

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rawel SR, 1,5 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka powlekana o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,5 mg indapamidu (*Indapamidum*).

Substancja pomocnicza: 91,12 mg laktozy jednowodnej w jednej tabletkce.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana o przedłużonym uwalnianiu.

Białe, okrągłe, lekko dwuwypukłe tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze samoistne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania doustnego.

1 tabletka raz na dobę, najlepiej rano. Tabletkę należy połknąć w całości popijając wodą. Tabletki nienależy żuć.

W dawkach większych, działanie przeciwnadciśnieniowe indapamidu nie nasila się, ale zwiększa się wydalanie soli (działanie saluretyczne).

Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4):

U osób w podeszłym wieku, przy ocenie czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny w osoczu należy uwzględnić wiek, masę ciała i płeć. U pacjentów w podeszłym wieku można stosować produkt leczniczy Rawel SR, kiedy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu.

Niewydolność nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4):

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) stosowanie produktu leczniczego Rawel SR jest przeciwwskazane.

Tiazydy i tiazydopodobne leki moczopędne są w pełni skuteczne, gdy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu.

Pacjenci z niewydolnością wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4):

W przypadku ciężkiej niewydolności wątroby stosowanie produktu leczniczego Rawel SR jest przeciwwskazane.

Dzieci i młodzież:

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Rawel SR u dzieci i młodzieży z powodu braku danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności jego stosowania.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na indapamid, inne sulfonamidy lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych
- Ciężka niewydolność nerek
- Encefalopatia wątrobowa lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby
- Hipokaliemia

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, tiazydopodobne leki moczopędne mogą powodować encefalopatię wątrobową, zwłaszcza w przypadku zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej. W takim przypadku, należy natychmiast przerwać podawanie leku moczopędnego.

Nadwrażliwość na światło

Odnotowano przypadki reakcji nadwrażliwości na światło w przypadku stosowania tiazydów i tiazydopodobnych leków moczopędnych (patrz punkt 4.8). Jeśli reakcje te pojawiają się w trakcie leczenia, zaleca się jego przerwanie. W przypadku konieczności ponownego stosowania indapamidu, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonej na działanie słońca lub sztucznego promieniowania UVA.

Substancje pomocnicze

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

1. Równowaga wodno-elektrolitowa

Stężenie sodu w osoczu

Leki moczopędne mogą powodować niedobór sodu we krwi, co może mieć bardzo poważne konsekwencje. Przed rozpoczęciem leczenia należy oznaczyć stężenie sodu, a następnie regularnie je kontrolować. Zmniejszenie stężenia sodu w osoczu może początkowo nie dawać żadnych objawów, dlatego konieczna jest jego regularna kontrola. U pacjentów w podeszłym wieku i z marskością wątroby, kontrola powinna odbywać się jeszcze częściej (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Stężenie potasu w osoczu

Główne ryzyko leczenia tiazydami i tiazydopodobnymi lekami moczopędnymi wiąże się z utratą potasu i hipokaliemią. Należy zapobiegać wystąpieniu hipokaliemii (<3,4 mmol/l) w grupach dużego ryzyka, do których należą pacjenci niedożywieni i (lub) przyjmujący kilka leków jednocześnie, osoby w podeszłym wieku, pacjenci z marskością wątroby, obrzękami i wodobrzuszem, pacjenci z chorobą wieńcową i niewydolnością serca. U tych pacjentów hipokaliemia zwiększa kardiotoksyczność glikozydów naparstnicy oraz ryzyko wystąpienia arytmii.

Do grupy ryzyka należą także pacjenci z wydłużonym odstępem QT, bez względu na to, czy jest to zaburzenie wrodzone czy wywołane przez leki. Hipokaliemia (jak również bradykardia) jest czynnikiem predysponującym do wystąpienia ciężkich zaburzeń rytmu serca, w szczególności potencjalnie śmiertelnego częstoskurczu komorowego typu *torsades de pointes*.

