

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Izepox; 1,5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza: każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 144,22 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Biała, okrągła tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie samoistne (pierwotne).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Tabletkę należy połykać popijając odpowiednią ilością płynu (np. szklanką wody). Tabletki nie należy żuć.

Dawkowanie

Lek przeznaczony do stosowania doustnego.

1 tabletkę na dobę, najlepiej rano, połknąć w całości popijając wodą. Tabletki nie należy żuć. W większych dawkach indapamid nie wykazuje silniejszego działania przeciwnadciśnieniowego, natomiast występuje nasilone działanie saluretyczne.

Zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i 4.4)

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min.) stosowanie leku jest przeciwwskazane.

Tiazydowe leki moczopędne i leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne jedynie u pacjentów, u których czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona w niewielkim stopniu.

Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4)

U osób w podeszłym wieku dostosowując dawkę na podstawie stężenia kreatyniny w osoczu należy uwzględnić wiek, masę ciała i płeć. U pacjentów w podeszłym wieku indapamid

można stosować jedynie wówczas, kiedy czynność nerek jest prawidłowa lub jest tylko nieznacznie zaburzona.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.4)

W ciężkich zaburzeniach czynności wątroby stosowanie indapamidu jest przeciwwskazane.

Dzieci i młodzież

Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności nie zaleca się stosowania produktu Izepox u dzieci i młodzieży.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na indapamid, inne sulfonamidy lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Encefalopatia wątrobowa lub inne ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Hipokaliemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia specjalne

W przypadku zaburzenia czynności wątroby, leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów mogą powodować encefalopatię wątrobową, szczególnie gdy zachwiana jest równowaga wodno-elektrolitowa. Należy wówczas natychmiast przerwać stosowanie tych leków moczopędnych.

Nadwrażliwość na światło

Opisywano przypadki reakcji uczuleniowych na światło, związanych ze stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych i leków o podobnym działaniu (patrz punkt 4.8). Jeśli wystąpi reakcja nadwrażliwości na światło, zaleca się odstawienie leku. Jeśli ponowne zastosowanie leku jest konieczne, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonej na działanie promieni słonecznych lub sztucznego promieniowania UV.

Substancje pomocnicze

Produkt zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu „Lapp” lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego leku.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

– Równowaga wodno-elektrolitowa

- *Stężenie sodu w osoczu:*

Przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić stężenie sodu, a następnie regularnie je kontrolować. Wszystkie leki moczopędne mogą powodować hiponatremię, czasem z poważnymi jej konsekwencjami. Zmniejszenie stężenia sodu może być w początkowym okresie bezobjawowe, dlatego też konieczna jest regularna kontrola, częstsza u osób w podeszłym wieku i u pacjentów z marskością wątroby (patrz punkt 4.8 i 4.9).

- *Stężenie potasu w osoczu:*

Utrata potasu z hipokaliemią stanowi duże ryzyko związane ze stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych i leków o podobnym działaniu. Należy zapobiegać wystąpieniu hipokaliemii (< 3,4 mmol/l), szczególnie u pacjentów, u których ryzyko jej wystąpienia jest największe, np. u osób w podeszłym wieku, niedożywionych, leczonych wieloma lekami, u

pacjentów z marskością wątroby, z obrzękami i wodobrzuszem, u osób z chorobą naczyń wieńcowych i niewydolnością serca. W takiej sytuacji hipokaliemia zwiększa kardiotoksyczność preparatów naparstnicy oraz ryzyko zaburzeń rytmu serca.

W grupie ryzyka znajdują się również pacjenci z wydłużonym odstępem QT, bez względu na to, czy jest to zaburzenie wrodzone, czy jatrogenne. Hipokaliemia, podobnie jak i bradykardia, usposabia do rozwoju ciężkich zaburzeń rytmu serca, szczególnie do potencjalnie śmiertelnego częstoskurczu typu *torsades de pointes*.

