

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Perindopril Mylan 5 mg filmsko obložene tablete
Perindopril Mylan 10 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Perindopril Mylan 5 mg: Ena tableta vsebuje 5 mg argininijevega perindoprilata, kar ustreza 3,395 mg perindopriila.

Perindopril Mylan 10 mg: Ena tableta vsebuje 10 mg argininijevega perindoprilata, kar ustreza 6,790 mg perindopriila.

Pomožne snovi z znanim učinkom:
Zdravilo vsebuje lecitin (soja).

Perindopril Mylan 5 mg: Ena 5 mg tableta vsebuje 67,90 mg laktoze monohidrata.
Perindopril Mylan 10 mg: Ena 10 mg tableta vsebuje 135,80 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Perindopril Mylan 5 mg filmsko obložene tablete so zelene, bikonveksne, filmsko obložene tablete v obliki kapsule s stransko zarezo ter reliefnim napisom "PA2" na eni in "M" na drugi strani. Tableta se lahko deli na dva enaka odmerka.

Perindopril Mylan 10 mg filmsko obložene tablete so zelene, okrogle, bikonveksne, filmsko obložene tablete z reliefnim napisom "PA3" na eni in "M" na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Hipertenzija: Zdravljenje hipertenzije.

Srčno popuščanje: Zdravljenje simptomatičnega srčnega popuščanja. [le za 5 mg]

Stabilna koronarna arterijska bolezen: Zmanjševanje tveganja za srčne dogodke pri bolnikih z miokardnim infarktom in/ali revaskularizacijo v anamnezi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerek individualno prilagodite bolnikovemu profilu (glejte poglavje 4.4) in odzivu krvnega tlaka.

Hipertenzija

Zdravilo Perindopril Mylan lahko predpisujete kot monoterapijo ali v kombinaciji z drugimi skupinami antihipertenzivnih zdravil (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5 in 5.1).

Priporočeni začetni odmerek je 5 mg enkrat na dan, in sicer zjutraj.

Bolnikom z močno aktiviranim renin-angiotenzin-aldosteronskim sistemom (zlasti z renovaskularno hipertenzijo, izgubo soli in/ali hipovolemijo, dekompenzacijo srca ali hudo hipertenzijo) se lahko po prvem odmerku krvni tlak preveč zniža. Zanje sta priporočena začetni odmerek 2,5 mg in zdravniški nadzor ob uvedbi zdravljenja. Po enem mesecu zdravljenja odmerek lahko povečate na 10 mg enkrat na dan.

Ob uvedbi zdravljenja z zdravilom Perindopril Mylan se lahko pojavi simptomatična hipotenzija. Verjetnejša je pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z diuretiki. Priporočljiva je previdnost, saj imajo lahko tovrstni bolniki hipovolemijo in/ali izgubo soli.

Če je mogoče, diuretik ukinite 2 do 3 dni pred začetkom zdravljenja z zdravilom Perindopril Mylan (glejte poglavje 4.4).

Bolnikom s hipertenzijo, pri katerih diuretiki ne morete ukiniti, zdravljenje z zdravilom Perindopril Mylan uvedite z odmerkom 2,5 mg. Spremljati morate delovanje ledvic in vrednost kalija v serumu. Nadaljnje odmerjanje zdravila Perindopril Mylan prilagajajte glede na odziv krvnega tlaka. Če je potrebno, ponovno uvedite zdravljenje z diuretiki.

Starejšim bolnikom uvedite zdravljenje z odmerkom 2,5 mg, ki ga lahko postopoma povečujete na 5 mg po enem mesecu in nato na 10 mg, če je potrebno, odvisno od delovanja ledvic (glejte preglednico 1, »Prilagajanje odmerka pri bolnikih z ledvično okvaro«).

Simptomatično srčno popuščanje

Zdravilo Perindopril Mylan je priporočljivo uvajati pod strogim zdravniškim nadzorom in v priporočenem začetnem odmerku 2,5 mg zjutraj, in sicer običajno ob diuretik, ki ne zadržuje kalija in/ali digoksinu in/ali zaviralcu adrenergičnih receptorjev beta. Ta odmerek lahko po dveh tednih povečate na 5 mg enkrat na dan, če bolnik to prenaša. Prilagajanje odmerka mora temeljiti na kliničnem odzivu posameznega bolnika.

Pri bolnikih s hudim srčnim popuščanjem in pri drugih zelo rizičnih skupinah (bolniki z ledvično okvaro in nagnjenostjo k motnjam ravnovesja elektrolitov; bolniki, ki sočasno se sočasno zdravijo z diuretiki, in/ali vazodilatatorji) mora uvedba zdravljenja potekati pod strogim zdravniškim nadzorom (glejte poglavje 4.4).

Bolnikom z velikim tveganjem za simptomatično hipotenzijo, kot so tisti z izgubo soli s hiponatriemijo ali brez nje, bolniki s hipovolemijo ali tisti, ki prejemajo intenzivno diuretično zdravljenje, morate, če je le mogoče, tovrstna stanja odpraviti pred uvedbo zdravila Perindopril Mylan. Pozorno morate spremljati krvni tlak, delovanje ledvic in ravni kalija v serumu, tako pred pričetkom zdravljenja z zdravilom Perindopril Mylan, kot tudi med njim (glejte poglavje 4.4). [le za 5 mg]

Stabilna koronarna arterijska bolezen

Zdravilo Perindopril Mylan uvedite v odmerku 5 mg enkrat na dan za dva tedna, odmerek nato povečajte na 10 mg enkrat na dan, odvisno od delovanja ledvic in pod pogojem, da bolnik 5 mg odmerek dobro prenaša.

Starejši bolniki naj prvi teden jemljejo odmerek 2,5 mg enkrat na dan, naslednji teden 5 mg enkrat na dan, nato odmerek povečajte do 10 mg enkrat na dan, odvisno od delovanja ledvic (glejte preglednico 1, "Prilagajanje odmerka pri bolnikih z ledvično okvaro"). Odmerek povečajte le, če bolniki dobro prenašajo prejšnji manjši odmerek.

Prilagajanje odmerka pri ledvični okvari

Odmerjanje pri bolnikih z ledvično okvaro mora temeljiti na očistku kreatinina, kot prikazuje spodnja preglednica 1:

Preglednica 1: Prilagajanje odmerka pri ledvični okvari

Očistek kreatinina (ml/min)	Priporočeni odmerek
očistek kreatinina ≥ 60	5 mg na dan
$30 < \text{očistek kreatinina} < 60$	2,5 mg na dan
$15 < \text{očistek kreatinina} < 30$	2,5 mg vsak drug dan
bolniki na hemodializi*	
očistek kreatinina < 15	2,5 mg na dan dialize

* Dializni očistek perindoprilata je 70 ml/min.

Bolniki na hemodializi naj odmerek vzamejo po dializi.

Prilagajanje odmerka pri jetrni okvari

Bolnikom z jetrno okvaro ni potrebno prilagajati odmerka (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pediatrična populacija (mlajši od 18 let)

Učinkovitosti in varnosti uporabe zdravila pri otrocih in mladostnikih niso ugotavljali. Uporaba zdravila pri otrocih in mladostnikih zato ni priporočljiva.

Način uporabe

Zdravilo Perindopril Mylan 5 mg ali 10 mg je priporočljivo jemati enkrat na dan zjutraj pred obrokom.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino, kateri koli drug zaviralec ACE ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- Angioedem v anamnezi, povezan s predhodnim zdravljenjem z zaviralcem ACE;
- Dedni ali idiopatični angioedem;
- Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavji 4.4 in 4.6);
- Alergija na arašide ali sojo (lecitin);
- Sočasna uporaba zdravila Perindopril Mylan z zdravili, ki vsebujejo aliskiren, je kontraindicirana pri bolnikih z diabetesom ali ledvično okvaro (hitrost glomerulne filtracije $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (glejte poglavji 4.5 in 5.1).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepiStabilna koronarna arterijska bolezen

Če bolnik v prvem mesecu zdravljenja s perindoprilom doživi epizodo nestabilne angine pectoris (hujšo ali ne), morate pred nadaljevanjem zdravljenja pazljivo oceniti razmerje koristi in tveganja.

Hipotenzija

Zaviralci ACE lahko povzročijo padec krvnega tlaka. Simptomatična hipotenzija je redka pri bolnikih s hipertenzijo brez zapletov, verjetnejša pa je pri bolnikih s hipovolemijo, na primer zaradi zdravljenja z diuretiki, omejitve soli v prehrani, dialize, driske ali bruhanja, ali pri vseh s hudo od renina odvisno hipertenzijo (glejte poglavji 4.5 in 4.8). Opažali so jo pri bolnikih s simptomatičnim srčnim popuščanjem s sočasnim ledvičnim popuščanjem ali brez njega. Najverjetnejša je pri bolnikih, ki imajo hujše stopnje srčnega popuščanja, kar se odraža z jemanjem velikih odmerkov diuretikov zanke, s hiponatriemijo ali s funkcijsko ledvično okvaro. Pri bolnikih s povečanim tveganjem za simptomatično hipotenzijo morate uvedbo zdravljenja in prilagajanje odmerka pazljivo nadzorovati (glejte poglavji 4.2 in 4.8). Podobni pomisleki veljajo tudi za bolnike z ishemično boleznijo srca ali možgansko-žilnimi boleznimi, pri katerih bi lahko preveliko znižanje krvnega tlaka povzročilo miokardni infarkt ali možgansko-žilni infarkt.

Če se pojavi hipotenzija, bolnika namestite v ležeči položaj in mu, če je potrebno, dajte intravensko infuzijo 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida. Prehoden hipotenzivni odziv ni kontraindikacija za nadaljnje odmerjanje, ki običajno poteka brez težav, potem ko se krvni tlak po povečanju volumna zviša. Pri nekaterih bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem, ki imajo normalen ali nizek krvni tlak, lahko zdravilo Perindopril Mylan dodatno zniža sistemski krvni tlak. Ta učinek je pričakovan in običajno ni razlog za prekinitve zdravljenja. Če hipotenzija postane simptomatična, je lahko potrebno zmanjšanje odmerka ali prekinitve zdravljenja z zdravilom Perindopril Mylan.

Zožitev aorte in mitralne zaklopke ter hipertrofična kardiomiopatija

Kot velja tudi za druge zaviralce ACE, morate biti previdni pri predpisovanju zdravila Perindopril Mylan bolnikom z zožitvijo mitralne zaklopke in zaporo v iztočnem delu levega prekata, na primer z zožitvijo aorte ali hipertrofično kardiomiopatijo.

Ledvična okvara

Pri bolnikih z ledvično okvaro (očistek kreatinina < 60 ml/min) morate začetni odmerek perindoprila prilagoditi glede na bolnikov očistek kreatinina (glejte poglavje 4.2) in nato kot funkcijo bolnikovega odziva na zdravljenje. Rutinsko spremljanje ravni kalija in kreatinina je pri tovrstnih bolnikih del običajne medicinske prakse (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih s simptomatičnim srčnim popuščanjem lahko hipotenzija po uvedbi zdravljenja z zaviralci ACE še dodatno poslabša delovanje ledvic. V takšnih primerih so poročali o akutnem popuščanju ledvic, ki je običajno reverzibilno.

Pri nekaterih bolnikih z obojestransko zožitvijo ledvične arterije ali zožitvijo arterije v edini delujoči ledvici, ki so jemali zaviralce ACE, so opazili zvišanje ravni sečnine v krvi in kreatinina v serumu, ki je po prekinitvi zdravljenja običajno izzvenelo. Ta učinek je zlasti verjeten pri bolnikih z ledvičnim popuščanjem. Če imajo bolniki tudi renovaskularno hipertenzijo, jih spremlja povečano tveganje za hudo hipotenzijo in ledvično popuščanje. Tovrstnim bolnikom je treba zdravljenje uvajati pod strogim zdravniškim nadzorom z majhnimi odmerki in s pazljivim titriranjem odmerka. Ker lahko zdravljenje z diuretiki prispeva k navedenemu, jih morate ukiniti in spremljati delovanje ledvic v prvih tednih zdravljenja z zdravilom Perindopril Mylan.

Pri nekaterih bolnikih s hipertenzijo brez očitne že obstoječe ledvične žilne bolezni so se zvišale ravni sečnine v krvi in kreatinina v serumu, običajno blago in prehodno, zlasti ko so zdravilo Perindopril Mylan jemali sočasno z diuretikom. Ta vpliv je verjetnejši pri bolnikih, ki že imajo ledvično okvaro. Morda bo treba zmanjšati odmerek in/ali ukiniti diuretik in/ali zdravilo Perindopril Mylan.

Bolniki na hemodializi

Pri bolnikih na dializi z visokopretočnimi membranami, ki so sočasno jemali zaviralec ACE, so poročali o anafilaktoidnih reakcijah. Pri tovrstnih bolnikih premislite o uporabi druge vrste dializne membrane ali drugega razreda antihipertenzivov.

Presaditev ledvic

Pri bolnikih z nedavno presaditvijo ledvic ni izkušenj s predpisovanjem zdravila Perindopril Mylan.

Dvojna blokada sistema renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Obstajajo dokazi, da kombinirana uporaba zaviralcev ACE, antagonistov receptorjev angiotenzina II ali aliskirena povečuje tveganje za hipotenzijo, hiperkaliemijo in zmanjšano ledvično funkcijo (vključno z akutno ledvično odpovedjo). Zdravljenje z dvojno blokado sistema renin-angiotenzin-aldosteron s kombinirano uporabo zaviralcev ACE, antagonistov receptorjev angiotenzina II ali aliskirena tako ni priporočljivo (glejte poglavji 4.5 in 5.1). Če je pri posameznem primeru kombinirana uporaba antagonistov receptorjev angiotenzina II in zaviralcev ACE nujno potrebna, mora biti izvedena pod nadzorom zdravnika specialista ob skrbnem spremljanju delovanja ledvic, vrednosti elektrolitov in krvnega tlaka.

Zaviralcev ACE in antagonistov receptorjev angiotenzina II se ne sme sočasno uporabljati pri bolnikih z diabetično nefropatijo.

Preobčutljivost/angioedem

Pri bolnikih, ki so jemali zaviralce ACE, vključno z zdravilom Perindopril Mylan, so redko poročali o angioedemu obraza, okončin, ustnic, sluznic, jezika ter glotisa in/ali grla (glejte poglavje 4.8). Pojavi se lahko kadar koli med zdravljenjem. V teh primerih morate zdravilo Perindopril Mylan takoj ukiniti in bolnika ustrezno spremljati, kar nadaljujete do popolnega izginotja simptomov. V primerih, ko je bilo otekanje omejeno na obraz in ustnice, so težave večinoma minile brez zdravljenja, čeprav so bolnikom pri lajšanju simptomov pomagali antihistaminiki.

Angioedem lahko ob sočasnem edemu grla povzroči smrten izid. Kadar zajame jezik, glotis ali grlo in grozi zapora dihalnih poti, je potrebno takojšnje urgentno zdravljenje, ki lahko obsega dajanje adrenalina in/ali ohranjanje odprtih dihalnih poti. Bolnik mora ostati pod strogim zdravniškim nadzorom do popolnega in trajnega izginotja simptomov.

Bolniki z angiodemom v anamnezi, ki ni bil povezan z zdravljenjem z zaviralci ACE, imajo ob jemanju zaviralca ACE povečano tveganje za angioedem (glejte poglavje 4.3).

Pri bolnikih, ki so jemali zaviralce ACE, so redko opažali angioedem črevesa. Bolniki so tožili o trebušnih bolečinah (s slabostjo in bruhanjem ali brez njiju), nekateri predhodno niso imeli angioedema obraza in so imeli normalne vrednosti esteraze C1. Angioedem so odkrivali s preiskavami, ki so vključevale računalniško tomografijo trebuha ali ultrazvočni pregled oziroma med kirurškim posegom. Simptomi so izginili po ukinitvi zaviralca ACE. Če bolniki, ki jemljejo zaviralce ACE, tožijo o trebušnih bolečinah, morate pri diferencialni diagnozi upoštevati angioedem črevesa.

Sočasna uporaba zaviralcev mTOR (npr. sirolimus, everolimus, temsirolimus)

Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z zaviralci mTOR (npr. sirolimusom, everolimusom, temsirolimusom), se lahko poveča tveganje za angioedem (npr. otekanje dihalnih poti ali jezika, z ali brez motenj dihanja) (glejte poglavje 4.5).

Anafilaktoidne reakcije med aferezo lipoproteinov majhne gostote (LDL)

Bolniki, ki so jemali zaviralce ACE med aferezo lipoproteinov majhne gostote (LDL) z dekstransulfatom, so v redkih primerih doživeli smrtno nevarne anafilaktoidne reakcije. Tovrstnim reakcijam so se izognili z začasno odtegnitvijo zdravljenja z zaviralci ACE pred vsako aferezo.

Anafilaktične reakcije med desenzibilizacijo

Bolniki, ki so jemali zaviralce ACE med desenzibilizacijskim zdravljenjem (na primer s strupom kožekrilcev), so imeli anafilaktoidne reakcije. Pri njih so tovrstne reakcije preprečili z začasno odtegnitvijo zdravljenja z zaviralci ACE, vendar so se pri nenamerni ponovni izpostavljenosti spet pojavile.

Jetrna odpoved

V redkih primerih so bili zaviralci ACE povezani s sindromom, ki se je začel s holestatično zlatenico in napredoval v fulminantno jetrno nekrozo ter (včasih) smrt. Mehanizma tega sindroma ne poznamo. Če se pri bolnikih, ki jemljejo zaviralce ACE, pojavi zlatenica ali izrazito povečanje vrednosti jetrnih encimov, jim morate ukiniti zaviralec ACE in jih ustrezno zdravniško nadzorovati (glejte poglavje 4.8).

Nevtropenija, agranulocitoza, trombocitopenija, anemija

Pri bolnikih, ki so jemali zaviralce ACE, so poročali o nevtropeniji ali agranulocitozi, trombocitopeniji in anemiji. Pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic in brez drugih oteževalnih dejavnikov se nevtropenija pojavlja le redko. Izjemno previdni morate biti pri predpisovanju perindopriola bolnikom s kolagensko žilno boleznijo, imunosupresivnim zdravljenjem, zdravljenjem z alopurinolom ali prokainamidom, ali če imajo kombinacijo naštetih oteževalnih dejavnikov, zlasti ob že obstoječem poslabšanju delovanja ledvic. Pri nekaterih od njih so se pojavile resne okužbe, ki se v nekaterih primerih niso odzivale na intenzivno zdravljenje z antibiotiki. Če tovrstnim bolnikom predpisujete perindopril, je priporočljivo periodično spremljanje števila levkocitov; morate jim tudi naročiti, naj poročajo o vsakem znaku okužbe (npr. vneto grlo, zvišana telesna temperatura).

Rasa

Zaviralci ACE pogosteje povzročajo angioedem pri bolnikih črne rase kot pri bolnikih iz drugih etničnih skupin.

Kot velja za preostale zaviralce ACE, lahko perindopril manj učinkovito znižuje krvni tlak pri bolnikih črne rase kot pri bolnikih iz drugih etničnih skupin, kar je lahko posledica večje prevalence stanj z majhno vrednostjo renina pri bolnikih črne rase s hipertenzijo.

Kašelj

Ob jemanju zaviralcev ACE so poročali o kašlju. Zanj je značilno, da je neproduktiven, trdovraten in izgine po ukinitvi zdravljenja. Pri njegovi diferencialni diagnozi upoštevajte tudi kašelj zaradi jemanja zaviralcev ACE.

Kirurški posegi/anestezija

Pri bolnikih, ki prestajajo večji kirurški poseg ali so prejeli anestezijo s hipotenzivnimi zdravili, lahko zdravilo Perindopril Mylan zavira tvorbo angiotenzina II, kot posledica kompenzacijskega sproščanja renina. Zdravljenje morate prekiniti en dan pred operacijo. Če se pojavi hipotenzija in menite, da jo povzroča opisani mehanizem, jo lahko odpravite s povečevanjem volumna.

Hiperkaliemija

Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali zaviralce ACE, vključno s perindoprilom, so opažali zvišanje ravni kalija v serumu. Dejavniki tveganja za hiperkaliemijo zajemajo ledvično popuščanje, poslabšanje delovanja ledvic, starost (> 70 let), sladkorno bolezen, vmesne dogodke – zlasti dehidracijo, akutno dekompenzacijo srca, presnovno acidozo, sočasno jemanje diuretikov, ki zadržujejo kalij (npr. spironolaktone, eplerenone, triamterena ali amilorida), dodatkov kalija ali nadomestkov soli, ki vsebujejo kalij, in sočasno jemanje drugih zdravil, povezanih s zvišanjem ravni kalija v serumu (npr. heparina, kotrimoksazola, imenovanega tudi trimetoprim/sulfametoksazol)). Jemanje dodatkov kalija, diuretikov, ki zadržujejo kalij, ali nadomestkov soli, ki vsebujejo kalij, lahko zlasti pri bolnikih z motenim delovanjem ledvic privede do signifikantnega zvišanja ravni kalija v serumu. Hiperkaliemija lahko povzroči resne aritmije, včasih s smrtnim izidom. Če se sočasna uporaba zgoraj naštetih učinkovin izkaže za primerno, je pri uporabi potrebna previdnost s pogostim spremljanjem kalija v serumu (glejte poglavje 4.5).

Bolniki s sladkorno boleznijo

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki jemljejo peroralne antidiabetike ali insulin, morate v prvem mesecu zdravljenja z zaviralcem ACE pazljivo spremljati koncentracijo glukoze v krvi (glejte poglavje 4.5).

Litij

Kombinacija litija in perindoprila na splošno ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

Diuretiki, ki zadržujejo kalij, dodatki kalija ali nadomestki soli, ki vsebujejo kalij

Kombinacija perindoprila in diuretikov, ki zadržujejo kalij, dodatkov kalija ali nadomestkov soli, ki vsebujejo kalij, na splošno ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

Nosečnost

Zdravljenja z zaviralci ACE se ne sme začeti med nosečnostjo. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čim prej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z dobro znanim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen, če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z zaviralci ACE nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z zaviralci ACE takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje (glejte poglavji 4.3 in 4.6).

Pomožne snovi

Zaradi prisotnosti laktoze bolniki z redkimi dednimi motnjami, kot so intoleranca za galaktozo, malabsorpcija glukoze ali laponska oblika pomanjkanja laktaze, tega zdravila ne smejo jemati.

To zdravilo vsebuje sojo – glejte poglavje 4.3.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Diuretiki

Bolnikom, ki jemljejo diuretike, zlasti če imajo hipovolemijo in/ali pomanjkanje soli, se lahko po uvedbi zdravljenja z zaviralcem ACE krvni tlak preveč zniža. Možnost hipotenzivnih učinkov lahko zmanjšate z ukinitvijo diuretika ali s povečanjem volumna ali vnosa soli še pred uvedbo zdravljenja z majhnimi in postopoma naraščajočimi odmerki perindoprila.

Diuretiki, ki zadržujejo kalij, dodatki kalija ali nadomestki soli, ki vsebujejo kalij

Čeprav raven kalija v serumu običajno ostaja znotraj normalnega razpona, se lahko pri nekaterih bolnikih, ki jemljejo perindopril, pojavi hiperkaliemija. Diuretiki, ki zadržujejo kalij (na primer spironolakton, triamteren ali amilorid), kalijevi dodatki ali nadomestki soli, ki vsebujejo kalij, lahko signifikantno povečajo raven kalija v serumu. Kombinacija perindoprila z naštetimi zdravili torej ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Če je sočasno jemanje indicirano zaradi dokazane hipokaliemije, jih morate uporabljati previdno in pogosto meriti raven kalija v serumu.

Litij

Med sočasnim jemanjem litija in zaviralcev ACE so poročali o reverzibilnem povečanju koncentracije litija v serumu ter toksičnosti. Sočasno jemanje tiazidnih diuretikov lahko poveča tveganje za toksičnost litija in dodatno okrepi že sicer povečano tveganje za toksičnost litija ob zaviralcih ACE. Sočasno jemanje perindoprila in litija ni priporočljivo, v kolikor je ta kombinacija vendarle potrebna, morate pozorno spremljati vrednost litija v serumu (glejte poglavje 4.4).

Nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z acetilsalicilno kislino ≥ 3 g na dan

Če bolniki jemljejo zaviralce ACE sočasno z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (npr. acetilsalicilno kislino v odmerkih za protivnetno zdravljenje, zaviralci COX-2 in neselektivni nesteroidnimi protivnetnimi zdravili), se lahko antihipertenzivni učinek zmanjša. Sočasno jemanje zaviralcev ACE in nesteroidnih protivnetnih zdravil lahko povzroči povečanje tveganja za poslabšanje delovanja ledvic, vključno z možnostjo akutne ledvične odpovedi, in zvišanje ravni kalija v serumu, zlasti pri bolnikih s predhodno zmanjšanim delovanjem ledvic. Pri sočasnem predpisovanju je potrebna previdnost, zlasti pri starejših bolnikih. Poskrbite za zadostno hidracijo bolnikov in razmislite o spremljanju delovanja ledvic, na začetku sočasnega zdravljenja in nato v rednih presledkih.

Antihipertenzivi in vazodilatatorji

Sočasno jemanje teh zdravil lahko poveča hipotenzivni učinek perindoprila. Sočasno jemanje z nitroglicerinom in preostalimi nitrati ali drugimi vazodilatatorji lahko dodatno zniža krvni tlak.

Klinični podatki kažejo, da je zdravljenje z dvojno blokado sistema renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) s kombinirano uporabo zaviralcev ACE, antagonistov receptorjev angiotenzina II ali aliskirena povezano s povečanim tveganjem za neželene učinke, vključno s hipotenzijo, hiperkaliemijo in zmanjšano ledvično funkcijo (vključno z akutno ledvično odpovedjo), v primerjavi z monoterapijo (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

Antidiabetiki

Epidemiološke študije so pokazale, da lahko sočasno jemanje zaviralcev ACE in antidiabetikov (insulinov, peroralnih antidiabetikov) okrepi učinek zniževanja glukoze v krvi, s tveganjem za hipoglikemijo. Verjetost za ta pojav je večja v prvih tednih njihovega sočasnega jemanja in pri bolnikih z ledvično okvaro.

Triciklični antidepresivi, antipsihotiki, anestetiki

Sočasna uporaba določenih anestetikov, tricikličnih antidepresivov in antipsihotikov z zaviralci ACE lahko povzroči nadaljnje zniževanje krvnega tlaka (glejte poglavje 4.4).

Simpatikomimetiki

Simpatikomimetiki lahko zmanjšajo antihipertenzivne učinke zaviralcev ACE.

Acetilsalicilna kislina, trombolitiki, zaviralci receptorjev beta, nitrati

Perindopril lahko predpisujete sočasno z acetilsalicilno kislino (če se uporablja kot trombolitik), trombolitiki, zaviralci adrenergičnih receptorjev beta in/ali nitrati.

Zlato

Pri bolnikih, zdravljenih z injekcijami zlata (natrijev aurotiomalat), ki so sočasno jemali zaviralce ACE, vključno s perindoprilom, so redko poročali o nitritoidnih reakcijah (simptomi vključujejo zardevanje obraza, slabost, bruhanje in hipotenzijo).

Racekadotril

Znano je, da lahko zaviralci ACE (npr. perindopril) povzročijo angioedem. To tveganje je lahko povečano ob sočasnem jemanju racekadotrila (zdravila za zdravljenje akutne diareje).

Zaviralci mTOR (npr. sirolimus, everolimus, temsirolimus)

Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z zaviralci mTOR, se lahko poveča tveganje za angioedem (glejte poglavje 4.4).

Kotrimoksazol (trimetoprim/sulfametoksazol)

Pri bolnikih, ki sočasno jemljejo kotrimoksazol (trimetoprim/sulfametoksazol), lahko obstaja povečano tveganje za hiperkaliemijo (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba zaviralcev ACE v prvem trimesečju nosečnosti ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Uporaba zaviralcev ACE je kontraindicirana v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Epidemiološki podatki niso pokazali teratogenega učinka pri nosečnicah, ki so bile v prvem trimesečju nosečnosti izpostavljene zaviralcem ACE, vendar pa majhnega povečanja tveganja ni mogoče izključiti. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čim prej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z dobro uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen, če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z zaviralci ACE nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z zaviralci ACE takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje.

