

1. IME ZDRAVILA

Prarecole 10 mg gastrorezistentne tablete

Prarecole 20 mg gastrorezistentne tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena Prarecole 10 mg gastrorezistentna tableta vsebuje 10 mg natrijevega rabeprazolata, kar ustreza 9,42 mg rabeprazola.

Ena Prarecole 20 mg gastrorezistentna tableta vsebuje 20 mg natrijevega rabeprazolata, kar ustreza 18,85 mg rabeprazola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gastrorezistentna tableta

10 mg: rožnata, obložena, eliptična bikonveksna tableta.

20 mg: rumena, obložena, eliptična bikonveksna tableta.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Prarecole tablete so indicirane za zdravljenje:

- aktivnega duodenalnega ulkusa
- aktivnega benignega želodčnega ulkusa
- simptomatske erozivne ali ulcerativne gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB)
- dolgotrajno obvladovanje gastroezofagealne refluksne bolezni (vzdrževalno zdravljenje GERB)
- simptomatsko zdravljenje zmerne do zelo hude gastroezofagealne refluksne bolezni (simptomatsko zdravljenje GERB)
- Zollinger-Ellisonovega sindroma
- v kombinaciji z ustreznimi protibakterijskimi terapevtskimi shemami za odpravljanje *Helicobacter pylori* pri bolnikih s peptično ulkusno boleznijo. Glejte poglavje 4.2.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli in starejši

Aktivni duodenalni ulkus in aktivni benigni želodčni ulkus: Priporočeni peroralni odmerek za aktiven duodenalni ulkus ali aktiven benigni želodčni ulkus je 20 mg enkrat na dan zjutraj.

Večina bolnikov z aktivnim duodenalnim ulkusom se pozdravi v štirih tednih. Manjše število bolnikov lahko potrebuje dodatno štiritedensko zdravljenje za ozdravitev. Večina bolnikov z aktivnim benignim želodčnim ulkusom se pozdravi v šestih tednih. Tudi pri tej bolezni pa lahko manjše število bolnikov potrebuje dodatno šesttedensko zdravljenje, za ozdravitev.

Erozivna ali ulcerativna gastroezofagealna refluksna bolezen (GERB): Priporočeni peroralni odmerek za to bolezen je 20 mg enkrat na dan od štiri do osem tednov.

Dolgotrajno vodenje gastroezofagealne refluksne bolezni (vzdrževalno zdravljenje GERB): Za dolgotrajno vodenje je mogoče uporabiti vzdrževalni odmerek zdravila Prarecole 20 mg ali 10 mg enkrat na dan, odvisno od bolnikovega odziva.

Simptomatsko zdravljenje zmerne do zelo hude gastroezofagealne refluksne bolezni (simptomatsko zdravljenje GERB): 10 mg enkrat na dan pri bolnikih brez ezofagitisa. Če simptomi v štirih tednih niso obvladani, bolnik potrebuje nadaljnje preiskave. Ko simptomi minejo, je nadaljnje obvladovanje simptomov mogoče doseči z uporabo sheme po potrebi, tako da bolnik vzame 10 mg enkrat na dan, kadar je treba.

Zollinger-Ellisonov sindrom: Priporočeni začetni odmerek za odrasle je 60 mg enkrat na dan. Odmerek je mogoče povečevati do 120 mg/dan glede na potrebe posameznega bolnika. Uporabijo se lahko enkratni dnevni odmerki zdravila do 100 mg/dan. 120 mg odmerek se lahko razdeli na dva odmerka po 60 mg dvakrat na dan. Zdravljenje se mora nadaljevati, dokler je klinično indicirano.

Odpravljanje H. pylori: Bolnike z okužbo s *H. pylori*, je treba zdraviti z eradikacijskim zdravljenjem. Priporočljiva je naslednja kombinacija, ki jo bolnik prejema 7 dni.

Zdravilo Prarecole 20 mg dvakrat na dan + klaritromicin 500 mg dvakrat na dan in amoksisilin 1 g dvakrat na dan.