Częstsze kontrolowanie stężenia potasu w osoczu jest konieczne we wszystkich przedstawionych powyżej sytuacjach. Pierwsze oznaczenie stężenia potasu w osoczu należy wykonać w pierwszym tygodniu leczenia. W przypadku stwierdzenia hipokaliemii konieczne jest uzupełnienie potasu.

- **Stężenie wapnia w osoczu:**

Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, powodując nieznaczne, przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu. Znaczna hiperkalcemia może być skutkiem nierozpoznanej nadczynności przytarczyc. Należy przerwać leczenie powyższymi lekami przed przeprowadzeniem badania oceniającego czynność przytarczyc.

- **Stężenie glukozy we krwi**

Monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest ważne u osób chorych na cukrzycę, szczególnie jeśli współistnieje hipokaliemia.

- **Kwas moczowy**

U pacjentów z hiperurykemią istnieje tendencja do zwiększania częstości napadów dny.

- **Czynność nerek a leki moczopędne**

Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne u pacjentów z prawidłową czynnością nerek lub z 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, należy wziąć pod uwagę wiek, płeć i masę ciała.

Hipowolemia, wtórna do utraty wody i sodu, indukowana przez leki moczopędne, na początku leczenia powoduje zmniejszenie przewodzenia kłębuszkowego. Może to powodować zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w osoczu. Ta przemijająca czynnościowa niewydolność nerek nie powoduje żadnych następstw u osób z prawidłową czynnością nerek, natomiast może nasilić już istniejącą niewydolność nerek.

- **Sportowcy**

Osoby wyczynowo uprawiające sport powinny zwrócić uwagę na fakt, że substancja czynna zawarta w preparacie może powodować pozytywny wynik testu antydopingowego.

Izepox stosowany jako środek dopingowy może powodować ciężką arytmie.

Stosowanie produktu leczniczego Izepox jako środka dopingowego może zagrażać zdrowiu. Nie można przewidzieć wystąpienia prawdopodobnych skutków zdrowotnych związanych ze stosowaniem produktu Izepox jako środka dopingowego, nie można wykluczyć wystąpienia ciężkiego zagrożenia zdrowia.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leki nie zalecane do jednoczesnego stosowania:

Lit

Następuje zwiększenie stężenia litu w osoczu z objawami przedawkowania, tak jak w przypadku diety ubogosodowej (zmniejszone wydalanie litu z moczem). Jeżeli konieczne jest zastosowanie leków moczopędnych, należy uważnie monitorować stężenie litu w osoczu i jeśli to konieczne, należy odpowiednio dostosować dawkę.

Należy zachować ostrożność stosując jednocześnie następujące leki:

Leki indukujące wystąpienie częstoskurczu typu *torsades de pointes*:

- grupa I a leków przeciwyrtmicznych (chinidyna, hydrochinidyna, dizopiramid),
- grupa III leków przeciwyrtmicznych (amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid),
- niektóre leki przeciwpsychotyczne: fenotiazyny (chlorpromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna),
- benzamidy (amisulpiryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd),
- butyrofenony (droperydol, haloperidol),
- inne: beprydyl, cyzapryd, dyfemanil, erytromycyna *iv.*, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, moksyflokscacyna, winkamina *iv.*

Zwiększenie ryzyka arytmii komorowych, szczególnie *torsades de pointes* (hipokaliemia jest czynnikiem predysponującym). Jeżeli jednoczesne zastosowanie tych leków jest konieczne, należy obserwować, czy u pacjenta nie rozwija się hipokaliemia i w razie konieczności korygować stężenie potasu. Należy kontrolować stężenie elektrolitów w osoczu oraz wykonywać badanie EKG.

