

## **1. IME ZDRAVILA**

Gliklazid STADA HEMOFARM 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Ena tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 30 mg gliklazida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

tableta s prirejenim sproščanjem

Bele, ovalne, bikonveksne tablete, velike 4,5 x 10,1 mm in z oznako "G" na eni strani.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Sladkorna bolezen, ki ni odvisna od insulina (tip 2), pri odraslih, če prehranski ukrepi, telesna dejavnost in zmanjšanje telesne mase sami ne zadoščajo za ureditev glukoze v krvi.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Peroralna uporaba.

Samo za uporabo pri odraslih.

Dnevni odmerek je lahko od 1 do 4 tablete na dan, tj. od 30 do 120 mg peroralno, ki ga bolnik vzame naenkrat, v času zajtrka.

Tableto/tablete je treba pogoltniti cele in se jih ne sme gristi ali drobiti.

Če bolnik pozabi vzeti odmerek, ne sme povečati odmerka, ki ga vzame naslednji dan.

Tako kot velja za vsa antidiabetična zdravila, je odmerek treba prilagoditi odzivu presnove posameznega bolnika (glukoza v krvi, HbA<sub>1c</sub>) vsakega posameznega bolnika.

#### *Začetni odmerek*

Priporočeni začetni odmerek je 30 mg na dan.

Če je koncentracija glukoze v krvi učinkovito urejena, je ta odmerek mogoče uporabiti za vzdrževalno zdravljenje.

Če koncentracija glukoze v krvi ni ustrezno urejena, je odmerek mogoče postopoma povečati na 60, 90 ali 120 mg na dan. Presledek med vsakim povečanjem odmerka mora biti vsaj 1 mesec, razen pri bolnikih, ki se jim koncentracija glukoze v krvi ne zmanjša po dveh tednih zdravljenja. V takih primerih se odmerek lahko poveča na koncu drugega tedna zdravljenja.

Največji priporočeni dnevni odmerek je 120 mg.

#### *Prehod z 80-mg tablet gliklazida na zdravilo Gliklazid STADA HEMOFARM 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem*

1 tableta gliklazida 80 mg je primerljiva 1 tableti zdravila Gliklazid STADA HEMOFARM 30 mg s prirejenim sproščanjem. Zato je z enih mogoče preiti na druge, vendar je ob tem treba natančno spremljati koncentracijo glukoze v krvi.

*Prehod z drugega peroralnega antidiabetika na zdravilo Gliklazid STADA HEMOFARM 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem*

Z zdravilom Gliklazid STADA HEMOFARM 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem je mogoče nadomestiti druge peroralne antidiabetike.

Pri prehodu na zdravilo Gliklazid STADA HEMOFARM 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem je treba upoštevati odmerjanje in razpolovni čas prej uporabljenega antidiabetičnega zdravila.

Prehodno obdobje praviloma ni potrebno. Kot začetni odmerek je treba uporabiti 30 mg in ga nato prilagoditi glede na odziv glukoze v krvi pri posameznem bolniku, kot je opisano zgoraj.

Pri prehodu z antidiabetične sulfonilsečnine z daljšim razpolovnim časom je lahko potreben nekajdnevni presledek brez zdravila, da bi preprečili aditivni učinek obeh zdravil, ki lahko povzroči hipoglikemijo. Postopek, opisan za uvedbo zdravljenja, je treba uporabiti tudi pri prehodu na zdravljenje z zdravilom Gliklazid STADA HEMOFARM 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem, tj. začetni odmerek 30 mg/dan s postopnim povečevanjem odmerka, odvisno od odziva presnove.

*Kombinirano zdravljenje z drugimi antidiabetiki*

Zdravilo Gliklazid STADA HEMOFARM 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem se lahko uporablja v kombinaciji z bigvanidi, zaviralci alfa-glukozidaze ali insulinom.

Pri bolnikih, katerih bolezen ni ustrezno urejena z zdravilom Gliklazid STADA HEMOFARM 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem, je mogoče pod natančnim zdravniškim nadzorom uvesti sočasno zdravljenje z insulinom.