Znano je, da izpostavljenost zaviralcem ACE v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti lahko povzroči fetotoksične učinke pri človeku (zmanjšano delovanje ledvic, oligohidramnij, zapoznela zakostenitev lobanje) in toksične učinke pri novorojenčku (odpoved ledvic, hipotenzija, hiperkaliemija) (glejte poglavje 5.3). V primeru izpostavljenosti zaviralcem ACE od drugega trimesečja nosečnosti dalje se priporoča ultrazvočni pregled lobanje in delovanja ledvic. Otroke, katerih matere so prejemale zaviralce ACE, je treba pozorno spremljati zaradi možnosti pojava hipotenzije (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Dojenje

Ker informacij glede uporabe zdravila Perindopril Mylan med dojenjem ni na voljo, zdravilo Perindopril Mylan med dojenjem ni priporočljivo. Zaželeno je uporaba alternativnih antihipertenzivnih zdravil z boljše uveljavljenim varnostnim profilom, zlasti med dojenjem novorojenčka ali nedonošenčka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Perindopril Mylan nima neposrednega vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji, vendar se lahko pri nekaterih bolnikih, zlasti ob začetku zdravljenja ali v kombinaciji z drugimi antihipertenzivnimi zdravili, pojavijo individualne reakcije, ki so povezane z nizkim krvnim tlakom.

Posledica tega je lahko zmanjšana sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Med zdravljenjem s perindoprilom so opazali naslednje neželene učinke in jih razvrstili po navedenih stopnjah pogostnosti:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Zelo redko so poročali o znižanju ravni hemoglobina in hematokrita, trombocitopeniji, levkopeniji ali nevtropeniji ter primerih agranulocitoze ali pancitopenije. Pri bolnikih s prirojenim pomanjkanjem glukoza-6-fosfat dehidrogenaze so zelo redko poročali o hemolitični anemiji (glejte poglavje 4.4).

Presnovne in prehranske motnje

Neznana pogostnost: hipoglikemija (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

Psihiatrične motnje

Občasni: motnje razpoloženja ali spanja.

Bolezni živčevja

Pogosti: glavobol, omotica, vrtoglavica, parestezije.

Zelo redki: zmedenost.

Očesne bolezni

Pogosti: motnje vida.

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Pogosti: tinitus.

Srčne bolezni

Zelo redki: aritmije, angina pectoris in miokardni infarkt, verjetno kot posledica prekomerne hipotenzije pri bolnikih iz rizičnih skupin (glejte poglavje 4.4).

Žilne bolezni

Pogosti: hipotenzija in z njo povezani učinki.

Zelo redki: možganska kap, verjetno kot posledica prekomerne hipotenzije pri bolnikih iz rizičnih skupin (glejte poglavje 4.4).

Neznana pogostnost: vaskulitis

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: kašelj, dispneja.

Občasni: bronhospazem.

Zelo redki: eozinofilna pljučnica, rinitis.

Bolezni prebavil

Pogosti: slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu, disgevizija, dispepsija, diareja, zaprtje.

Občasni: suha usta.

Zelo redki: pankreatitis.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Zelo redki: hepatitis, bodisi citolitični ali holestatični (glejte poglavje 4.4).

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: izpuščaji, srbečica.

Občasni: angioedem obraza, okončin, ustnic, sluznic, jezika ter glotisa in/ali grla, koprivnica (glejte poglavje 4.4).

Redki: poslabšanje psoriaze.

Zelo redki: multiformni eritem.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Pogosti: mišični krči.

Bolezni ledvic in sečil

Občasni: ledvično popuščanje.

Zelo redki: akutna ledvična odpoved.

Motnje reprodukcije in dojk

Občasni: impotenca.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: astenija.

Občasni: potenje.

Laboratorijske preiskave

Lahko pride do zvišanja ravni sečnine v krvi in kreatinina v plazmi ter hiperkaliemije, ki so reverzibilne po prekinitvi zdravljenja, zlasti pri bolnikih z ledvičnim popuščanjem, hudim srčnim popuščanjem in renovaskularno hipertenzijo. Redko so poročali o zvišanju ravni jetrnih encimov in bilirubina v serumu.

Klinična preskušanja

Med randomiziranim obdobjem študije EUROPA so zbirali le poročila o hudih neželenih učinkih. Doživelo jih je malo bolnikov: 16 (0,3 %) od 6122 bolnikov, ki so jemali perindopril in 12 (0,2 %) od 6107 bolnikov, ki so jemali placebo. Ob perindoprilu so opazili hipotenzijo pri 6 bolnikih, angioedem pri 3 in nenaden zastoj srca pri 1 bolniku. Ob perindoprilu je v primerjavi s placebom več bolnikov prekinilo zdravljenje zaradi kašlja, hipotenzije ali neprenašanja zaradi drugih vzrokov: 6,0 % (n = 366) proti 2,1 % (n = 129).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

O prevelikem odmerjanju zdravila pri ljudeh so na voljo le omejeni podatki. Simptomi prevelikega odmerjanja zaviralcev ACE lahko vključujejo hipotenzijo, cirkulacijski šok, motnje elektrolitov, ledvično odpoved, hiperventilacijo, tahikardijo, palpitanje, bradikardijo, omotico, anksioznost in kašelj.

Zdravljenje

Priporočeno zdravljenje po prevelikem odmerjanju zdravila je intravenska infuzija raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %). Če se pojavi hipotenzija, bolnika namestite v položaj za šok. Premislite tudi o zdravljenju z infuzijo angiotenzina II in/ali intravenskimi kateholamini, če so na voljo. Perindopril lahko odstranite iz splošnega krvnega obtoka s hemodializo (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih z bradikardijo, ki se ne odzivajo na zdravljenje, je indiciran srčni spodbujevalnik. Ves čas morate spremljati vitalne znake in koncentracijo elektrolitov ter kreatinina v serumu.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila.

