

DODATEK I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Tonocardin SR 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje:

4,85 mg doksazosinijevega mesilata, kar ustreza 4 mg doksazosina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

Bele, okrogle, bikonveksne tablete z oznako „DL“ na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- esencialna hipertenzija
- simptomatsko zdravljenje benigne hiperplazije prostate

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Najvišji priporočeni odmerek doksazosina je 8 mg enkrat dnevno.

Esencialna hipertenzija:

Odrasli: običajni odmerek je 4 mg doksazosina enkrat dnevno. Da se doseže optimalni učinek so lahko potrebni do 4 tedni. Po potrebi se lahko odmerek poveča na 8 mg doksazosina enkrat dnevno.

Zdravilo Tonocardin SR se lahko jemlje kot edino zdravilo ali v kombinaciji z drugimi zdravili kot so npr. tiazidni diuretiki, zaviralci adrenoceptorjev beta, kalcijevi antagonisti ali zaviralci ACE.

Simptomatsko zdravljenje hiperplazije prostate:

Odrasli: običajni odmerek je 4 mg doksazosina enkrat dnevno. Po potrebi se lahko odmerek poveča na 8 mg doksazosina enkrat dnevno.

Zdravilo Tonocardin SR se lahko uporablja za zdravljenje bolnikov z benigno hiperplazijo prostate (BPH), ki so bodisi hipertenzivni ali normotenzivni, saj spremembe krvnega tlaka pri normotenzivnih bolnikih klinično niso pomembne. Pri hipertenzivnih bolnikih se zdravita obe bolezni sočasno.

Starejši

Enak odmerek kot pri odraslih.

Okvara ledvic

Ker ni sprememb v farmakokinetiki bolnikov z okvarjenim delovanjem ledvic in ker ni znakov, da bi doksazosin poslabšal obstoječo okvaro delovanja ledvic, je možno pri teh bolnikih uporabiti običajni odmerek (glejte poglavje 4.4).

Okvara jeter

Bolnikom z znaki okvarjenega delovanja jeter je treba doksazosin dajati z veliko previdnostjo. Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja jeter ni kliničnih izkušenj, zato uporaba doksazosina ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost doksazosina pri otrocih in mladostnikih še nista dokazani.

Način uporabe

Zdravilo Tonocardin SR se jemlje s hrano ali brez nje. Tablete je treba pogoltniti cele z zadostno količino tekočine. Tablet s podaljšanim sproščanjem se ne sme žvečiti, lomiti ali drobiti.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino doksazosin, druge kinazoline (npr. prazosin, terazosin) ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Anamneza ortostatske hipotenzije.
- Benigna hiperplazija prostate in sočasna zapora zgornjega urinarnega trakta, kroničnimi okužbami urinarnega trakta ali kamni sečnega mehurja.
- Pri bolnikih z anamnezo gastrointestinalne obstrukcije ali kakršno koli stopnjo zmanjšane premera svetline gastrointestinalnega trakta.
- Hipotenzija (samo za indikacijo benigna hiperplazija prostate).

Doksazosin je kot monoterapija kontraindiciran pri bolnikih s prenapolnjenim mehurjem ali anurijo, z napredujočo insuficienco ledvic ali brez nje.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Informacije, ki jih je treba dati bolniku

Bolnike je treba opozoriti, da morajo tablete doksazosina pogoltniti cele. Bolniki naj tablet ne žvečijo, razpolavljajo ali drobijo.

Nenormalno kratek čas prehoda skozi prebavila (npr. po kirurški resekciji) lahko povzroči nepopolno absorpcijo. Glede na dolg razpolovni čas doksazosina je klinični pomen tega nejasen.

Uvedba zdravljenja

Ker je doksazosin antagonist adrenergičnih receptorjev alfa, se bolnikom lahko pojavi posturalna hipotenzija, ki se kaže z omotico in šibkostjo, ali redko z izgubo zavesti (sinkopo), zlasti na začetku zdravljenja. Zato je dobra medicinska praksa, da se med uvajanjem zdravljenja kontrolira krvni tlak in se tako zmanjša možnost za posturalne učinke. Bolnika je treba opozoriti, naj se izogiba okoliščinam, v katerih bi morebitna omotica ali šibkosti med uvedbo zdravljenja z doksazosinom lahko povzročili poškodbo.