*Starejši bolniki (nad 65 let)*

Zdravilo Gliklazid STADA HEMOFARM 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem je treba predpisati v enaki shemi odmerjanja kot bolnikom, mlajšim od 65 let.

*Bolniki z blago do zmerno insuficienco ledvic*

Uporabi se lahko enaka shema odmerjanja kot za bolnike z normalnim delovanjem ledvic, ob natančnem kontroliranju bolnika. Te podatke so potrdili v kliničnih preskušanjih.

*Bolniki s tveganjem za pojav hipoglikemije*

Večje tveganje za pojav hipoglikemije imajo naslednji bolniki:

- podhranjeni ali slabo prehranjeni,
- s hudimi ali slabo kompenziranimi endokrinimi boleznimi (hipopituitarizem, hipotiroidizem, adrenokortikotropna insuficienca),
- po prenehanju dolgotrajnega in/ali visokoodmernega zdravljenja s kortikosteroidi,
- s hudo žilno boleznijo (huda koronarna bolezen srca, huda okvara karotid, difuzna žilna bolezen).

Priporočljivo je uporabiti najmanjši začetni dnevni odmerek 30 mg.

*Otroci in mladostniki*

Podatkov ali kliničnih študij pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ni.

### **4.3 Kontraindikacije**

- znana preobčutljivost za gliklazid ali katerokoli pomožno snov, druge sulfonilsečnine ali sulfonamide
- sladkorna bolezen tipa 1
- diabetična predkoma in koma, diabetična ketoacidoza
- huda insuficienca ledvic ali jeter: v takšnih primerih je priporočljivo uporabiti insulin
- zdravljenje z mikonazolom (glejte poglavje 4.5)
- dojenje (glejte poglavje 4.6)

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

### *Hipoglikemija*

To zdravilo se sme predpisati le, če je verjetno, da bo bolnik redno užival obroke (tudi zajtrk). Redno uživanje ogljikovih hidratov je pomembno, saj se tveganje za pojav hipoglikemije poveča, če je obrok zaužit pozno, če zaužita količina hrane ni zadostna ali če je v hrani malo ogljikovih hidratov.

Hipoglikemija je bolj verjetna v primeru nizkokaloričnih diet, po dolgotrajni ali naporni telesni dejavnosti, pitju alkohola ali v primeru kombiniranega antidiabetičnega zdravljenja.

Po uporabi sulfonilsečnin se lahko pojavi hipoglikemija (glejte poglavje 4.8). V nekaterih primerih je lahko huda in dolgotrajna. Potreben je lahko sprejem v bolnišnico in dajanje glukoze je lahko potrebno več dni.

Za zmanjšanje tveganja hipoglikemij je treba natančno izbrati bolnike in uporabljeni odmerek, bolnikom pa dati jasna navodila.

Dejavniki, ki povečajo tveganje za pojav hipoglikemije:

- Bolnik zavrača sodelovanje ali (zlasti pri starejših osebah) ni zmožen sodelovati.
- Podhranjenost, neredni obroki, izpuščanje obrokov, obdobja stradanja ali spremembe prehrane.
- Neravnovesje med telesno dejavnostjo in vnosom ogljikovih hidratov.
- Insuficienca ledvic.
- Huda insuficienca jeter.
- Preveliko odmerjanje zdravila Gliklazid STADA HEMOFARM 30 mg tablete s podaljšanim sproščanjem.
- Določene endokrine motnje: bolezen ščitnice, hipopituitarizem, adrenalna insuficienca.
- Sočasno uživanje alkohola ali določenih drugih zdravil (glejte poglavje 4.5).

### *Insuficienca ledvic in jeter*

Pri bolnikih z insuficienco jeter ali hudo odpovedjo ledvic se lahko spremenita farmakokinetika in/ali farmakodinamika gliklazida. Epizode hipoglikemije, ki se pojavijo pri takih bolnikih, so lahko dolgotrajne, zato je treba uvesti ustrezno zdravljenje.