U tych pacjentów należy stosować częstszą kontrolę stężenia potasu w osoczu. Pierwsze oznaczenie stężenia potasu w osoczu powinno być wykonane w pierwszym tygodniu leczenia.

Jeśli stężenie potasu jest niskie, należy je wyrównać.

Stężenie wapnia w osoczu

Tiazydy i tiazydopodobne leki moczopędne mogą zmniejszać wydalanie wapnia i powodować niewielkie i przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu. Znaczny nadmiar wapnia we krwi może być spowodowany nierozpoznaną wcześniej nadczynnością przytarczyc. Przed planowanym badaniem czynności przytarczyc, należy przerwać stosowanie leku moczopędnego.

2. Stężenie glukozy we krwi

Należy kontrolować stężenie glukozy we krwi u pacjentów chorych na cukrzycę szczególnie, gdy występuje u nich hipokaliemia.

3. Kwas moczowy

U pacjentów z hiperurykemią może być zwiększona skłonność do napadów dny moczanowej.

4. Czynność nerek i leki moczopędne

Tiazydy i tiazydopodobne leki moczopędne są w pełni skuteczne u pacjentów z prawidłową lub tylko w niewielkim stopniu zaburzoną czynnością nerek (stężenie kreatyniny w osoczu poniżej 25 mg/l, tj. 220 μ mol/l u dorosłych). U osób w podeszłym wieku podczas oceny czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny w osoczu, należy wziąć pod uwagę wiek, płeć oraz masę ciała.

Hipowolemia, wtórna do utraty wody i sodu spowodowana lekiem moczopędnym, na początku leczenia powoduje zmniejszenie przesączania kłębuszkowego. Może to prowadzić do zwiększenia stężenia mocznika we krwi oraz kreatyniny w osoczu. Te przemijające zaburzenia czynności nerek nie mają żadnych konsekwencji u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, ale mogą spowodować nasilenie już istniejącej niewydolności nerek.

5. Sportowcy

Produkt leczniczy Rawel SR zawiera substancję czynną, która może dać wynik dodatni w testach antydopingowych.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

1. Połączenia leków, które nie są zalecane

Lit

Jednoczesne stosowanie z litem, a także stosowanie diety ubogosodowej może prowadzić do zwiększenia stężenia litu w osoczu z objawami przedawkowania (zmniejszone wydalanie litu z moczem). Jeśli konieczne jest stosowanie leków moczopędnych, należy dokładnie monitorować stężenie litu w osoczu i odpowiednio dostosować jego dawki.

2. Połączenia leków, wymagające ostrożnego stosowania

Leki wywołujące torsades de pointes:

- klasa I a leków przeciwwarytmicznych (chinidyna, hydrochinidyna, dizopyramid),
- klasa III leków przeciwwarytmicznych (amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid),
- niektóre leki przeciwpachotyczne: fenotiazyny (chlorpromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluperazyna),
- benzamidy (amisulpryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd),
- butyrofenony (droperydol, haloperydol),
- inne leki: beprydyl, cyzapryd, difemanil, erytromycyna *iv.*, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, terfenadyna, winkamina *iv.*

Jednoczesne stosowanie indapamidu z tymi lekami, zwłaszcza w przypadku hipokaliemii, zwiększa ryzyko arytmii komorowych, głównie *torsades de pointes*. Hipokaliemii należy zapobiegać lub ją skorygować przed zastosowaniem tych leków. Należy monitorować stężenia elektrolitów w osoczu i

wykonywać badanie EKG. W przypadku hipokaliemii należy stosować leki, które nie powodują *torsades de pointes*.

Niesteroidowe leki przeciw zapalne (podawane ogólnie), w tym selektywne inhibitory COX-2, duże dawki kwasu salicylowego ($\geq$ g na dobę):

Istnieje możliwość zmniejszenia działania przeciwnadciśnieniowego indapamidu. Istnieje też ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek u pacjentów odwodnionych (zmniejszone przesączanie kłębuszkowe). Od początku leczenia należy kontrolować czynność nerek oraz dbać o nawodnienie pacjenta.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE)

Podczas rozpoczynania leczenia inhibitorem ACE, u pacjentów ze stwierdzoną wcześniej hiponatremią (szczególnie u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej) może wystąpić nagle niedociśnienie tętnicze i (lub) ostra niewydolność nerek.