Priapizem

Po prihodu zdravila na trg so poročali o podaljšanem erekciji in priapizmu v povezavi z uporabo antagonistov adrenergičnih receptorjev alfa-1, vključno z doksazosinom. Če se priapizma ne zdravi takoj, lahko pride do poškodbe tkiva penisa in trajne izgube potence. Bolnik mora zato poiskati nujno medicinsko pomoč.

Uporaba pri bolnikih z akutnimi srčnimi stanji

Tako kot pri vseh drugih vazodilatatornih antihipertenzivih je v skladu z dobro medicinsko prakso svetuje previdnost v primeru uporabe doksazosina pri bolnikih z naslednjimi akutnimi srčnimi stanji:

- pljučni edem zaradi aortne ali mitralne stenoze,

- srčno popuščanje ob velikem minutnem volumnu,
- desnostransko srčno popuščanje zaradi pljučne embolije ali perikardialnega izliva,
- levostransko srčno popuščanje z nizkim polnilnim tlakom.

Okvara jeter

Kot vsa zdravila, ki se povsem presnovijo v jetrih, je treba tudi doksazosin posebej previdno uporabljati pri bolnikih z znaki okvarjenega delovanja jeter. Kliničnih izkušenj pri bolnikih s hudo okvaro jeter ni, zato uporaba pri teh bolnikih ni priporočljiva.

Uporaba z zaviralci PDE-5

Sočasna uporaba zaviralcev fosfodiesteraze 5 (npr. sildenafil, tadalafil ali vardenafil) z doksazosinom lahko nekaterim bolnikom povzroči simptomatsko hipotenzijo. Da bo tveganje posturalne hipotenzije čim manjše, mora biti bolnik pred začetkom uporabe zaviralcev fosfodiesteraze 5 stabilen na zdravljenju z antagonisti adrenergičnih receptorjev alfa. Poleg tega je priporočljivo začeti zdravljenje z zaviralci fosfodiesteraze 5 z najmanjšim možnim odmerkom in upoštevati 6-urni presledek od uporabe doksazosina. Študije, z oblikami doksazosina s podaljšanim sproščanjem niso bile izvedene.

Uporaba pri bolnikih z operacijo katarakte

Med operacijo očesne mrežnice so pri nekaterih bolnikih, ki se zdravijo s tamsulozinom ali so se predhodno zdravili z njim, opazili sindrom ohlapne šarenice (različica sindroma majhne zenice). Obstajajo tudi posamična poročila z drugimi antagonisti adrenergičnih receptorjev alfa-1, zato možnosti učinka skupine ni mogoče izključiti. Ker lahko sindrom ohlapne šarenice poveča zaplete v postopku operacije očesne mrežnice pri bolnikih, ki uporabljajo antagoniste adrenergičnih receptorjev alfa-1 ali so jih uporabljali, je treba okulista o uporabi obvestiti pred operacijo.

Presejalni testi za raka prostate

Karcinom prostate povzroča veliko simptomov, povezanih z benigno hiperplazijo prostate, zato je mogoče, da sta hkrati prisotni obe bolezni. Pred začetkom zdravljenja simptomov benigne hiperplazije prostate z doksazosinom je zato treba izključiti karcinom prostate.

Pomožna snov:

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto s podaljšanim sproščanjem, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba doksazosina z zaviralcem PDE-5 lahko pri nekaterih bolnikih povzroči simptomatsko hipotenzijo (glejte poglavje 4.4). Študije, z oblikami doksazosina s podaljšanim sproščanjem niso bile izvedene.

Večina (98 %) plazemskega doksazosina je vezana na proteine. Podatki *in vitro* za humano plazmo kažejo, da doksazosin ne vpliva na vezavo digoksina, varfarina, fenitoina ali indometacina na beljakovine.

Študije *in vitro* kažejo, da je doksazosin substrat citokroma P450 3A4 (CYP 3A4). Pri sočasni uporabi doksazosina z močnimi zaviralci CYP 3A4, kot so klaritromicin, indinavir, itrakonazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, telitromicin ali vorikonazol, je potrebna previdnost (glejte poglavje 5.2).

Konvencionalni doksazosin so v klinični praksi brez kakšnih koli neželenih medsebojnih delovanj uporabljali skupaj s tiazidnimi diuretiki, furosemidom, antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, antibiotiki, peroralnimi antidiabetiki, urikozuriki in antikoagulanti. Toda podatkov uradnih študij medsebojnega delovanja zdravil ni.

Doksazosin okrepi učinek drugih antagonistov receptorjev alfa in drugih antihipertenzivov na znižanje krvnega tlaka.