Jeśli występuje hipokaliemia, należy stosować leki nie powodujące ryzyka torsades de pointes.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (stosowane ogólnie), w tym selektywne inhibitory COX-2, duże dawki kwasu acetylosalicylowego (≥ 3 g/dobę):

Możliwość zmniejszenia działania hipotensyjnego indapamidu. Zwiększa się ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek u pacjentów odwodnionych (zmniejszone przesączanie kłębuszkowe). Od początku leczenia należy kontrolować czynność nerek i dbać o nawodnienie pacjenta.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE):

Ryzyko nagłego wystąpienia niedociśnienia tętniczego i (lub) ostrej niewydolności nerek, kiedy leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny rozpoczynane jest w sytuacji utrzymującego się niedoboru sodu w organizmie (szczególnie u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej).

W nadciśnieniu tętniczym, uprzednie leczenie moczopędne może spowodować niedobór sodu, należy:

- przerwanie stosowania leku moczopędnego na 3 dni przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami ACE, a następnie powrót do stosowania leku moczopędnego nieoszczędzającego potasu, jeśli to konieczne
- lub rozpoczęcie leczenia inhibitorem ACE w małych dawkach, które należy stopniowo zwiększać.

W zastoinowej niewydolności serca należy rozpocząć leczenie od bardzo małych dawek inhibitora ACE, jeżeli to możliwe po zmniejszeniu dawki równocześnie stosowanego leku moczopędnego powodującego hipokaliemię.

We wszystkich przypadkach należy monitorować czynność nerek (stężenie osoczowe kreatyniny) przez pierwsze tygodnie leczenia inhibitorem ACE.

Inne leki powodujące hipokaliemię, amfoterycyna B (iv.), gluko- i mineralokortykosteroidy (stosowane ogólnie), tetrakozaktyd, środki przeczyszczające o działaniu pobudzającym perystaltykę jelit:

Zwiększenie ryzyka hipokaliemii (działanie addycyjne). Należy monitorować oraz korygować w razie konieczności stężenie potasu w osoczu, zwłaszcza podczas równoczesnego stosowania glikozydów naparstnicy.

Należy stosować leki przeczyszczające nie pobudzające perystaltyki jelit.

Baklofen

Nasila przeciwnadciśnieniowe działanie indapamidu. Należy nawodnić pacjenta oraz na początku leczenia monitorować czynność nerek.

Glikozydy naparstnicy

Hipokaliemia jest czynnikiem usposabiającym do wystąpienia objawów toksyczności glikozydów naparstnicy. Konieczne jest kontrolowanie stężenia potasu w osoczu oraz wykonanie badania EKG, a w razie konieczności zmodyfikowanie leczenia.

Należy rozważyć jednoczesne stosowanie następujących leków:

Leki moczopędne oszczędzające potas (amiloryd, spironolakton, triamteren):

Racjonalne kojarzenie tych leków, korzystne dla niektórych pacjentów, nie eliminuje ryzyka hipokaliemii lub hiperkaliemii (zwłaszcza w przypadku osób chorych na cukrzycę lub z niewydolnością nerek). Należy kontrolować stężenie potasu w osoczu i EKG, a jeśli jest to konieczne, należy ponownie rozważyć sposób leczenia.

Metformina

Zwiększenie ryzyka indukowanej przez metforminę kwasicy mleczanowej, z powodu możliwości rozwoju czynnościowej niewydolności nerek związanej ze stosowaniem leków moczopędnych, zwłaszcza diuretyków pętlowych. Nie należy stosować metforminy, jeżeli stężenie kreatyniny w osoczu jest większe niż 15 mg/l (135 µmol/l) u mężczyzn i 12 mg/l (110 µmol/l) u kobiet.

Środki kontrastujące zawierające jod

W przypadku odwodnienia spowodowanego lekami moczopędnymi istnieje zwiększone ryzyko ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza jeśli zastosowano duże dawki jodowego środka kontrastującego. Przed zastosowaniem takiego środka należy odpowiednio nawodnić pacjenta.

Leki przeciwdepresyjne takie jak imipramina, neuroleptyki

Nasilone działanie przeciwnadciśnieniowe oraz ryzyko hipotonii ortostatycznej (działanie addycyjne).