W przypadku nadciśnienia tętniczego, gdy wcześniejsze stosowanie leków moczopędnych mogło spowodować hiponatremię, należy:

- odstawić lek moczopędny na 3 dni przed rozpoczęciem stosowania inhibitora ACE, a następnie, jeżeli to konieczne, powrócić do leczenia lekiem moczopędnym nie oszczędzającym potasu;
- lub stosować małe początkowe dawki inhibitora ACE i stopniowo zwiększać dawkę.

U pacjentów z zastoinową niewydolnością serca leczenie należy rozpocząć bardzo małą dawką inhibitora ACE, najlepiej po zmniejszeniu dawki leku moczopędnego nie oszczędzającego potasu. U wszystkich pacjentów należy monitorować czynność nerek (stężenie kreatyniny w osoczu) w pierwszych tygodniach leczenia inhibitorem ACE.

Inne leki powodujące hipokaliemię:

- amfoterycyna B (iv.),
- glikokortykosteroidy i mineralokortykosteroidy (podawane ogólnie),
- tetrakozaktyd,
- środki przeczyszczające o działaniu pobudzającym perystaltykę.

Ryzyko wystąpienia hipokaliemii jest zwiększone (działanie addytywne). Należy monitorować stężenie potasu w osoczu i korygować je, jeśli to konieczne. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów przyjmujących jednocześnie glikozydy naparstnicy. Pacjenci ci powinni przyjmować środki przeczyszczające nie pobudzające perystaltyki.

Baklofen

Zwiększone działanie przeciwnadciśnieniowe.

Pacjent powinien pić odpowiednią ilość płynów; należy kontrolować czynność nerek na początku leczenia.

Glikozydy naparstnicy

Hipokaliemia zwiększa ryzyko toksycznego działania glikozydów naparstnicy.

Należy kontrolować stężenie potasu w osoczu i EKG oraz w razie konieczności zmodyfikować dawkę.

3. Połączenia leków wymagające rozważenia

Leki moczopędne oszczędzające potas (amiloryd, spironolakton, triamteren)

Takie połączenie leków jest korzystne u niektórych pacjentów, ale również może wystąpić hipokaliemia. Leki te mogą spowodować hiperkaliemię, szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek lub z cukrzycą. Należy monitorować stężenie potasu w osoczu i EKG oraz w razie konieczności zmodyfikować dawkę.

Metformina

Metformina zwiększa ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej w wyniku czynnościowej

niewydolności nerek związanej ze stosowaniem leków moczopędnych, a zwłaszcza diuretyków pętlowych. Nie należy stosować metforminy u mężczyzn ze stężeniem kreatyniny większym niż 15 mg/l (135 μ mol/l) i u kobiet ze stężeniem kreatyniny większym niż 12 mg/l (110 μ mol/l).

Środki kontrastujące zawierające jod

U pacjentów odwodnionych w wyniku przyjmowania leków moczopędnych, ryzyko ciężkiej niewydolności nerek jest zwiększone, szczególnie, kiedy stosowane są duże dawki środków kontrastujących zawierających jod. Przed podaniem środka zawierającego jod, pacjenta należy nawodnić.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i neuroleptyki

Zwiększone działanie przeciwnadciśnieniowe i ryzyko niedociśnienia ortostatycznego (działanie addytywne).

Wapń (sole wapnia)

Ryzyko hiperkalcemii spowodowane zmniejszonym wydalaniem wapnia z moczem.

Cyklosporyna, takrolimus

Ryzyko zwiększonego stężenia kreatyniny w osoczu bez zmian stężenia cyklosporyny we krwi nawet, jeśli nie występuje niedobór wody i (lub) sodu.

Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (podawane ogólnie)

Działanie przeciwnadciśnieniowe może być zmniejszone (zatrzymanie wody i sodu).