V odprtem, randomiziranem, s placebom nadzorovanem preskušanju pri 22 zdravih moških prostovoljcih je uporaba enkratnega odmerka 1 mg doksazosina na 1. dan štiridnevne sheme peroralnega jemanja cimetidina (400 mg dvakrat na dan) povečala povprečno AUC doksazosina za 10 %, brez statistično značilnih sprememb povprečne C_{max} in povprečnega razpolovnega časa doksazosina. Desetodstotno povečanje povprečne AUC doksazosina s cimetidinom je znotraj interindividualne variabilnosti (27 %) povprečne AUC doksazosina s placebom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Pri indikaciji hipertenzija:

Nosečnost

Ustreznih in dobro kontroliranih študij pri nosečnicah ni bilo in tako varnost doksazosina med nosečnostjo ni ugotovljena. Zato naj bi med nosečnostjo doksazosin uporabili le, če možne koristi odtehtajo tveganje. Testiranje na živalih ni pokazalo teratogenih učinkov, so pa pri živalih ob velikih odmerkih ugotovili zmanjšano preživetje plodov (glejte poglavje 5.3).

Dojenje

Dokazano je bilo, da se doksazosin v materino mleko izloča v zelo majhni meri (relativni odmerek pri dojenčku je manj kot 1 %), vendar so podatki pri ljudeh zelo omejeni. Tveganja za novorojenčka ali dojenčka ni mogoče izključiti, zato se doksazosin sme uporabljati samo v primeru, če zdravnik oceni, da možne koristi zdravljenja pretehtajo možno tveganje.

Pri indikaciji benigna hiperplazija prostate:

Navedba smiselno ni potrebna.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Doksazosin ima lahko zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev, še zlasti ob začetku zdravljenja. Pri nekaterih bolnikih se lahko zmanjša sposobnost reagiranja.

4.8 Neželeni učinki

Uporabljeno je naslednje navajanje pogostnosti:

Zelo pogosti: ($\geq 1/10$)

Pogosti: ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Občasni: ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$)

Redki: ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)

Zelo redki: ($< 1/10.000$)

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih:

MedDRA podatkovna baza	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	pogosti	okužbe dihal, okužbe sečil
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	zelo redki	levkopenija, trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema	občasni	alergijska reakcija na zdravilo
Presnovne in prehranske motnje	občasni	neješčnost, protin, povečan apetit

Psihiatrične motnje	občasni	anksioznost, depresija, nespečnost
	zelo redki	agitiranost, živčnost
Bolezni živčevja	pogosti	omotica, glavobol, zaspanost
	občasni	cerebrovaskularni infarkt, hipestezija, sinkopa, tremor
	zelo redki	posturalna omotica, parestezije
Očesne bolezni	zelo redki	zamegljen vid
	neznana	medoperacijski sindrom ohlapne šarenice (glejte poglavje 4.4)
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	pogosti	vrtočlavlava
	občasni	tinitus
Srčne bolezni	pogosti	palpitacije, tahikardija
	občasni	angina pectoris, miokardni infarkt
	zelo redki	bradikardija, motnje srčnega ritma
Žilne bolezni	pogosti	hipotenzija, posturalna hipotenzija
	zelo redki	zardevanje
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	bronhitis, kašelj, dispneja, rinitis
	občasni	epistaksa
	zelo redki	bronhospazem
Bolezni prebavil	pogosti	bolečine v trebuhu, dispepsija, suhost ust, navzea
	občasni	zaprtje, driska, flatulenca, bruhanje, gastroenteritis
	redki	gastrointestinalna obstrukcija
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	občasni	nenormalni testi jetrne funkcije
	zelo redki	holestaza, hepatitis, zlatenica
Bolezni kože in podkožja	pogosti	srbenje
	občasni	izpuščaj na koži
	zelo redki	alopecija, purpura, urtikarija
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	bolečine v hrbtu, mialgija
	občasni	artralgija
	zelo redki	mišični krči, šibkost mišic
Bolezni sečil	pogosti	cistitis, inkontinenca urina
	občasni	dizurija, hematurija, pogoste mikcije
	zelo redki	mikcijske motnje, nokturija, poliurija, povečana diureza
Motnje reprodukcije in dojk	pogosti	impotenca
	zelo redki	ginekomastija, priapizem
	neznana	retrogradna ejakulacija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	astenija, bolečina v prsih, gripi podobni simptomi, periferni edemi
	občasni	bolečina, edem obraza
	zelo redki	utrujenost, splošno slabo počutje
Preiskave	občasni	povečanje telesne mase

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 domnevnem 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

Če preveliko odmerjanje povzroči hipotenzijo, je treba bolnika takoj poleči z glavo navzdol. V posameznih primerih je treba uporabiti še druge podporne ukrepe, če se zdijo primerni. Ker je doksazosin v veliki meri vezan na beljakovine, dializa ni indicirana.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antagonisti adrenergičnih receptorjev alfa

Oznaka ATC: C02CA04

Hipertenzija

Uporaba zdravila Tonocardin SR pri bolnikih s hipertenzijo povzroči klinično značilno znižanje krvnega tlaka kot posledico zmanjšanja sistemskega žilnega upora. Ta učinek je verjetno posledica selektivnega antagonističnega delovanja na adrenergične receptorje alfa 1, ki se nahajajo v žilju. Z uporabo zdravila enkrat na dan se doseže klinično značilno celodnevno znižanje krvnega tlaka, ki traja 24 ur po uporabi.

Pri večini bolnikov za nadzor bolezni zadostuje začetni odmerek 4 mg zdravila Tonocardin SR. Pri bolnikih s hipertenzijo je bilo znižanje krvnega tlaka med zdravljenjem z zdravilom Tonocardin SR podobno v sedečem in stoječem položaju.

Bolniki, ki za zdravljenje hipertenzije uporabljajo tablete doksazosina s takojšnjim sproščanjem, se lahko terapija zamenja na zdravilo Tonocardin SR, ki se ga po potrebi titrira navzgor, ob čemer se ohranita učinkovitost zdravila in njegovo prenašanje.

Med dolgotrajnim zdravljenjem z doksazosinom niso opazili tolerance. Pri dolgotrajnim zdravljenju so redko opazili povečanje aktivnosti renina v plazmi in tahikardijo.

Doksazosin ima ugoden učinek na lipide v krvi, pri čemer značilno poveča razmerje med holesterolom HDL in celokupnim holesterolom (približno 4-13 % izhodiščne vrednosti) in značilno zmanjša celokupne trigliceride in celokupni holesterol. Klinični pomen teh ugotovitev še ni znan.

Pokazalo se je, da povzroči zdravljenje z doksazosinom regresijo hipertrofije levega prekata, zaviranje agregacije trombocitov in povečano kapaciteto tkivnega aktivatorja plazminogena. Klinični pomen teh ugotovitev še ni dokončno znan. Doksazosin prav tako izboljša občutljivost na inzulin pri bolnikih z okvarjeno občutljivostjo na inzulin, vendar tudi v zvezi s temi ugotovitvami klinični pomen še ni dokončno znan.

Pokazalo se je, da doksazosin nima neželenih učinkov na presnovo in je primeren za zdravljenje bolnikov, ki imajo astmo, sladkorno bolezen, disfunkcijo levega prekata ali protin.

V *in vitro* raziskavi so se pokazale antioksidantne lastnosti 6'- in 7'-hidroksi metabolitov doksazosina pri koncentraciji 5 mikromolov.

Hiperplazija prostate

Uporaba zdravila Tonocardin SR pri bolnikih s hiperplazijo prostate je povzročila značilno izboljšanje urodinamike in simptomov kot posledico selektivnega antagonističnega delovanja na adrenergične receptorje alfa, ki se nahajajo v mišični stromi in kapsuli prostate ter na vratu sečnega mehurja.

Pri večini bolnikov s hiperplazijo prostate za nadzor bolezni zadostuje začetni odmerek zdravila.

Pokazalo se je, da je doksazosin učinkovit antagonist adrenergičnih receptorjev alfa 1 podtipa 1A, ki predstavljajo več kot 70 % adrenergičnih podtipov v prostati.

Zdravilo Tonocardin SR v obliki s podaljšanim sproščanjem je pokazalo podaljšano učinkovitost in varnost pri dolgotrajnem zdravljenju benigne hiperplazije prostate (BHP).

Pri vseh priporočenih odmerkih je vpliv zdravila Tonocardin SR na krvni tlak pri normotenzivnih bolnikih z benigno hiperplazijo prostate majhen ali ga ni.