Wapń (sole wapnia)

Ryzyko hiperkalcemii w wyniku zmniejszonego wydalania wapnia przez nerki.

Cyklosporyna, takrolimus

Ryzyko zwiększenia stężenia kreatyniny w osoczu, bez zmiany stężenia cyklosporyny, nawet w przypadku prawidłowego nawodnienia i (lub) stężenia sodu we krwi.

Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (stosowane ogólnie)

Zmniejszone działanie przeciwnadciśnieniowe – zatrzymanie wody i (lub) sodu w wyniku działania kortykosteroidów.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Zgodnie z ogólnie przyjętą zasadą należy unikać stosowania leków moczopędnych u kobiet w ciąży. Nigdy nie należy ich stosować w leczeniu fizjologicznych obrzęków, występujących w czasie ciąży. Leki moczopędne mogą powodować niedokrwienie łożyska i płodu, co wiąże się z ryzykiem zaburzenia wzrostu płodu.

Karmienie piersią

Stosowanie w okresie karmienia piersią nie jest zalecane (indapamid przenika do pokarmu kobiecego).

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

Produkt leczniczy ma niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W pojedynczych przypadkach mogą wystąpić różne reakcje związane z obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi.

4.8 Działania niepożądane

Większość działań niepożądanych dotyczących objawów klinicznych i wyników badań laboratoryjnych zależy od dawki.

Leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów, w tym indapamid, mogą powodować działania niepożądane występujące z następującą częstotliwością:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$, w tym pojedyncze przypadki)

Nieznana (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

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

Zaburzenia układu nerwowego

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

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca, niedociśnienie tętnicze.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: wymioty.

Rzadko: nudności, zaparcia, suchość w ustach.

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: niewydolność nerek.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby.

Częstość nieznana: możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- Reakcje nadwrażliwości, głównie dotyczące skóry, u pacjentów skłonnych do alergii i reakcji astmatycznych.

Często: grudkowo-plamiste wysypki.

Niezbyt często: plamica.

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

Nieznana: ryzyko nasilenia objawów współistniejącego tocznia rumieniowatego układowego.

- Odnotowano przypadki nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4).

Badania laboratoryjne

W badaniach klinicznych hipokaliemię (stężenie potasu w osoczu < 3,4 mmol/l) obserwowano u 10% pacjentów, przy czym u 4% pacjentów stężenie potasu w osoczu wyniosło < 3,2 mmol/l po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie stężenia potasu wynosiło 0,23 mmol/l.

Bardzo rzadko: **hiperkalcemia.**

Nieznana:

- utratę potasu z hipokaliemią o szczególnie ciężkim przebiegu zwłaszcza u pacjentów z grup dużego ryzyka (patrz punkt 4.4),
- hiponatremia i hipowolemia powodująca odwodnienie i hipotonię ortostatyczną. Współistniejąca utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej, kompensacyjnej zasadowicy metabolicznej: częstość i nasilenie tego działania nie jest znaczące.
- zwiększone stężenia kwasu moczowego i glukozy we krwi podczas leczenia: celowość stosowania tych leków moczopędnych u pacjentów z dną moczanową lub cukrzycą należy szczególnie rozważyć.

4.9 Przedawkowanie

Objawy:

Nie stwierdzono toksyczności indapamidu w dawkach do 40 mg, czyli 27-krotnie większych niż dawki terapeutyczne. Objawy ostrego zatrucia lekiem mają postać zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej (hiponatremia, hipokaliemia). Mogą wystąpić nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, kurcze mięśni, zawroty głowy, senność, dezorientacja, wielomocz lub skąpomocz, czasem także bezmocz (na skutek hipowolemii).