### *Informacije za bolnike*

Bolnikom in njihovim družinskim članom je treba pojasniti tveganja hipoglikemije, skupaj z njenimi simptomi in zdravljenjem ter stanja, ki povečajo nagnjenost k pojavu hipoglikemije.

Bolnika je treba seznaniti s tem, kako pomembno je, da upošteva navodila za prehrano, da je redno telesno dejaven in da redno kontrolira koncentracijo glukoze v krvi.

### *Slab nadzor koncentracije glukoze v krvi*

Na nadzor koncentracije glukoze v krvi pri bolnikih, ki dobivajo zdravila proti sladkorni bolezni, lahko vpliva karkoli od naslednjega: povišana telesna temperatura, poškodba, okužba ali kirurški poseg. V nekaterih primerih je treba uporabiti insulin.

Hipoglikemična učinkovitost vseh peroralnih antidiabetikov, vključno z gliklazidom, se sčasoma pri številnih bolnikih zmanjša. To je lahko posledica napredovanja izrazitosti sladkorne bolezni ali zmanjšanega odziva na zdravljenje. Ta pojav, ki ga imenujemo sekundarna odpoved, se razlikuje od primarne odpovedi, pri kateri zdravilna učinkovina ni učinkovita že kot zdravljenje prve izbire. Preden bolnikovo stanje opredelimo kot sekundarno odpoved, je treba ustrezno prilagoditi odmerek in preveriti, ali se bolnik drži diete.

### *Laboratorijske preiskave*

Nadzor koncentracije glukoze v krvi je priporočljivo ocenjevati z merjenjem glikiranega hemoglobina (ali glukoze v venski plazmi na tešče). Koristno je lahko tudi, da si bolnik sam meri glukozo v krvi.

Zdravljenje bolnikov, ki imajo pomanjkanje glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze (G6PD), s sulfonilsečninami lahko povzroči hemolitično anemijo. Ker gliklazid spada v kemično skupino

sulfonilsečninskih zdravil, je pri bolnikih s pomanjkanjem G6PD potrebna previdnost in pretehtati je treba uporabo drugih, nesulfonilsečninskih zdravil.

#### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Naslednja zdravila običajno povečajo tveganje za pojav hipoglikemije

*Kontraindicirana kombinacija*

- **Mikonazol** (sistemska, oromukozni gel): poveča učinek na zmanjšanje koncentracije glukoze v krvi z možnim pojavom simptomov hipoglikemije ali celo kome.

*Nepriporočljive kombinacije*

- **Fenilbutazon** (sistemska): poveča hipoglikemični učinek sulfonilsečnin (izpodrine sulfonilsečnine iz vezave z beljakovinami v plazmi in/ali zmanjša njihovo odstranjevanje). Po možnosti je treba uporabiti drugo protivnetno zdravilo, ali pa je treba bolnika opozoriti in poudariti pomen samokontrole. Kadar je potrebno, prilagodite odmerek med zdravljenjem s protivnetnim zdravilom in po njem.
- **Alkohol**: poveča hipoglikemično reakcijo (tako da zavre kompenzacijske reakcije) in to lahko povzroči nastanek hipoglikemične kome. Izogibati se je treba alkoholu ali zdravilom, ki vsebujejo alkohol.

*Kombinacije, ki zahtevajo previdnost*

Učinek na zmanjšanje koncentracije glukoze v krvi se lahko poveča (in v nekaterih primerih se zato lahko pojavi hipoglikemija), če je uporabljeno katero od naslednjih zdravil: druga antidiabetična zdravila (insulini, akarboza, bigvanidi), zaviralci beta, flukonazol, zaviralci angiotenzinske konvertaze (kaptopril, enalapril), antagonist receptorjev H<sub>2</sub>, zaviralci monoaminooksidaze (MAO), sulfonamidi ali nesteroidna protivnetna zdravila.

Naslednja zdravila lahko povečajo koncentracijo glukoze v krvi

*Kombinacija, ki ni priporočljiva*

- **Danazol**: diabetogeni učinek danazola. Če se uporabi te učinkovine ni mogoče izogniti, je treba bolnika opozoriti in poudariti pomen spremljanja glukoze v urinu in krvi. Med zdravljenjem z danazolom in po njem bo morda potrebna prilagoditev odmerka antidiabetičnega zdravila.