Pri indikacijah, ki zahtevajo odmerjanje enkrat na dan, mora bolnik tablete Prarecole vzeti zjutraj, pred jedjo. Čeprav ni bilo ugotovljeno, da bi dnevni čas ali uživanje hrane vplivala na aktivnost natrijevega rabeprazolata, takšna shema poveča sodelovanje bolnika pri zdravljenju.

Bolnike je treba opozoriti, da tablet Prarecole ne smejo gristi ali drobiti, temveč jih morajo zaužiti cele.

Okvara ledvic ali jeter: Bolnikom z okvaro ledvic ali jeter odmerka ni treba prilagoditi.

Glejte poglavje 4.4 za uporabo zdravila Prarecole pri bolnikih s hudo okvaro jeter.

Otroci

Zdravila Prarecole zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti ni priporočljivo uporabljati pri otrocih.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero od pomožnih snovi v zdravilu.
- Nosečnost.
- Dojenje.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Izboljšanje simptomov med zdravljenjem z natrijevim rabeprazolatom ne izključuje prisotnosti malignih bolezni želodca ali požiralnika, zato je treba možnost malignih bolezni izključiti pred začetkom zdravljenja z zdravilom Prarecole.

Dolgotrajno zdravljeni bolniki (zlasti tisti, ki zdravilo dobivajo več kot 1 leto) potrebujejo reden nadzor.

Tveganja navzkrižnih preobčutljivostnih reakcij z drugimi zaviralci protonske črpalke ali substituiranimi benzimidazoli ni mogoče izključiti.

Bolnike je treba opozoriti, da tablet Prarecole ne smejo gristi ali drobiti, temveč jih morajo zaužiti cele.

Zdravila Prarecole zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti ni priporočljivo uporabljati pri otrocih.

V obdobju po trženju zdravila so bili opisani primeri krvnih diskrazij (trombocitopenija in nevtropenija). V večini primerov, v katerih ni bilo mogoče ugotoviti druge etiologije, so bili takšni dogodki nezapleteni in so po prenehanju uporabe rabeprazola minili.

V kliničnih preskušanjih so opazili nepravilnosti jetrnih encimov; takšne nepravilnosti so bile opisane tudi v obdobju po pridobitvi dovoljenja za promet. V večini primerov, v katerih ni bilo mogoče ugotoviti druge etiologije, so bili takšni dogodki nezapleteni in so po prenehanju uporabe rabeprazola izzveneli.

V študiji na bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter ni bilo dokazov o pomembnih, z zdravilom povezanih varnostnih problemih v primerjavi z zdravimi preiskovanci enake starosti in spola iz kontrolne skupine. Ker pa kliničnih podatkov o uporabi rabeprazola pri bolnikih s hudo motenim delovanjem jeter ni, mora biti zdravnik, ki zdravilo Prarecole takšnim bolnikom prvič uvede, previden .

Sočasno jemanje atazanavirja in rabeprazola ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

Zmanjšana želodčna kislost zaradi kakršnegakoli vzroka, vključno z zaviralci protonske črpalke, v želodcu poveča število bakterij, ki so običajno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z zaviralci protonske črpalke lahko rahlo poveča tveganje okužb prebavil, npr. z bakterijami, kakršne so *Salmonella* in *Campylobacter*.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Natrijev rabeprazolat močno in dolgotrajno zavre izločanje želodčne kisline. Pojavi se lahko medsebojno delovanje z učinkovinami, katerih absorpcija je odvisna od pH. Sočasna uporaba natrijevega rabeprazolata s ketokonazolom ali itrakonazolom lahko pomembno zmanjša koncentracijo antimikotika v plazmi. Zato je potrebno posamezne bolnike nadzorovati, da bi ugotovili, ali je treba odmerek pri sočasni uporabi ketokonazola ali itrakonazola z rabeprazolom prilagoditi.

V kliničnih preskušanjih so antacide uporabljali sočasno z rabeprazolom. V specifični študiji medsebojnega delovanja zdravil niso ugotovili interakcij s tekočimi antacidi.