Oznaka ATC: C09A A04

Perindopril je zaviralec angiotenzinske konvertaze (ACE), encima, ki pretvarja angiotenzin I v angiotenzin II. Angiotenzinska konvertaza ali kininaza II je eksopeptidaza, ki omogoča pretvorbo angiotenzina I v vazokonstriktor angiotenzin II, pa tudi razgradnjo vazodilatatorja bradikinin v neaktiven heptapeptid. Zaviranje angiotenzinske konvertaze povzroči znižanje ravni angiotenzina II v plazmi, s čimer poveča aktivnost renina v plazmi (z zaviranjem negativnega povratnega učinka na sproščanje renina) in zmanjšuje izločanje aldosterona. Ker angiotenzinska konvertaza inaktivira bradikinin, njeno zaviranje privede tudi do povečane aktivnosti kalikreinsko-kininskega sistema v krvnem obtoku in lokalno (in s tem tudi do aktivacije prostaglandinskega sistema). Možno je, da ta mehanizem prispeva k antihipertenzivnemu učinku zaviralcev ACE in da je delno odgovoren za nekatere njihove neželene učinke, na primer kašelj.

Perindopril deluje prek svojega aktivnega presnovka, perindoprilata. Drugi presnovki perindopriila ne zavirajo aktivnosti angiotenzinske konvertaze *in vitro*.

Hipertenzija

Perindopril deluje pri bolnikih z vsemi stopnjami hipertenzije: blagi, zmerni in hudi. Znižata se tako sistolični kot diastolični krvni tlak, leže in stoje.

Perindopril zmanjšuje periferni žilni upor, čemur sledi znižanje krvnega tlaka. Posledično se poveča periferni krvni pretok, ne da bi to vplivalo na srčno frekvenco.

Ledvični krvni pretok se praviloma poveča, medtem ko hitrost glomerulne filtracije (GFR) običajno ostaja nespremenjena.

Antihipertenzivni učinek je največji 4 do 6 ur po enkratnem odmerku in traja najmanj 24 ur: najmanjši učinek znaša približno 87 do 100 % največjega učinka.

Znižanje krvnega tlaka nastopi hitro. Bolniki, ki se odzivajo na zdravilo, dosežejo normalizacijo v enem mesecu in jo ohranjajo brez pojava tahifilaksije.

Po ukinitvi zdravila ne nastopi povratni učinek.

Perindopril zmanjšuje hipertrofijo levega prekata.

Dokazali so, da perindopril pri človeku deluje vazodilatacijsko. Izboljšuje prožnost velikih arterij ter zmanjšuje razmerje med medijo in svetlino v malih arterijah.

Pri dodatnem zdravljenju s tiazidnim diuretikom se učinka zdravil sinergistično seštevata. Kombinacija zaviralca ACE in tiazidnega diuretika tudi zmanjšuje tveganje za pojav hipokaliemije kot posledice zdravljenja z diuretiki.

Srčno popuščanje

Perindopril zmanjšuje delo srca tako, da zmanjšuje predobremenitev in poobremenitev.

Študije pri bolnikih s srčnim popuščanjem so pokazale:

- zmanjšanje polnilnega tlaka levega in desnega prekata,

- zmanjšanje skupnega perifernega žilnega upora,
- povečanje minutnega volumna srca in izboljšanje srčnega indeksa.

V primerjalnih študijah prvi 2,5 mg odmerek argininijevega perindoprilata pri bolnikih z blagim do zmernim srčnim popuščanjem ni signifikantno znižal krvnega tlaka v primerjavi s placebom. [le za 5 mg]

Bolniki s stabilno koronarno arterijsko boleznijo

Študija EUROPA je bila multicentrično, mednarodno, randomizirano, dvojno slepo, s placebom nadzorovano klinično preskušanje, ki je trajalo 4 leta.

Naključno so razvrstili dvanajst tisoč dvesto osemnajst 12.218 bolnikov, starejših od 18 let, ki so jemali *terc*-butilaminijev perindoprilat v odmerku po 8 mg (kar ustreza 10 mg argininijevega perindoprilata) (n = 6110) ali placebo (n = 6108).

Proučevani bolniki so imeli koronarno arterijsko bolezen brez opaženih kliničnih znakov srčnega popuščanja. Skupno je 90 % bolnikov imelo miokardni infarkt in/ali revaskularizacijo koronarnih arterij v anamnezi. Večina bolnikov je prejela zdravljenje v študiji poleg konvencionalnega zdravljenja, ki je vključevalo zaviralce agregacije trombocitov, zdravila za zniževanje serumske koncentracije lipidov in zaviralce adrenergičnih receptorjev beta.

Poglavitno merilo učinkovitosti je bil sestavljeni rezultat s srčno-žilno umrljivostjo, miokardnim infarktom brez smrtnega izida in/ali srčnim zastojem z uspešnim oživljanjem. Zdravljenje s *terc*-butilaminijevim perindoprilatom v odmerku po 8 mg (kar ustreza 10 mg argininijevega perindoprilata) enkrat na dan je signifikantno absolutno zmanjšalo primarni opazovani dogodek za 1,9 % (zmanjšanje relativnega tveganja za 20 %, 95 % interval zaupanja [9,4 do 28,6]; $P < 0,001$).

Pri bolnikih z miokardnim infarktom in/ali revaskularizacijo v anamnezi so opazili absolutno zmanjšanje za 2,2 %, kar ustreza 22,4 % zmanjšanju relativnega tveganja za primarni opazovani dogodek (95 % interval zaupanja [12,0 do 31,6;] $P < 0,001$) v primerjavi s placebom.

V dveh velikih randomiziranih, nadzorovanih kliničnih študijah ((ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) in VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) so preučevali učinke kombiniranega zdravljenja z zaviralcem ACE in antagonistom receptorjev angiotenzina II.

V ONTARGET študijo so bili vključeni bodisi bolniki z anamnezo srčno-žilnih ali možgansko-žilnih bolezni bodisi bolniki z diabetesom tipa 2 in dokazljivo končno okvaro organov. V VA NEPHRON-D študijo pa so bili vključeni bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2 in diabetično nefropatijo.

Študiji nista pokazali značilnega ali koristnega učinka kombiniranega zdravljenja bodisi na ledvične bodisi na srčno-žilne izide in smrtnost, medtem, ko so v primerjavi z monoterapijo opažali povečano tveganje za pojav hiperkaliemije, akutne poškodbe ledvic in/ali hipotenzijo.

Glede na podobne farmakodinamske lastnosti veljajo dobljeni rezultati tudi za ostale zaviralce ACE in antagoniste receptorjev angiotenzina II.

Pri bolnikih z diabetično nefropatijo sočasna uporaba zaviralcev ACE in antagonistov receptorjev angiotenzina II ni priporočljiva.

Namen študije ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) je bil preučitev koristi dodajanja aliskirena standardnemu zdravljenju z zaviralcem ACE ali antagonistom receptorjev angiotenzina II, pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in kronično ledvično boleznijo, srčno-žilno boleznijo ali obema. Študijo so predčasno zaključili zaradi povečanega tveganja za pojav neželenih učinkov. Srčno-žilna smrt in srčna kap sta bili številčnejši v skupini z aliskirenom kot v skupini s placebom. Pogosteje pa so v skupini z aliskirenom poročali tudi o pojavu preučevanih neželenih in resnih neželenih učinkov (hiperkaliemiji, hipotenziji in motenem delovanju ledvic) kot v skupini s placebom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija:

Po peroralnem jemanju se perindopril absorbira hitro in doseže največjo koncentracijo v 1 uri. Razpolovni čas perindoprila v plazmi znaša 1 uro.

Perindopril je predzdravilo. Sedemindvajset odstotkov zaužitega odmerka perindoprila vstopa v krvni obtok v obliki aktivnega presnovka perindoprilata. Poleg aktivnega perindoprilata perindopril tvori še pet presnovkov, ki so vsi neaktivni. Perindoprilat doseže največjo koncentracijo v plazmi v 3 do 4 urah.

Ker uživanje hrane zmanjšuje pretvorbo v perindoprilat in zato tudi biološko uporabnost, morajo bolniki argininijev perindoprilat jemati peroralno v enem odmerku na dan, zjutraj pred obrokom.

Porazdelitev

Volumen porazdelitve je pri nevezanem perindoprilatu približno 0,2 l/kg. Vezava perindoprilata na beljakovine v plazmi znaša 20 %, večinoma na angiotenzinsko konvertazo, a je odvisna od koncentracije.

Izločanje

Perindoprilat se iz telesa izloča z urinom, končni razpolovni čas nevezane frakcije znaša približno 17 ur; stanje dinamičnega ravnovesja je doseženo v 4 dneh.

Izločanje perindoprilata iz telesa je počasnejše pri starejših in bolnikih s srčnim popuščanjem ali odpovedjo ledvic. Pri bolnikih z ledvičnim popuščanjem je zaželeno prilagajanje odmerka glede na stopnjo popuščenja (očistek kreatinina).

Dializni očistek perindoprilata je 70 ml/min.

Kinetika perindoprila je spremenjena pri bolnikih s cirozo: pri njih se jetrni očistek osnovne molekule zmanjša za polovico. Ker se količina nastalega perindoprilata ne zmanjša, odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Linearnost, nelinearnost

Dokazali so linearno razmerje med odmerkom perindoprila in izpostavljenostjo v plazmi.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah kronične peroralne toksičnosti pri podganah in opicah so bile tarčni organ ledvice, kjer so opazili reverzibilne poškodbe.

V študijah *in vivo* ter *in vitro* niso opazili nikakršne mutagenosti.

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja pri podganah, miših, kuncih in opicah niso pokazale nikakršnih znakov embriotoksičnosti ali teratogenosti. Vendar so za razred zaviralcev ACE pokazale, da povzročajo neželene učinke na poznejši razvoj plodu, ki so privedli do njegovega odmrtja ali prirojenih napak pri glodavcih in kuncih: opažali so poškodbe ledvic in povečan obporodni ter poporodni pogin.

V dolgoročnih študijah pri podganah in miših niso opažali nikakršne kancerogenosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro:

laktoza monohidrat
magnezijev stearat
maltodekstrin
silicijev dioksid, hidrofojni, koloidni
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
povidon (K 30)

Filmska obloga:

delno hidrolizirani polivinil alkohol, titanov dioksid (E171), smukec (E553b), kinolinsko rumeno (E104), briljantno modro FCF (E133), lecitin (sojin) (E322), ksantanski gumi (E415), rumeni železov oksid (E172).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po prvem odprtju vsebnika: 6 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za zdravilo niso potrebni posebni pogoji shranjevanja.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pakiranje s HDPE plastičnim vsebnikom: bel HDPE plastični vsebnik s neprozorno belo polipropilensko (PP) navojno zaporko in sušilnim sredstvom. Pakiranje s po 30, 60, 90 ali 100 filmsko obloženimi tabletami.

Pretisni omot je sestavljen iz aluminijaste folije z lakirano nesvetlečo stranjo in svetlečo stranjo, prevlečeno z ekstruzijo PE, ter laminirano osnovno folijo s sušilno plastjo. Pakiranje s po 10, 14, 30, 60, 90 ali 100 filmsko obloženimi tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Hertfordshire EN6 1TL, Velika Britanija.

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

H/11/01242/001-020

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 07.06.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

25.08.2017