V kontrolirani klinični raziskavi BHP je bilo zdravljenje z doksazosinom pri bolnikih s spolno disfunkcijo povezano z izboljšanjem le-te.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralni uporabi terapevtskega odmerka se doksazosin v zdravilu Tonocardin SR dobro absorbira, najvišje koncentracije v krvi pa so dosežene 8 do 9 ur po uporabi. Najvišje koncentracije v plazmi znašajo približno eno tretjino koncentracij, doseženih z enakim odmerkom tablet doksazosina s takojšnjim sproščanjem. Po 24 urah so koncentracije pred naslednjim odmerkom pri obeh formulacijah podobne.

Farmakokinetične lastnosti doksazosina v zdravilu Tonocardin SR so vzrok za manjše razlike pri koncentracijah v plazmi.

Razmerje najvišjih koncentracij in koncentracij pred naslednjim odmerkom pri zdravilu Tonocardin SR je manjše kot polovica razmerja pri tabletah doksazosina s takojšnjim sproščanjem.

V stanju dinamičnega ravnovesja je bila relativna biološka uporabnost doksazosina v zdravilu Tonocardin SR v primerjavi s takojšnjim sproščanjem 54 % pri odmerku 4 mg in 59 % pri odmerku 8 mg.

Farmakokinetične študije z zdravilom Tonocardin SR pri starejših niso pokazale pomembnih sprememb v primerjavi z mladimi bolniki.

Porazdelitev, biotransformacija in izločanje

Približno 98 % doksazosina se veže na beljakovine v plazmi.

V veliki meri se doksazosin presnavlja, v nespremenjeni obliki se ga izloči < 5 %. Doksazosin se presnavlja predvsem z O-demetilacijo in hidrosilacijo.

Doksazosin se v večji meri presnavlja v jetrih. Študije *in vitro* kažejo, da je primarna pot izločanja preko CYP 3A4, vendar pa sta pri izločanju v manjši meri vključeni tudi presnovni poti preko CYP 2D6 in CYP 2C9.

Izločanje iz plazme je dvofazno, končni razpolovni čas izločanja je 22 ur, kar omogoča odmerjanje enkrat dnevno.

Starejši

Farmakokinetične študije doksazosina pri starejših bolnikih niso pokazale pomembnih razlik v primerjavi z mlajšimi bolniki.

Okvara ledvic

Farmakokinetične študije tablet doksazosina pri bolnikih z ledvično okvaro niso pokazale pomembnih razlik v primerjavi z uporabo pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic.

Okvara jeter

Podatki o bolnikih z jetrno okvaro in o učinkih zdravil, ki vplivajo na presnovo v jetrih (npr. cimetidin), so omejeni. V klinični raziskavi pri 12 bolnikih z zmerno jetrno okvaro je uporaba enega

odmerka doksazosina povzročila povečanje vrednosti AUC za 43 % in zmanjšanje peroralnega očistka za približno 40 %. Pri zdravljenju bolnikov z jetrno okvaro z doksazosinom je treba biti previden (glejte poglavje 4.4).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih raziskav farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka (glejte v poglavje 4.6). Raziskave na brejih samicah kuncev in podgan, kjer so uporabili odmerke, ki so povzročili koncentracije v plazmi, pri katerih so bile vrednosti C_{max} 4-krat, vrednosti AUC pa 10-krat večje od izpostavljenosti pri človeku, niso pokazale dokazov za poškodbe ploda. Odmerki 82 mg/kg/dan (8-kratna izpostavljenost pri človeku) so bili povezani z zmanjšanim preživetjem fetusov.

V raziskavah na doječih podganah, ki so jim dali enkratni peroralni odmerek radioaktivnega doksazosina, so ugotovili kopičenje v mleku, kjer je bila najvišja koncentracija približno 20-krat višja od koncentracije v plazmi matere. Ugotovili so, da po peroralni uporabi označenega doksazosina pri brejih podganah radioaktivnost prehaja v placento.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

makrogol 200

makrogol 900

mikrokristalna celuloza (E460)

povidon K 29-32

butilhidroksitoluen (E321)

α -tokoferol

brezvodni koloidni silicijev dioksid

natrijev stearilfumarat

Obloga tablete:

kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata (1:1) 30-odstotna disperzija

hidratirani koloidni silicijev dioksid

makrogol 1300-1600

titanov dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC/PVDC/aluminij pretisni omot s po 14, 20, 28, 30, 50, 98 ali 100 tabletami s podaljšanim sproščanjem.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pliva Ljubljana d.o.o.
Pot k sejmišču 35
1231 Ljubljana - Črnuče
Slovenija

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

H/09/01539/001-007

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23.02.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11.10.2023