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

U kobiet w ciąży należy unikać stosowania leków moczopędnych. Nigdy nie należy ich stosować w celu leczenia obrzęków fizjologicznych występujących w ciąży. Leki moczopędne mogą powodować niedokrwienie płodowo-łożyskowe i ryzyko zaburzenia rozwoju płodu.

Laktacja

Nie zaleca się karmienia piersią w trakcie stosowania tego leku (indapamid przenika do mleka matki).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Rawel SR ma nieznaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę urządzeń mechanicznych.

Indapamid nie wpływa na koncentrację, ale w pojedynczych przypadkach mogą wystąpić różne reakcje związane z obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi, zwłaszcza na początku leczenia lub, gdy dodatkowo stosowany jest inny lek przeciwnadciśnieniowy. W wyniku tego zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu może być zaburzona.

4.8 Działania niepożądane

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

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

Większość działań niepożądanych indapamidu dotyczących parametrów klinicznych i laboratoryjnych jest zależna od dawki.

Tiazydopodobne leki moczopędne, łącznie z indapamidem, mogą powodować następujące działania niepożądane:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: trombocytopenia, leukopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna i niedokrwistość hemolityczna.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: zawroty głowy, uczucie zmęczenia, ból głowy, parestezje.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: arytmia, niedociśnienie tętnicze.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: wymioty.

Rzadko: nudności, zaparcia, suchość jamy ustnej.

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby.

Nieznana: możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4)

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: niewydolność nerek

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Reakcje nadwrażliwości, głównie skórne (często: wysypki grudkowo-plamiste; niezbyt często: plamica) u pacjentów skłonnych do reakcji nadwrażliwości i reakcji astmatycznych.

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy i (lub) pokrzywka, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona.

Nieznana: możliwość nasilenia objawów tocznia rumieniowatego układowego.

Odnotowano również przypadki reakcji nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: uczucie zmęczenia.

Badania diagnostyczne

Podczas badań klinicznych, hipokaliemia wystąpiła u 10% pacjentów (stężenie potasu w osoczu $<3,4$ mmol/l) i u 4% pacjentów (stężenie potasu w osoczu $<3,2$ mmol/l) po 4-6 tygodniach leczenia.

Po 12 tygodniach leczenia, średnie zmniejszenie stężenia potasu w osoczu wynosiło 0,23 mmol/l.

Bardzo rzadko: Hiperkalcemia.

Nieznana:

- Utrata potasu z hipokaliemią, szczególnie nasilona w grupach wysokiego ryzyka (patrz punkt 4.4).
- Hiponatremia z hipowolemią prowadząca do odwodnienia i niedociśnienia ortostatycznego. Z powodu współistniejącej utraty jonów chlorkowych może wystąpić wtórna wyrównawcza zasadowica metaboliczna: częstość i nasilenie tego działania jest niewielka.
- Zwiększenie stężenia kwasu moczowego w osoczu i glukozy we krwi podczas leczenia: celowość stosowania tych leków moczopędnych u pacjentów z dną moczanową lub cukrzycą należy rozważyć szczególnie dokładnie.

4.9 Przedawkowanie

Indapamid nie wykazuje działania toksycznego w dawkach do 40 mg, tj. 27-krotnie większych niż dawki terapeutyczne. Oznaki ostrego zatrucia to najczęściej zaburzenie równowagi wodno-elektrolitowej (hiponatremia, hipokaliemia), której objawami są nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, drgawki, zawroty głowy, senność, dezorientacja, wielomocz lub skąpomocz mogący przechodzić w bezmocz (z powodu hipowolemii).

Postępowanie początkowe obejmuje szybkie usunięcie przyjętej substancji poprzez płukanie żołądka i (lub) podanie węgla aktywowanego, a następnie przywrócenie równowagi wodno-elektrolitowej pod opieką lekarską.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: sulfonamidy proste; kod ATC: C03BA11.