Leczenie:

Na początku konieczna jest szybka eliminacja połkniętej substancji z przewodu pokarmowego poprzez płukanie żołądka i (lub) podanie węgla aktywowanego, następnie zapewnienie prawidłowej równowagi wodno-elektrolitowej w specjalistycznym ośrodku.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: LEKI MOCZOPĘDNE, sulfonamidy, produkty proste.
Kod ATC: C 03 BA 11

Indapamid jest pochodną sulfonamidową zawierającą pierścień indolowy, o właściwościach farmakologicznych podobnych do tiazydowych leków moczopędnych, działających poprzez hamowanie wchłaniania zwrotnego sodu w części korowej nerki. Lek zwiększa wydalanie sodu i chlorków, w mniejszym stopniu, potasu i magnezu, zwiększając w ten sposób objętość wydalanego moczu i wywołując działanie przeciwnadciśnieniowe.

Badania II i III fazy, z zastosowaniem indapamidu w monoterapii, wykazały jego działanie przeciwnadciśnieniowe trwające 24 godziny. Działanie to występowało po podaniu dawek, których działanie moczopędne było słabo nasilone.

Właściwości przeciwnadciśnieniowe indapamidu są związane z poprawą podatności tętnic i zmniejszeniem oporu naczyniowego i całkowitego oporu obwodowego.

Indapamid zmniejsza przerost lewej komory serca.

Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu wykazują terapeutyczne plateau i powyżej określonej dawki zwiększa się jedynie częstość występowania działań niepożądanych. Nie należy zwiększać dawki leku, jeżeli leczenie jest nieskuteczne.

Podczas krótko-, średnio- i długoterminowego leczenia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wykazano, że indapamid:

- nie wpływa na metabolizm lipidów: trójglicerydy, frakcję LDL cholesterolu i frakcję HDL cholesterolu,
- nie wpływa na metabolizm węglowodanów, nawet u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym chorych na cukrzycę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Izepox jest dostarczany w postaci o przedłużonym uwalnianiu dzięki systemowi macierzy, w której substancja czynna jest utrzymywana we wnętrzu tabletki w rozproszeniu, co umożliwia powolne uwalnianie indapamidu.

Wchłanianie

Uwolniona część indapamidu jest szybko i całkowicie wchłaniana w przewodzie pokarmowym. Pokarm nieznacznie przyspiesza wchłanianie, ale nie wpływa na ilość wchłoniętego leku. Maksymalne stężenie w surowicy po podaniu pojedynczej dawki występuje po około 12 godzinach. Wielokrotne podawanie dawek zmniejsza różnice w stężeniach występujących w surowicy pomiędzy dwiema dawkami. Istnieją różnice indywidualne.

Dystrybucja

Indapamid wiąże się z białkami osocza w 79%. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 14 do 24 godzin (średnio 18 godzin). Stan stacjonarny osiągany jest po 7 dniach. Wielokrotne podawanie dawek nie prowadzi do kumulacji.

Metabolizm

Lek wydalany jest głównie z moczem (70% dawki) oraz z kałem (22%) w postaci nieczynnych metabolitów.

Pacjenci z grup dużego ryzyka

U pacjentów z niewydolnością nerek parametry farmakokinetyczne nie ulegają zmianie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Zastosowanie doustne dużych dawek (od 40 do 8000 razy wyższych od dawki terapeutycznej) u zwierząt różnych gatunków, wykazało nasilenie działania moczopędnego indapamidu. Główne objawy zatrucia indapamidem podczas badań ostrej toksyczności po podaniu dożylnym lub dootrzewnym, (spowolnienie oddechu i obwodowy rozkurcz naczyń) były związane z właściwościami farmakologicznymi indapamidu. Badania nie wykazały działania mutagennego ani rakotwórczego indapamidu.

6. WŁAŚCIWOŚCI FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

laktoza jednowodna, skrobia żelowana, kukurydziana, hypromeloza, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian

Otoczka:

hypromeloza, makrogol 6000, tytanu dwutlenek (E171).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Bez specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 30 tabletek (3 blistry po 10 tabletek).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania.

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ozone Laboratories BV

2 Martinus Nijhofflaan

2624 ES Delft, Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA****10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**