Sočasno jemanje atazanavirja 300 mg/ritonavirja 10 mg in omeprazola (40 mg enkrat na dan) ali atazanavirja 400 mg in lansoprazola (60 mg enkrat na dan) je pri zdravih prostovoljcih pomembno zmanjšala izpostavljenost atazanavirju. Absorpcija atazanavirja je odvisna od pH. Kljub temu, da študij niso izvedli, lahko podobne rezultate pričakujemo pri drugih zaviralcih protonske črpalke. Zato

se zaviralcev protonske črpalke, vključno z rabeprazolom, ne sme uporabljati sočasno z atazanavirjem (glejte poglavje 4.4).

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o varnosti rabeprazola med nosečnostjo pri človeku ni. Študije sposobnosti razmnoževanja na podganah in kuncih niso dokazale, da bi natrijev rabeprazolat vplival na plodnost ali škodoval plodu, čeprav so pri podganah ugotovili šibak prenos preko placente. Zdravilo Prarecole je med nosečnostjo kontraindicirano.

Dojenje

Ni znano, ali se natrijev rabeprazolat pri človeku izloča v materinem mleku. Študij pri doječih ženskah niso izvedli. Natrijev rabeprazolat se pri podganah izloča v izločkih mlečnih žlez. Zato se zdravila Prarecole ne sme uporabljati med obdobjem dojenja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Na podlagi farmakodinamičnih lastnosti in značilnosti neželenih učinkov je malo verjetno, da bi zdravilo Prarecole poslabšalo sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji. Toda če se zaradi zaspanosti poslabša pozornost, je priporočljivo, da bolnik ne vozi ali upravlja zapletenih strojev.

4.8 Neželeni učinki

Najpogosteje opisani neželeni učinki v kontroliranih kliničnih preskušanjih rabeprazola so bili glavobol, driska, bolečine v trebuhu, astenija, flatulenca, izpuščaj in suha usta. Večina neželenih učinkov, ki so se pojavili v kliničnih študijah, je bilo blagih ali zmernih in so bili prehodni.

Naslednji neželeni učinki so bili opisani v kliničnem preskušanju in v obdobju po trženju zdravila.

Pogostnosti so opredeljene takole: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Ni znano
Infekcijske in parazitske bolezni	okužba				
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			nevtropenija levkopenija trombocitopenija levkocitoza		
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost ^{1,2}		
Presnovne in prehranske motnje			anoreksija		hiponatriemija
Psihiatrične motnje	nespečnost	živčnost	depresija		zmedenost

Bolezni živčevja	glavobol omotica	zaspanost			
Očesne bolezni			motnje vida		
Žilne bolezni					periferni edem
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj faringitis rinitis	bronhitis sinuzitis			
Bolezni prebavil	driska bruhanje navzea bolečine v trebuhu zaprtost flatulenca	dispepsija suha usta spahovanje	gastritis stomatitis motnje okušanja		
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov			hepatitis zlatenica jetrna encefalopatija ³		
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj eritem ²	srbenje znojenje bulozne reakcije ²	multiformni eritem, toksična epidermalna nekroliza (TEN), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS)	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	nespecifična bolečina bolečine v hrbtu	mialgija krči v nogah artralgija			
Bolezni sečil		okužba sečil	intersticijski nefritis		
Motnje reprodukcije in dojka					ginekomastija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	astenija gripi podobna bolezen	bolečine v prsnem košu mrzlica pireksija			
Preiskave		povišane vrednosti jetrnih encimov ³	povečanje telesne mase		

¹ Vključuje oteklost obraza, hipotenzijo in dispnejo.

² Eritem, bulozne reakcije in preobčutljivostne reakcije so običajno izzvenele po prenehanju zdravljenja.

³ Opisani so bili redki primeri jetrne encefalopatije pri bolnikih s cirozo. Zdravnik, ki predpisuje zdravilo, mora biti previden, ko bolnikom s hudo okvaro v delovanju jeter prvič uvede zdravljenje z zdravilom Prarecole (glejte poglavje 4.4).

4.9 Preveliko odmerjanje

Izkušenj z namernim ali naključnim prevelikim odmerjanjem je malo. Največji ugotovljeni odmerek ni presegel 60 mg dvakrat na dan ali 160 mg enkrat na dan. Učinki so na splošno minimalni, in so v okviru znanih neželenih učinkov tega zdravila ter so reverzibilni brez dodatnega zdravljenja. Specifični antidot ni znan. Natrijev rabeprazolat se obsežno veže na beljakovine, kar je razlog da se ga ne da odstraniti z dializo. Tako kot v drugih primerih prevelikega odmerjanja naj bo zdravljenje simptomatsko s splošnimi podpornimi ukrepi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje peptične razjede in gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB), zaviralci protonske črpalke. Oznaka ATC: A02B C04

Mehanizem delovanja: Natrijev rabeprazolat spada v skupino antisekrecijskih zdravil, substituiranih benzimidazolov, ki nimajo antiholinergičnega ali antagonističnega učinka na histaminske receptorje H₂, ampak zavirajo izločanje želodčne kisline s specifičnim zavrtjem encima H⁺/K⁺-ATP-aze (kislinska ali protonska črpalka). Učinek je odvisen od odmerka in povzroči zavrtje bazalnega in stimuliranega izločanja kisline, ne glede na stimulus. Študije na živalih kažejo, da natrijev rabeprazolat po uporabi hitro izgine iz plazme in želodčne sluznice. Rabeprazol je šibka baza in se tako hitro absorbira po vseh odmerkih ter se koncentrira v kislem okolju parietalnih celic. Rabeprazol se spremeni v aktivno sulfenamidno obliko s protonacijo in potem reagira z razpoložljivimi cisteini na protonski črpalki.

Antisekrecijsko delovanje: Po peroralni uporabi odmerka 20 mg natrijevega rabeprazolata antisekrecijsko delovanje nastopi v eni uri, največji učinek pa se pojavi v dveh do štirih urah. 23 ur po prvem odmerku natrijevega rabeprazolata je zaviranje osnovnega izločanja kisline 69 % in s hrano stimuliranega izločanja kisline 82 %, zmanjšano izločanje pa traja do 48 ur. Zaviralni učinek natrijevega rabeprazolata na izločanje kisline se med ponavljajočim se odmerjanjem enkrat na dan rahlo poveča in doseže stanje ravnovesja po treh dneh. Po prenehanju uporabe zdravila se izločanje kisline normalizira v 2 do 3 dneh.

Učinki na serumsko koncentracijo gastrina: V kliničnih študijah so bolnike zdravili do 43 mesecev z 10 ali 20 mg natrijevega rabeprazolata enkrat na dan. Koncentracija gastrina v serumu se je povečala v prvih 2 do 8 tednih; to odraža zaviralne učinke na izločanje kislina in je med nadaljevanjem zdravljenja ostalo stabilno. Vrednosti gastrina so se vrnile na raven pred zdravljenjem, običajno v 1 do 2 tednih po prenehanju zdravljenja.

V vzorcih biopsij želodca (iz antruma in fundusa) več kot 500 bolnikov, ki so prejeli rabeprazol ali primerjalno zdravilo do 8 tednov, niso odkrili sprememb v histologiji celic ECL, stopnji gastritisa, incidenci atrofičnega gastritisa, intestinalni metaplaziji ali porazdelitvi okužbe s *H. pylori*. Pri več kot

250 bolnikov, ki so jih spremljali 36 mesecev neprekinjenega zdravljenja, niso ugotovili pomembnih sprememb glede na stanje pred zdravljenjem.

Drugi učinki: Doslej niso ugotovili sistemskih učinkov natrijevega rabeprazolata na osrednje živčevje, srčno-žilni sistem in respiratorni sistem. Natrijev rabeprazolat, uporabljen v peroralnih odmerkih 20 mg 2 tedna, ni vplival na delovanje ščitnice, presnovo ogljikovih hidratov ali koncentracijo paratiroidnega hormona, kortizola, estrogena, testosterona, prolaktina, holecistokinina, sekretina, glukagona, folikle stimulirajočega hormona (FSH), luteinizirajočega hormona (LH), renina, aldosterona ali somatotropnega hormona v obtoku.

Študije pri zdravih preiskovancih so pokazale, da natrijev rabeprazolat nima klinično pomembnih medsebojnih delovanj z amoksicilinom. Rabeprazol nima neželenega vpliva na koncentracijo amoksicilina ali klaritromicina v plazmi pri sočasni uporabi z namenom odpraviti okužbo z *H. pylori* v zgornjih prebavilih.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija: Zdravilo Prarecole je enterično obložena (gastrorezistentna) tableta natrijevega rabeprazolata. Takšna oblika je potrebna, ker je rabeprazol ni stabilen v kislem okolju. Absorpcija rabeprazola se tako začne šele potem, ko tableta zapusti želodec. Absorpcija je hitra, največja koncentracija rabeprazola v plazmi pa je dosežena približno 3,5 ure po zaužitju 20-mg odmerka. Največja koncentracija (C_{max}) in AUC rabeprazola v plazmi sta linearni v razponu odmerkov od 10 mg do 40 mg. Absolutna biološka uporabnost 20-mg peroralnega odmerka (v primerjavi z intravensko uporabo) je približno 52 %; v veliki meri je vzrok tega presistemska presnova. Poleg tega ne kaže, da bi se biološka uporabnost s ponavljajočo se uporabo povečevala. Pri zdravih preiskovancih je plazemski razpolovni čas približno eno uro (razpon: 0,7 do 1,5 ure), celotni telesni očistek pa je ocenjen na 283 ± 98 ml/min. Klinično pomembnega medsebojnega delovanja s hrano ni. Na absorpcijo natrijevega rabeprazolata ne vplivata ne hrana ne dnevni čas jemanja zdravila.

Porazdelitev: Rabeprazol je pri človeku približno 97 % vezan na beljakovine v plazmi.

Presnova in izločanje: Tako kot drugi zaviralci protonske črpalke se tudi natrijev rabeprazolat presnovi preko jetrnega encimskega sistema citokroma P450 (CYP450). Študije *in vitro* s človeškimi jetrnimi mikrosomi kažejo, da poteka presnova natrijevega rabeprazolata z izoencimoma CYP450 (CYP2C19 in CYP3A4). V teh študijah rabeprazol v pričakovanih plazemskih koncentracijah, ni niti spodbujal niti zaviral CYP3A4. Na podlagi študij *in vitro* ne moremo vedno predvideti statusa *in vivo*, vendar ti izsledki vseeno kažejo, da ni pričakovati medsebojnega delovanja rabeprazola in ciklosporina. Pri človeku sta glavna presnovka v plazmi tioeter (M1) in karboksilna kislina (M6), manj pomembni presnovki, ki se pojavijo v manjši koncentraciji, pa so sulfon (M2), desmetil tioeter (M4) in konjugat merkapturine kisline (M5). Samo desmetilni presnovek (M3) ima šibek antisekrecijski učinek, vendar ta presnovek v plazmi ni prisoten.

Po enkratnem peroralnem odmerku 20 mg s ^{14}C označenega natrijevega rabeprazolata se v urinu ni izločilo nič nespremenjene učinkovine. Približno 90 % odmerka se je izločilo v urinu, predvsem v obliki dveh presnovkov: konjugata merkapturine kisline (M5) in karboksilne kisline (M6), poleg tega pa še dveh neznanih presnovkov. Preostanek odmerka se je pojavil v blatu.

Spol: Ob upoštevanju telesne mase in višine po uporabi enega odmerka 20 mg rabeprazola med spoloma ni pomembnih razlik v farmakokinetičnih parametrih.

Okvarjeno delovanje ledvic: Pri bolnikih s stabilno končno ledvično odpovedjo, ki zahteva vzdrževalno hemodializo (očistek kreatinina ≤ 5 ml/min/1,73 m²), je bilo dispozicija rabeprazola zelo podobna kot pri zdravih prostovoljcih. AUC in C_{max} sta bili pri teh bolnikih približno 35 % manjši kot pri zdravih prostovoljcih. Povprečni razpolovni čas rabeprazola je bil pri zdravih prostovoljcih 0,82 ure, pri bolnikih med hemodializo 0,95 ure in po dializi 3,6 ure. Očistek zdravila pri bolnikih z

boleznijo ledvic, ki zahteva vzdrževalno hemodializo, je bil približno dvakrat višji kot pri zdravih prostovoljcih.

Okvarjeno delovanje jeter: Po enkratnem odmerku 20 mg rabepirazola pri bolnikih z blago do zmerno kronično okvaro jeter v primerjavi z zdravimi prostovoljci se je vrednost AUC podvojila, razpolovni čas rabepirazola pa 2- do 3-krat daljši. Vendar se je po uporabi 20 mg na dan v obdobju 7 dni se je vrednost AUC povečala le za 1,5-krat in C_{max} le za 1,2-krat. Razpolovni čas rabepirazola pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter je bil 12,3 ure in pri zdravih prostovoljcih 2,1 ure. Farmakodinamični odziv (nadzor želodčnega pH) je bil v obeh skupinah klinično primerljiv.

Starejši: Izločanje rabepirazola je pri starejših osebah nekoliko zmanjšano. Po 7 dneh odmerjanja 20 mg natrijevega rabepirazola na dan se je AUC v primerjavi z mladimi zdravimi prostovoljci približno podvojila, C_{max} se je povečala za 60 % in $t_{1/2}$ se je podaljšal za približno 30 %. Znakov kopičenja rabepirazola ni bilo opaziti.

Polimorfizem CYP2C19: Po 7-dnevnem dajanju 20 mg rabepirazola na dan je bila AUC pri posameznikih, ki imajo počasno presnovo z encimom CYP2C19 približno 1,9-krat večja kot pri tistih z dobro presnovo, $t_{1/2}$ pa je bil približno 1,6-krat daljši, C_{max} pa se je povečala le za 40 %.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične učinke so opazili le pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na to, da je tveganje za varnost pri človeku glede na podatke pri živalih zanemarljivo.

Študije mutagenosti so podale dvoumne rezultate. Testi v celični liniji limfoma pri miših so bili pozitivni, toda mikronukleusni test *in vivo* ter testi poprave DNK *in vivo* in *in vitro* so bili negativni. Študije kancerogenosti niso pokazale posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

povidon
delno substituirana hidroksipropilceluloza
lahki magnezijev oksid
manitol (E421)
magnezijev stearat

Podobloga:

etilceluloza
lahki magnezijev oksid

Enterična obloga:

metakrilna kislina in etilakrilat, kopolimer
smukec
polisorbat 80
natrijev lavrilsulfat
propilenglikol
rumeni železov oksid (E172)
titanov dioksid (E171)
rdeči železov oksid (E172) (samo 10 mg tablete)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Pretisni omoti: Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Vsebniki za tablete: Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti (Al-OPA-PVC/Al).

Vsebniki za tablete (HDPE) s plastično zaporko (LDPE) in sušilnim sredstvom.

Velikosti pakiranj:

Pretisni omoti: 7, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 98 in 100 tablet.

Vsebniki za tablete: 30, 100 in 250 tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Alchemia Limited
5th Floor, 86 Jermyn Street
London SW1Y 6AW
Velika Britanija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

5363-I-2143/10 (10 mg – 7 tablet)
5363-I-2144/10 (10 mg – 28 tablet)
5363-I-2145/10 (10 mg – 56 tablet)
5363-I-2146/10 (20 mg – 7 tablet)
5363-I-2147/10 (20 mg – 28 tablet)
5363-I-2148/10 (20 mg – 56 tablet)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

25.10.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

14.6.2010