Strukturalnie, indapamid jest pochodną sulfonamidową; farmakologicznie, podobny jest do grupy tiazydowych leków moczopędnych. Indapamid hamuje absorpcję sodu w cewkach nerkowych warstwy korowej. Zwiększa wydalanie jonów sodowych i chlorkowych z moczem, zwiększając w ten sposób ilość wydalanego moczu. W mniejszym stopniu zwiększa wydalanie jonów potasu i magnezu. Oprócz działania moczopędnego, indapamid oddziałuje również na naczynia krwionośne poprzez zmniejszenie tętniczkowego i całkowitego obwodowego oporu naczyniowego.

Badania II i III fazy z wykorzystaniem indapamidu w monoterapii wykazały działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymujące się przez 24 godziny. Działanie to występowało po podaniu dawek, których działanie moczopędne było umiarkowanie nasilone.

Indapamid zmniejsza przerost lewej komory serca.

Działanie przeciwnadciśnieniowe tiazydopodobnych leków moczopędnych, w tym indapamidu, nie zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki leku, a działania niepożądane nasilają się. Dlatego też nie należy zwiększać dawki leku, jeżeli dotychczasowe leczenie jest nieskuteczne.

Badania dotyczące krótko-, średnio- i długoterminowego leczenia wykazały, że indapamid, w przeciwieństwie do innych leków moczopędnych, nie wpływa na metabolizm lipidów: cholesterolu całkowitego, trójglicerydów, cholesterolu LDL i cholesterolu HDL; nie wpływa na metabolizm węglowodanów, nawet u pacjentów z cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Produkt leczniczy Rawel SR jest dostępny jest w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Wchłanianie

Część indapamidu uwalniana jest szybko i prawie całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego. Obecność pokarmu minimalnie wpływa na szybkość wchłaniania, ale nie ma wpływu na ilość wchłoniętego leku. Maksymalne stężenie w surowicy występuje po upływie około 12 godzin od przyjęcia leku. Po osiągnięciu stanu stacjonarnego, różnica w stężeniu leku w surowicy pomiędzy dwiema dawkami ulega zmniejszeniu. Istnieją jednak różnice międzypersonne.

Dystrybucja, metabolizm i wydalanie

Wiązanie indapamidu z białkami osocza wynosi 79%. Okres półtrwania w osoczu wynosi 14-24 godzin (średnio 18 godzin). Stan stacjonarny osiągany jest w ciągu 7 dni. Wielokrotne podawanie leku nie powoduje jego kumulacji.

Indapamid jest metabolizowany głównie w wątrobie. Indapamid jest w 70% wydalany przez nerki, głównie w postaci nieaktywnych metabolitów (frakcja niezmienionego leku wynosi około 5%). Około 22% wydalane jest z kałem w postaci nieaktywnych metabolitów.

Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka

Parametry farmakokinetyczne leku pozostają niezmienione u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Największe dawki indapamidu podane doustnie różnym gatunkom zwierząt (40 do 8000 razy większe niż dawki terapeutyczne) wykazały zaostrenie właściwości sodopędnych leku. Główne objawy zatrucia podczas badań dotyczących ostrej toksyczności indapamidu podawanego dożylnie lub dootrzewnowo, związane z farmakologicznym działaniem indapamidu, to spowolnienie oddechu i rozszerzenie naczyń obwodowych.

Nie wykazano działania mutagennego i rakotwórczego indapamidu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Hypromeloza

Cellaktoza:

- α -laktoza jednowodna

- Celuloza

Powidon

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Opadry Y-1-7000:

- Hypromeloza

- Makrogol 400

- Tytanu dwutlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry (folia PVC/PVDC/Al) zawierające 20 tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu (2 blistry po 10 tabletek), w pudełku tekturowym.

Blistry (folia PVC/PVDC/Al) zawierające 30 tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu (3 blistry po 10 tabletek), w pudełku tekturowym.

Blistry (folia PVC/PVDC/Al) zawierające 60 tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu (6 blisterów po 10 tabletek), w pudełku tekturowym.

Blistry (folia PVC/PVDC/Al) zawierające 90 tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu (9 blisterów po 10 tabletek), w pudełku tekturowym.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie numer: 11937

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

21.11.2005

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO