

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

РИЗИДА 35 mg филмирани таблетки  
RIZIDA 35 mg film-coated tablets

ОДОБ. 5812/18.09.2009  
ДАТ. R-4986/01.07.99  
BY/20080262

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 35 mg ризедронат натрий (*risedronate sodium*) [еквивалентен на 32,5 mg ризедронова киселина (*risedronic acid*)].

### Помощни вещества:

Всяка филмирана таблетка съдържа 140 mg лактоза монохидрат и 33,50 микрограма сънсет жълто алуминиев лак (E110).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Оранжева, кръгла филмирана таблетка с вдлъбнато релефно означение "R35" от едната страна и гладка от другата.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на пост-менопаузална остеопороза, за намаляване на риска от фрактури на прешлените (вертебрални фрактури).

Лечение на диагностицирана пост-менопаузална остеопороза, за намаляване на риска от фрактури на бедрото (вж. точка 5.1).

Лечение на остеопороза при мъже с висок риск от фрактури (вж. точка 5.1).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръчителната доза при възрастни е една таблетка от 35 mg перорално, веднъж седмично. Таблетката трябва да се приема в един и същ ден всяка седмица.

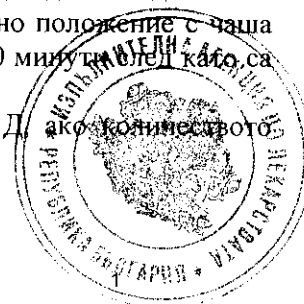
Абсорбцията на ризедронат натрий се влияе от храна и затова, с цел гарантиране на адекватна абсорбция пациентите трябва да приемат таблетката:

- Преди закуска: поне 30 минути преди първото хранене, друг лекарствен продукт или напитка (различна от вода) за деня.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани, че ако пропуснат таблетка трябва да я вземат в деня, в който са си спомнили за нея. След това пациентите трябва да продължат да приемат по една таблетка седмично в деня, в който обикновено я вземат. Не трябва да се приемат две таблетки в един и същ ден.

Таблетките трябва да се поглъщат цели без да се смучат или дъвчат. С цел да се подпомогне достигането на таблетката до стомаха, тя трябва да се приема в изправено положение с чаша чиста вода ( $\geq 120$  ml). Пациентите не трябва да лягат в продължение на 30 минути след като са приели таблетката (вж. точка 4.4).

Трябва да се има предвид допълнителен прием на калций и витамин D, ако количеството, приемано с храната е неадекватно.



### Пациенти в старческа възраст

Не се налага корекция на дозата, тъй като бионаличността, разпределението и елиминирането са подобни при пациенти в старческа възраст (>60 годишна възраст) в сравнение с по-млади. Това беше наблюдавано и при много възрастни хора, над 75 годишна възраст и сред популацията във възраст след менопауза.

### Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с леко или средно тежко бъбречно увреждане не се налага корекция на дозата. Употребата на ризедронат натрий е противопоказана при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс по-нисък от 30 ml/min) (вж. точки 4.3 и 5.2).

### Деца и юноши

Безопасността и ефикасността не са установени при деца и юноши.

## **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към ризедронат или някое от помощните вещества.

Хипокалциемия (вж. точка 4.4).

Бременност и кърмене.

Тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min).

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

Храна, напитки (различни от чиста вода) и лекарствени продукти, съдържащи поливалентни катиони (като калций, магнезий, желязо и алуминий) влияят на абсорбцията на бифосфонати и затова не трябва да се приемат по едно и също време с ризедронат натрий (вж. точка 4.5). За да се постигне очакваната ефикасност е необходимо стриктно придържане към препоръчаната доза (вж. точка 4.2).

Ефикасността на бифосфонатите при лечение на пост-менопаузалната остеопороза е свързана с наличието на ниска костна плътност и/или преобладаващи фрактури. Напредналата възраст или наличието на клинични рискови фактори за фрактура самостоятелно, не са достатъчна причина за започване на лечение на остеопорозата с бифосфонати. Доказателствата за ефикасност на бифосфонатите, включително ризедронат при жени в много напреднала възраст (> 80 години) са ограничени (вж. точка 5.1).

Бифосфонатите се свързват с възникването на езофагит, гастрит, езофагеални улцерации и гастро-дуоденални улцерации. Затова е необходимо внимание:

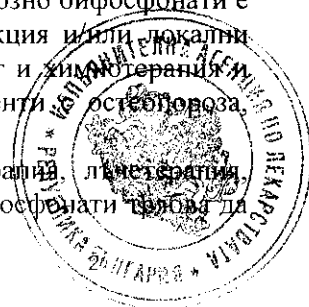
- При пациенти с анамнеза за заболявания на хранопровода, които забавят езофагеалния пасаж или изпраждане, напр. стриктура или ахалазия.
- При пациенти, с невъзможност да останат изправени поне 30 минути след приема на таблетката.
- Ако ризедронат се прилага на пациенти с активни или скорошни езофагеални или стомашно-чревни проблеми.

Изписваният лекарството трябва да подчертае пред тези пациенти, важноста от спазването на указанията за употреба и необходимостта от повишено внимание за признаци и симптоми за възможна езофагеална реакция. Пациентите трябва да са инструктирани да потърсят лекарска помощ, ако развият симптоми на възпаление на хранопровода като дисфагия, болка при преглъщане, ретростернална болка или новопоявили се/влошени киселини.

Хипокалциемията трябва да се лекува преди започване на терапия с ризедронат натрий. Други нарушения в костния и минерален метаболизъм (напр. паратиреоидна дисфункция, хиповитаминоза Д) трябва да се лекуват от момента за започване на терапията с ризедронат натрий.

При пациенти с карцином на лечение и преди всичко получаващи интравенозно бифосфонати е докладвана остеонекроза на челюстта, главно свързана със зъбна екстракция и/или локални инфекции (включително остеомиелит). Много от тези пациенти получават и химиотерапия и кортикостероиди. За остеопороза на челюстта се съобщава и при пациенти, получаващи перорални бифосфонати.

При пациенти с налични рискови фактори (напр. карцином, химиотерапия, лъчетерапия, кортикостероиди, лоша орална хигиена) преди започване на лечение с бифосфонати трябва да



се има предвид подходяща превантивна консултация със стоматолог.

В хода на лечението, ако е възможно, тези пациенти трябва да избягват инвазивни стоматологични процедури. За пациенти, които развият остеонекроза на челюстта, докато са на лечение с бифосфонати, челюстната хирургия може да обостри състоянието. При пациенти, нуждаещи се от стоматологични процедури, няма налични данни дали прекъсването на терапията с бифосфонати намалява риска от остеонекроза на челюстта.

Планът на лечение трябва да се ръководи от клиничната преценка на лекуващия лекар, базирайки се на индивидуалната оценка на съотношението полза/риск.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза монохидрат. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Този лекарствен продукт съдържа сънсет жълто алуминиев лак (E110) и може да причини алергични реакции.

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

Не са провеждани официални проучвания за взаимодействия, все пак по време на клинични изпитвания не са установени клинично значими взаимодействия с други лекарствени продукти. В клинични изпитвания фаза III с ежедневно дозиране на ризедронат натрий е било съобщено за употребата на ацетил салицилова киселина или НСПВС от 33% и съответно 45% от пациентите. В клинично изпитване фаза III със седмично дозиране на ризедронат натрий, при жени с пост-менопауза употреба на ацетилсалицилова киселина или други НСПВС е била съобщена при 57% и 40% от пациентките. Сред пациентите, употребяващи ацетилсалицилова киселина или НСПВС (3 или повече дни седмично) честотата на нежеланите лекарствени реакции от страна на горните етажи на стомашно-чревния тракт, лекувани и с ризедронат натрий е била сходна с тази при контролните пациенти.

Ако се прецени, че е подходящо, ризедронат натрий може да се прилага едновременно със заместителна терапия с естрогени (само при жени).

Едновременното приемане на лекарства, съдържащи поливалентни катиони (като калций, магнезий, желязо и алуминий) ще повлияе на абсорбцията на ризедронат натрий (вж. точка 4.4). Ризедронат натрий не подлежи на системен метаболизъм, не индуцира ензимите цитохром P450 и се свързва в ниска степен с плазмените протеини.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Няма достатъчно данни за употребата на ризедронат натрий от бременни жени. Проучванията при животни са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хора е неизвестен.

Ризедронат натрий не трябва да се използва от бременни и кърмещи жени.

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

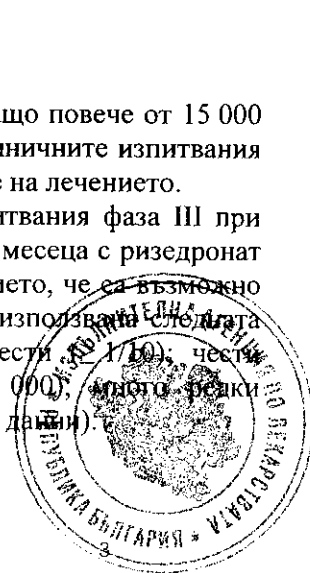
Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

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

Ризедронат натрий е бил проучен в клинично изпитване фаза III, включващо повече от 15 000 пациенти. Голямата част нежелани реакции, наблюдавани по време на клиничните изпитвания са били леки до умерено тежки и обикновено не се е налагало прекратяване на лечението.

Нежеланите лекарствени реакции, съобщени по време на клинични изпитвания фаза III при жени с пост-менопаузална остеопороза, лекувани в продължение на до 36 месеца с ризедронат натрий в доза 5mg/дневно (n=5020) или плацебо (n=5048) и за които е прието, че са възможно или вероятно свързани с ризедронат натрий са описани по-долу, като е използвана следната класификация (честотата спрямо плацебо е дадена в скоби): много чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); честоти ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); нечести ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (не може да бъде изчислена от наличните данни).

Нарушения на нервната система



Чести: главоболие (1,8% спрямо 1,4%)

#### Нарушения на окото

Нечести: ирит\*

#### Нарушения на стомашно-чревния тракт

Чести: запек (5,0% спрямо 4,8%), диспепсия (4,5% спрямо 4,1%), гадене (4,3% спрямо 4,0%), коремна болка (3,5% спрямо 3,3%), диария (3,0% спрямо 2,7%)

Нечести: гастрит (0,9% спрямо 0,7%), езофагит (0,9% спрямо 0,9%), дисфагия (0,4% спрямо 0,2%), дуоденит (0,2% спрямо 0,1%), язви на хранопровода (0,2% спрямо 0,2%)

Редки: глосит (<0,1% спрямо 0,1%), стриктура на хранопровода (<0,1% спрямо 0,0%)

#### Мускулоскелетни нарушения и нарушения на съединителната тъкан

Чести: мускулоскелетни болки (2,1% спрямо 1,9%)

#### Лабораторни изследвания

Редки абнормни тестове за чернодробната функция \*

\* няма данни за честотата от изпитвания за остеопороза фаза III; честотата е на база на получените нежелани реакции/лабораторни / или резултати от преразглеждане на по-рано проведени клинични изпитвания.

В едногодишно, двойно-сляпо, многоцентрово клинични изпитване, сравняващо ризедронат натрий в доза 5 mg дневно (n= 480) и ризедронат натрий 35 mg веднъж седмично (n=485) при жени в менопауза с остеопороза, обобщените профили на безопасност и ефикасност са били подобни. Докладвани са следните нежелани събития, за които се счита, че са вероятно или възможно свързани с лекарството (честотата за ризедронат натрий в доза 35 mg е била по-висока в сравнение с тази за ризедронат натрий в доза 5 mg дневно): стомашно-чревни нарушения (1,6% спрямо 1,0%) и болка (1,2% спрямо 0,8%).

В двегодишно изпитване при мъже с остеопороза общата безопасност и поносимост са били подобни при групата с лечение и групата с плацебо. Нежеланите реакции са били в съответствие с тези, наблюдавани преди това при жени.

#### Лабораторни резултати

При някои пациенти са били наблюдавани ранни, преходни, асимптомни и леки понижения в нивата на серумния калций и фосфат.

В пост-маркетинговия период са били съобщени следните нежелани реакции (с неизвестна честота):

#### Нарушения на окото

Ирит, увеит

#### Мускулоскелетни нарушения и нарушения на съединителната тъкан

Остеонекроза на челюстта.

#### Нарушения на кожата и подкожните тъкани

Реакции на свръхчувствителност и кожни реакции, включително ангиоедем, генерализиран обрив, уртикария и булозни кожни реакции, някои изолирани съобщения за тежък синдром на Stevens Johnson и токсична епидермална некролиза.

#### Нарушения на имунната система

Анафилактична реакция.

### 4.9 Предозиране

Няма специфична информация относно лечението на остро предозиране с ризедронат натрий. След съществено предозиране може да се очаква понижаване на серумния калций. При някои пациенти могат да се появят и признаци и симптоми на хипокалциемия.

За свързване на ризедронат и намаляването на абсорбцията на ризедронат натрий трябва да се



дават мляко или антиацидни лекарства, съдържащи магнезий, калций или алуминий. В случай на тежко предозиране може да се обсъди извършването на стомашна промивка, за отстраняване на неусвояения ризедронат натрий.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармако-терапевтична група: Бифосфонати  
АТС код: M05BA07

Ризедронат натрий е пиридинилов бифосфонат, който се свързва с костния хидроксиапатит и инхибира медираната от остеокластите костна резорбция. Намалява костният търновър, докато остеобластната активност и костната минерализация са запазени. В предклинични изпитвания ризедронат натрий е показал мощна анти-остеокластна и антирезорптивна активност и дозо-зависимо повишаване на костната маса и биомеханичната скелетна сила. Активността на ризедронат натрий е била потвърдена чрез измерване на биомеханични маркери за костен търновър по време на фармакодинамични клинични изпитвания. В проучвания с жени в пост-менопауза и остеопороза е било наблюдавано понижаване на биомеханичните маркери за костен търновър в рамките на 1 месец и са достигнали максимум за 3 до 6 месеца. Понижението на биомеханичните маркери за костен търновър са били подобни за ризедронат натрий в доза 35 mg веднъж седмично и в доза 5 mg дневно за 12 месеца. В проучване при мъже с остеопороза понижаването на биомеханичните маркери за костен търновър е било наблюдавано най-рано 3 месеца и е продължило до 24 месеца.

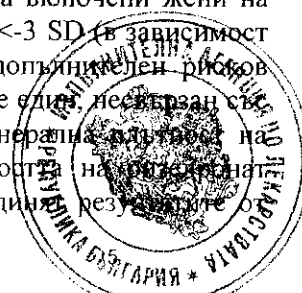
#### Лечение на постменопаузална остеопороза

С постменопаузалната остеопороза са свързани голям брой рискови фактори, в това число намалена костна маса, намалена костна минерална плътност, ранна менопауза, тютюнопушене и фамилна анамнеза за остеопороза. Клиничното следствие от остеопорозата са фрактурите. Опасността от фрактури нараства заедно с броя на рисковите фактори.

Основавайки се на ефекти върху средното изменение на КВП на лумбалните прешлени 35 mg ризедронат натрий веднъж седмично (n=485) се оказва еквивалентен на 5 mg дневно (n=480) в едногодишно, двойно сляпо, многоцентрово изпитване на жени в менопауза с остеопороза.

Клиничната програма за ризедронат натрий, прилаган веднъж дневно е проучвала ефекта на ризедронат натрий по отношение на риска от бедрени или вертебрални фрактури и е включвала жени с начална или късна менопауза и със или без фрактури. Във всички групи, включително и контролните са били проучвани дневни дози от 2,5 и 5 mg, като са давани и калций и витамин Д (ако изходните нива са били ниски). Абсолютният и относителният риск от нови вертебрални или бедрени фрактури е бил определен чрез анализ на времето до поява на първи случай.

- Две плацебо-контролирани изпитвания (n=3 661) включвали жени в постменопауза под 85 годишна възраст с вертебрални фрактури като изходен показател. Ризедронат натрий, 5 mg дневно, в продължение на 3 години е намалил риска от нови вертебрални фрактури в сравнение с контролната група. При жени съответно с поне 2 или поне 1 фрактура на прешлените, намаляването на относителния риск е било съответно 49% и 41% (честота на новите фрактури на прешлените с ризедронат натрий беше 18,1% и 11,3% и респ. с плацебо 29,0% и 16,3%). Ефектът от лечението е бил наблюдаван най-рано в края на първата година от началото на лечението. Били са доказани предимства и при жени с множествени фрактури преди започване на терапията. Ризедронат натрий в доза 5mg дневно забавя годишното понижаване на ръста в сравнение с контролната група.
- Две по-нататъшни плацебо-контролирани проучвания, включвали жени в менопауза на възраст на и над 70 години с и без вертебрални фрактури. Били са включени жени на възраст 70-79 години с КМП Т-отчитане на шийката на бедрената кост  $< -3$  SD (в зависимост от метода, напр.  $< -2,5$  SD, използвайки NHANES III) и поне един допълнителен рисков фактор. Жени на възраст  $\geq 80$  години са били включени на базата на поне един несвързан със скелета рисков фактор за фрактура на бедрото или ниска костна минерална плътност на шийката на бедрената кост. Статистическата значимост на ефикасността на ризедронат натрий спрямо плацебо е била постигната само тогава, когато се обединяват резултатите от



двете групи, третирани с 2,5 и 5 mg . Следните резултати се основават на анализ *a posteriori* на подгрупите, определени от клиничната практика и съвременните дефиниции за остеопороза:

- В подгрупата на пациентките с КМП Т-скор на шийката на бедрената кост  $\leq -2,5SD$  (NHANES III) и поне една фрактура на прешлените, ризедронат натрий, прилаган в продължение на 3 години е намалил риска от фрактури на бедрото с 46% в сравнение с контролната група (честотата на фрактурите на бедрото от обединените резултати при групите, получавали ризедронат натрий 2,5 и 5 mg е 3,8%, а при плацебо 7,4%);
- Данните показват, че по-ограничена протекция от тази се наблюдава при пациентки в напреднала старческа възраст (над 80 години). Това може да се дължи на нарастващото значение на несвързаните със скелета рискови фактори за фрактура на бедрото с напредване на възрастта.

В тези изпитвания данните, анализирани вторично са показали намаление на риска от нови фрактури на прешлените при пациентки с ниска КМП на шийката на бедрената кост без фрактура на прешлените и при пациентки с ниска КМП на шийката на бедрената кост със или без фрактура на прешлените.

- Ризедронат натрий 5 mg дневно, даван в продължение на три години е повишил костната минерална плътност в областта на лумбалните прешлени, бедрената шийка, трохантерите и китката и е предотвратил загубата на костно вещество от тялото на лъчевата кост в сравнение с контролната група.
- При едногодишно проследяване без терапия, след тригодишно лечение с ризедронат натрий 5 mg дневно е имало бързо обратно развитие на потискащия ефект на натриевия ризедронат върху костния търновър.
- Костните биопсии от жени в постменопауза, лекувани с ризедронат натрий 5 mg дневно за 2 до 3 години са показали очаквано умерено понижаване на костния търновър. Костната тъкан образувана по време на лечението с ризедронат натрий, е била с нормална ламеларна структура и минерализация. Тези данни, заедно с намалената честота на свързани с остеопороза фрактури на прешлените при жени с остеопороза, не са показали вреден ефект върху качеството на костта.

Ендоскопските находки при голям брой пациентки с множество умерени до тежки стомашно-чревни оплаквания в групата с ризедронат натрий и контролната група, не са показали данни за свързани с лечението стомашни, дуоденални или езофагеални язви и в двете групи въпреки, че групата с ризедронат натрий в редки случаи е бил наблюдаван дуоденит.

#### Лечение на остеопороза при мъже:

По време на 2-годишно, двойно сляпо, плацебо контролирано изпитване при 284 пациенти (n=191), 35 mg ризедронат натрий, веднъж седмично е показал ефикасност при мъже с остеопороза (на възраст между 36 и 84 години). Всички пациенти са получавали като добавка калций и витамин Д.

Повишаването на КМП е било наблюдавано на 6-тия месец след началото на лечението с ризедронат натрий. Ризедронат натрий 35 mg веднъж седмично е повишил костната минерална плътност в областта на лумбалните прешлени, бедрената шийка, трохантерите и бедрото като цяло, в сравнение с плацебо след 2 годишно лечение. В това изпитване не е била доказана антифрактурна ефикасност. Костният ефект (повишаване на КМП и понижаване на КМ) на ризедронат натрий е бил подобен при мъже и жени.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След перорална доза абсорбцията е сравнително бърза ( $t_{max} \sim 1$  час) и е независима от дозата в рамките на изследвания дозов диапазон (проучване на единична доза, 2,5 to 30 mg; проучване на многократни дози, 2,5 to 5 mg дневно до 50 mg седмично). Средната перорална бионаличност на таблетка е 0,63% и се понижава ако ризедронат натрий се приема заедно с храна. Бионаличността е подобна при мъже и жени.

### Разпределение

Средният обем на разпределение в стационарно състояние е 6,3 l/kg при хора.



плазмените протеини е около 24%.

### Метаболизъм

Няма данни за системен метаболизъм на ризедронат натрий.

### Елиминиране

Приблизително половината от абсорбираната доза се елиминира с урината в рамките на 24 часа, а 85% от интравенозната доза се открива в урината до 28 дни. Средният бъбречен клирънс е 105 ml/min, а средният общ клирънс е 122 ml/min, като разликата вероятно се дължи на клирънс вследствие абсорбция в костите. Бъбречният клирънс не зависи от концентрацията и съществува линейна зависимост между бъбречния клирънс и креатининовия клирънс. Неабсорбираният ризедронат натрий се елиминира непроменен с фецеса. След интравенозно приложение, профилът концентрация-време показва три елиминационни фази с терминален полу-живот от 480 часа.

### Специални групи пациенти

*Пациенти в старческа възраст:* не се налага корекция на дозата.

*Лица, употребяващи ацетилсалицилова киселина и НСПВС:* сред редовно употребяващите ацетил-салицилова киселина или НСПВС (3 или повече дни в седмицата) честотата на нежеланите реакции от страна на стомашно-чревния тракт при пациенти, лекувани с ризедронат натрий се оказва подобна на тази при пациентите от контролната група.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

По време на токсикологични изпитвания при плъхове и кучета са били наблюдавани дозозависими чернодробни токсични ефекти на ризедронат натрий предимно под формата на повишаване на чернодробните ензими при хистологични промени у плъховете. Клиничното значение на тези наблюдения е неизвестно. При плъхове и кучета подложени на дози, за които се счита, че са по-високи от терапевтичните за хора, е била наблюдавана тестикуларна токсичност. В гризачи е било забелязано често възпаление на горните дихателни пътища. Подобни ефекти са били наблюдавани и с други бифосфонати. При дългосрочни изпитвания при гризачи са били наблюдавани и ефекти върху долните дихателни пътища въпреки, че клиничното значение на тези находки е неясно. В проучвания за репродуктивна токсичност с дози близки до терапевтичните, са били наблюдавани промени в осификацията на стернума и/или черепа на фетуси от третиранни плъхове, а при бременните женски плъхове оставени да родят, е била наблюдавана хипокалциемия и повишена смъртност. В дози от 3,2 mg/kg дневно при плъхове и 10 mg/kg дневно при зайци не е била установена тератогенна активност въпреки, че данните са налични само за малък брой зайци. Токсичните прояви при бременни животни не са позволили изпитване на по-високи дози. Проучванията за генотоксичност и карциногенност не са показали повишен риск при хора.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА**

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

#### *Сърцевина на таблетката*

Лактоза монохидрат

Царевично нишесте

Прежелатинизирано нишесте (царевично)

Силициев диоксид, колоиден безводен

Натриев стеарил фумарат

Магнезиев стеарат

#### *Обвивка:*

Хипромелоза

Титанов диоксид (E171)

Макрогол 400

Железен оксид, жълт (E172)



Полисорбат 80 (E433)  
Сънсет жълто алуминиев лак (E110)  
Железен оксид, червен (E172)

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

## **6.3 Срок на годност**

3 години.

## **6.4 Специални предупреждения за съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

## **6.5 Данни за опаковката**

Прозрачни PVC/PVdC – алуминиеви блистери в картонена кутия.  
Блистерите в опаковката съдържат 1, 2, 4, 8, 10, 12, 12 (3x4), 14, 16, 16 (4x4) или 30 таблетки.  
Болнични опаковки 4 (4x1), 10 (10 x 1) или 50 таблетки (50 x 1).  
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**

Тева Фармасютикълс България ЕООД  
Ул. Н.В.Гогол 15, ет. 1  
България

## **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

20080262

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

04.12.2008

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

Май 2009

