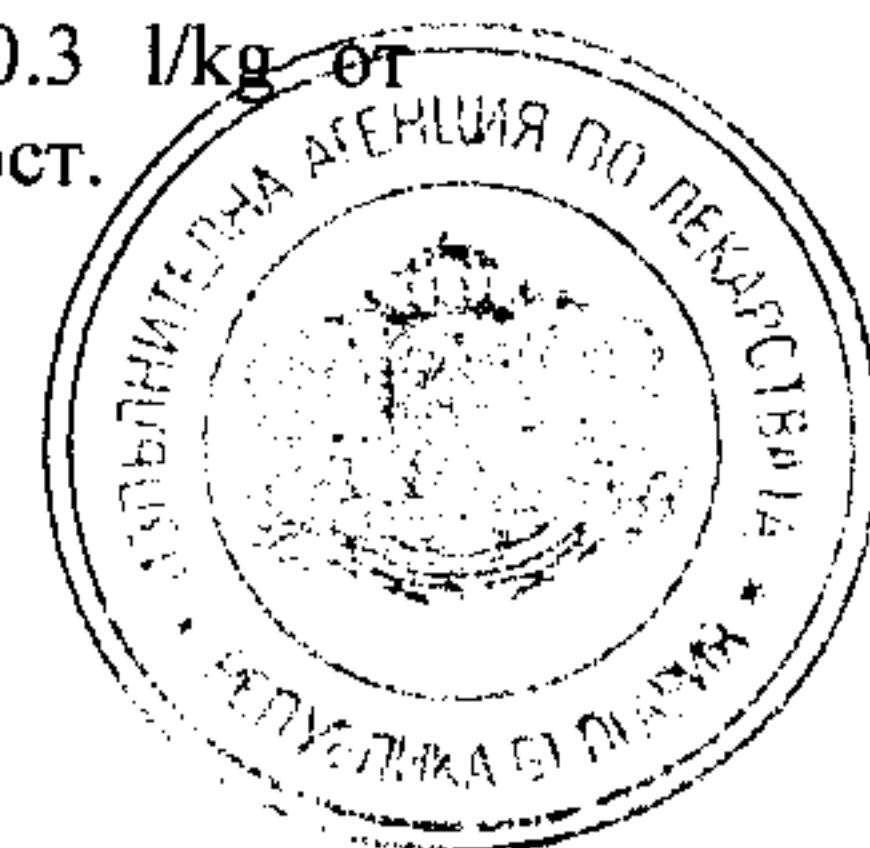
5.2. Фармакокинетични свойства

Лекарственото вещество е киселинно неустойчиво и се прилага перорално като гастро-резистентни гранули вложени в твърди желатинови капсули. Резорбцията се извършва в тънките черва и обикновено завършва за 3-6 часа.

Системната бионаличност на омепразол след прием на единична перорална доза е приблизително 35%. След повторен прием на еднократна дневна доза бионаличността нараства до 60%. Едновременната употреба с храна не повлиява бионаличността. Свързването на омепразол с плазмените протеини е около 95%. Продължителността на действие е 72 часа. 96 часа са необходими за пълното възобновяване на киселинната продукция.

Максимална плазмена концентрация се достига 1 до 3 часа след приема. Плазменият полуживот е около 40 min., а общият плазмен клирънс е от 0.3 до 0.6 l/min. и в малък процент от пациентите (CYP 2 C19 слаби метаболитатори) се наблюдава понижаване елиминирането на продукта. В тези случаи плазменият полуживот се удължава приблизително 3 пъти и площта под кривата плазмена концентрация – време (AUC) нараства приблизително до 10 пъти.

Обемът на разпределение на продукта е относително малък (0.3 l/kg от телесното тегло и кореспондира с частта от екстрацелуларната течност.



Омепразол се натрупва като слаба база в киселата среда на интрацелуларните канали на париеталните клетки. В тази среда омепразол се подлага на протонизация и се конвертира до активна субстанция - омепразол сулфенамид. Активното вещество се свързва ковалентно със стомашната протонна помпа (H^+ , K^+ АТФаза) върху секреторната повърхност на стомашните париетални клетки и инхибира активността им. Продължителността на потискане на секрецията е по-дълга от периода, в който омепразол база е представен в плазмата. Степента на инхибирането на киселинната секреция е директно пропорционална на площта под кривата плазмена концентрация - време (AUC), но не и на плазмената концентрация по всяко време.

Омепразол се метаболизира напълно, главно в черния дроб с участието на свързаните с CYP 2C19 ензимни системи.

При малък процент от пациентите има недостиг на функционален CYP C219 ензими и елиминирането на лекарствения продукт е редуцирано. Сулфон, сулфид и хидроксил омепразол се установяват в плазмата. 20% от приложената доза се екскретира чрез фецеса, а 80% чрез урината под формата на метаболити. Основните метаболити в урината са омепразол хидроксил и съответно карбоксилова киселина.

При пациенти с бъбречно увреждане кинетиката на лекарствения продукт е аналогична на тази при здрави хора. Но тъй като бъбречната елиминация е важен екскреторен път за метаболизирания омепразол, степента на намаляване на елиминирането е пропорционална на редуцията на бъбречната функция. При еднократен дневен прием не се установява кумулация.

Бионаличността на лекарствения продукт леко се повишава при възрастни хора и степента на елиминиране слабо се нарушава, поради което няма основания за редуциране на дозата при тази група пациенти.

При пациенти с хронично чернодробно увреждане клирънсът на омепразол е намален, а плазменият полуживот нараства приблизително до 3 часа. Бионаличността тогава може да бъде по-голяма от 90%.

Омепразол, приложен като еднократна дневна доза от 20 mg в продължение на 4 седмици се понася добре и не се установява кумулация на метаболитите му.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма данни от изследвания на хроничната токсичност на омепразол, които да дават основание да се очакват някакви познати до момента нежелани ефекти при хора.

Хиперплазията на ECL стомашни клетки и карциноид е наблюдавано при продължителни проучвания при плъхове, третирани с омепразол или подложени на парциална фундектомия. Промените са резултат от замествителната хипергастринемия, която е вторична, резултат на киселинната инхибиция.

В проучвания за мутагенност (in vivo, in vitro) няма доказателства за клинично значими находки.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Състав на пелетите

Лек магнезиев карбонат
Хидроксипропилцелулоза
Динатриев фосфат дихидрат
Царевично нишесте
Талк
Захар Pharma grade (Pulverised)
Съполимер на метакрилова киселина
Титаниев диоксид
Полисорбат 80
Полиетилен гликол 6000
Силициев диоксид, колоиден безводен
Хидроксипропилметил целулоза
Състав на твърдата желатинова капсула
Желатин
Титаниев диоксид
Червен железен оксид
Жълт железен оксид

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

3 (три) години от датата на производство.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

Капсули по 10 броя в блистер от PVC/PVDC/AL фолио; по 3 блистера в картонена кутия
Капсули по 7 броя в блистер от Alu/Alu фолио, по 2 и по 4 блистера в картонена кутия

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Актавис” ЕАД
ул. “Атанас Дуков” № 29
1407 София, България



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 9900202

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

13.07.1999 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ЮНИ , 2009