*Kombinacije, ki med uporabo zahtevajo previdnost*

- **Klorpromazin** (nevroleptik): veliki odmerki klorpromazina (> 100 mg na dan) povečajo koncentracijo glukoze v krvi (zaradi manjšega sproščanja insulina). Opozorite bolnika in poudarite pomen spremljanja glukoze v krvi. Med zdravljenjem z nevroleptičnim zdravilom in po njem bo morda potrebna prilagoditev odmerka antidiabetične učinkovine.
- **Glukokortikoidi** (sistemska in lokalno): intraartikularne, kožne in rektalne oblike) in tetrakozaktrin: večja koncentracija glukoze v krvi z možno ketozo (zmanjšana toleranca za ogljikove hidrate zaradi glukokortikoidov). Opozorite bolnika in poudarite pomen spremljanja glukoze v krvi, še posebej na začetku zdravljenja. Med zdravljenjem z glukokortikoidi in po njem bo morda potrebna prilagoditev odmerka antidiabetične učinkovine.
- **Ritodrin, salbutamol, terbutalin**: intravensko Povečana koncentracija glukoze v krvi zaradi agonističnih učinkov beta-2. Poudarite pomen spremljanja koncentracije glukoze v krvi. Če je treba, prevedite bolnika na insulin.

## Kombinacije, ki jih je treba upoštevati

- **Antikoagulantno zdravljenje (npr. varfarin):**  
Sulfonilsečnine lahko med sočasnim zdravljenjem stopnjujejo antikoagulantni učinek. Morda bo potrebna prilagoditev odmerka antikoagulansa.

## **4.6 Nosečnost in dojenje**

### *Nosečnost*

Izkušenj z uporabo gliklazida med nosečnostjo pri človeku ni, obstaja pa nekaj podatkov za druge sulfonilsečnine.

V študijah na živalih gliklazid ni bil teratogen.

Urejenost sladkorne bolezni je treba doseči pred spočetjem, da bi zmanjšali tveganje prirojnih nepravilnosti, ki so povezane z neurejeno sladkorno boleznijo.

Peroralni antidiabetiki niso primerni in insulin je zdravilo prve izbire za zdravljenje sladkorne bolezni med nosečnostjo. Peroralno antidiabetično zdravljenje je priporočljivo nadomestiti z insulinom, preden ženska poskusi zanositi oz. čim je nosečnost ugotovljena.

### *Dojenje*

Ni znano, ali se gliklazid ali njegovi presnovki izločajo v materino mleko. V mleku so odkrili druge sulfonilsečnine. Glede na tveganje hipoglikemije pri novorojenčku je to zdravilo kontraindicirano pri materah, ki dojijo.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Bolnike je treba opozoriti na simptome hipoglikemije in biti morajo previdni, če vozijo ali upravljajo s stroji, še posebej na začetku zdravljenja.

## **4.8 Neželeni učinki**

Na podlagi izkušenj z gliklazidom in drugimi sulfonilsečninami je treba omeniti naslednje neželeni učinke.

### Hipoglikemija

Tako kot zdravljenje z drugimi sulfonilsečninami, lahko tudi zdravljenje z zdravilom Gliklazid STADA HEMOFARM 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem povzroči hipoglikemijo, če bolnik nima rednih obrokov, še zlasti, če obroke izpusti. Možni simptomi hipoglikemije so: glavobol, huda lakota, navzea, bruhanje, utrujenost, motnje spanja, agitiranost, agresivnost, slaba koncentracija, slabše zavedanje in upočasnjene reakcije, potrtost, zmedenost, motnje vida in govora, afazija, tremor, pareza, senzorične motnje, omotica, občutek nemoči, izguba samonadzora, delirij, konvulzije, plitvo dihanje, bradikardija, zaspanost in izguba zavesti, kar lahko povzroči komo in smrt.

Poleg tega se lahko pojavijo znaki adrenergične protiregulacije: znojenje, lepljiva koža, anksioznost, tahikardija, hipertenzija, palpitacije, angina pectoris in motnje srčnega ritma.

Simptomi ponavadi izginejo po zaužitju ogljikovih hidratov (sladkorja). Umetna sladila pa glede tega nimajo nobenega učinka. Izkušnje z drugimi sulfonilsečninami kažejo, da se hipoglikemija lahko ponovi, tudi če se ukrepi sprva izkažejo za učinkovite.

Če je hipoglikemija huda ali dolga, je potrebna takojšnja zdravniška oskrba ali celo sprejem v bolnišnico, tudi če je hipoglikemija uvodoma obvladana z zaužitjem sladkorja.

Opisane so bile prebavne motnje, med drugim bolečine v trebuhu, navzea, bruhanje, dispepsija, driska in zaprtost. Te motnje je mogoče preprečiti ali jih omejiti na najmanjšo mero, če bolnik gliklazid vzame z obrokom.

Naslednji učinki so bili opisani redkeje:

- *Bolezni krvi in limfatičnega sistema:* Hematološke spremembe so redke. Vključujejo lahko anemijo, levkopenijo, trombocitopenijo, granulocitopenijo. Na splošno so po prenehanju uporabe gliklazida reverzibilne.
- *Bolezni kože in podkožja:* Izpuščaji, srbenje, urtikarija, eritem, makulopapulozni izpuščaji, bulozne reakcije.
- *Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:* Povečane vrednosti jetrnih encimov (AST, ALT, alkalna fosfataza), hepatitis (posamezni opisani primeri). Če se pojavi holeostatska zlatenica, je treba zdravljenje prekiniti.

Ti simptomi po prekinitvi zdravljenja po navadi izginejo.

- *Očesne bolezni:* Zaradi spremenjene koncentracije glukoze v krvi se lahko pojavijo prehodne motnje vida, zlasti na začetku zdravljenja.

#### Učinki skupine zdravil

Med uporabo drugih sulfonilsečnin so bili opisani primeri eritrocitopenije, agranulocitoze, hemolitične anemije, pancitopenije in alergijskega vaskulitisa.

S sulfonilsečninami so opažali tudi primere povečanja vrednosti jetrnih encimov in celo okvare delovanja jeter (npr. holestazo in zlatenico) ter hepatitis, ki so po prekinitvi sulfonilsečnine izginili, so pa v posameznih primerih povzročili smrtno nevarno odpoved jeter.

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Preveliko odmerjanje sulfonilsečnin lahko povzroči hipoglikemijo.

Zmerne simptome hipoglikemije, brez izgube zavesti ali nevroloških znakov, je treba odpraviti z zaužitjem ogljikovih hidratov, prilagoditvijo odmerka in/ali spremembo prehrane. **Natančno spremljanje** je treba nadaljevati, dokler zdravnik ni prepričan, da bolnik ni več v nevarnosti.

Možne so hude hipoglikemije s komo, konvulzijami ali drugimi nevrološkimi motnjami. Obravnavati jih je treba kot nujna stanja in zahtevajo takojšnjo hospitalizacijo.

Če je hipoglikemična koma ugotovljena ali obstaja sum nanjo, je treba bolniku dati hitro intravensko injekcijo 50 ml koncentrirane raztopine glukoze (20 do 30 %). Temu mora slediti stalna infuzija bolj razredčene raztopine glukoze (10 %) s hitrostjo, ki ohranja koncentracijo glukoze v krvi nad 1 g/l. Bolnike je treba natančno kontrolirati in zdravnik bo, odvisno od bolnikovega stanja po tem času, odločil, ali je potrebno nadaljnje spremljanje.

Zaradi močne vezave gliklazida na beljakovine dializa bolnikom ne koristi.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: sulfonamidni antidiabetiki, derivati sečnine, oznaka ATC: A10BB09

Gliklazid je peroralna antidiabetična zdravilna učinkovina iz skupine sulfonilsečnin, ki se od drugih sorodnih spojin razlikuje po heterocikličnem obroču, ki vsebuje dušik in ima endociklično vez.

Gliklazid zmanjša koncentracijo glukoze v krvi s stimulacijo izločanja insulina iz celic beta v Langerhansovih otočjih. Večje postprandialno izločanje insulina in C-peptida je prisotno tudi po dveh letih zdravljenja.

Poleg teh presnovnih lastnosti ima gliklazid tudi hemovaskularne lastnosti.

*Učinki na izločanje insulina*

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 gliklazid ponovno vzpostavi prvi vrh izločanja insulina kot odziv na glukozo in poveča drugo fazo izločanja insulina. Opazno je značilno povečanje odziva insulina kot odziv na stimulacijo z obrokom ali glukozo.

#### *Hemovaskularne lastnosti*

Gliklazid zmanjša mikrotrombozo, ki je lahko vpletena v zaplete sladkorne bolezni, in sicer po dveh mehanizmih:

- z delnim zavrtjem agregacije in adhezije trombocitov in zmanjšanjem označevalcev aktivacije trombocitov (tromboglobulina beta, tromboksana B<sub>2</sub>).
- z delovanjem na fibrinolitično aktivnost žilnega endotelija s povečanjem aktivnosti tPA.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Koncentracija v plazmi se postopno povečuje prvih 6 ur ter doseže plato, ki se ohrani od šest do dvanajst ur po uporabi zdravila.

Intraindividualna variabilnost je majhna.

Gliklazid se popolnoma absorbira. Uživanje hrane ne vpliva na hitrost ali stopnjo absorpcije.

V razponu odmerkov do 120 mg je razmerje med uporabljenim odmerkom in površino pod krivuljo koncentracije po času linearno.

Vezava na beljakovine v plazmi je približno 95 %.

Gliklazid se v glavnem presnovi v jetrih in se izloči z urinom: v urinu se pojavi manj kot 1 % nespremenjene oblike. Aktivnih presnovkov v plazmi niso odkrili.

Eliminacijski razpolovni čas gliklazida je od 12 do 20 ur.

Volumen porazdelitve je približno 30 litrov.

Pri starejših bolnikih niso ugotovili klinično pomembnih sprememb farmakokinetičnih parametrov.

En sam dnevni odmerek zdravila Gliklazid STADA HEMOFARM 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem ohrani učinkovito koncentracijo gliklazida v plazmi 24 ur.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na temelju običajnih raziskav toksičnosti ponavljajočih se odmerkov in genotoksičnosti niso razkrili nobene posebne nevarnosti za ljudi. Dolgoročne študije kancerogenosti niso bile izvedene. V študijah na živalih niso ugotovili teratogenih sprememb, so pa pri živalih, ki so dobivale 25-krat večje odmerke kot je priporočeni odmerek za človeka, ugotovili manjšo telesno maso plodov.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

natrijev hidrogenkarbonat

manitol (E421)

kalcijev hidrogenfosfat dihidrat

hipromeloza

brezvodni koloidni silicijev dioksid

magnezijev stearat

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti.

#### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

*Pretisni omot iz Al/PVC-PVDC:*

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

*Vsebnik iz HDPE:*

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

#### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Prozorni pretisni omoti iz aluminija/PVC-PVDC.

Beli vsebniki za tablete (iz HDPE), zaprti z zaskočno zaporko (iz LDPE) in zaščitnim obročkom.

*Velikosti pakiranj:*

Pretisni omoti: 10, 20, 28, 30, 56, 60, 90, 98, 100, 120, 180 tablet s prirejenim sproščanjem.

Vsebniki za tablete: 30, 100 in 180 tablet s prirejenim sproščanjem.

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**

STADA HEMOFARM D.O.O.,

Vurnikova 2

1000 Ljubljana

Slovenija

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

5363-I-272/11 (pakiranje 2 x 15 tablet s prirejenim sproščanjem)

5363-I-273/11 (pakiranje 4 x 15 tablet s prirejenim sproščanjem)

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

01.02.2011

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

18.3.2009