

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Epsisolde 1mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Epsisolde 1 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 1 mg anastrozola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

Bela, okrogla, bikonveksna tableta.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje napredovalega raka dojke pri ženskah po menopavzi. Učinkovitost pri bolnicah z negativnimi estrogenskimi receptorji ni bila dokazana, razen pri tistih, ki so imele predhodno pozitiven klinični odgovor na tamoksifen.

Adjuvantno zdravljenje zgodnjega invazivnega raka dojke s pozitivnimi estrogenskimi receptorji pri ženskah po menopavzi.

Adjuvantno zdravljenje zgodnjega raka dojke s pozitivnimi estrogenskimi receptorji pri ženskah po menopavzi, ki so se dve do tri leta adjuvantno zdravile s tamoksifenom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasle (tudi starejše) bolnice: Ena tableta po 1 mg peroralno, enkrat na dan.

Otroci: Zdravila ne priporočamo za zdravljenje otrok.

Ledvična odpoved: Pri bolnicah z blago ali zmerno ledvično odpovedjo odmerka zdravila ni treba prilagajati.

Odpoved jeter: Pri bolnicah z blagim jetrnim obolenjem odmerka zdravila ni treba prilagajati.

Pri zgodnji obliki bolezni znaša priporočljivo trajanje zdravljenja 5 let.

4.3 Kontraindikacije

Uporaba zdravila Epsisolde je kontraindicirana pri:

- ženskah pred menopavzo

- nosečnicah in doječih materah
- preobčutljivosti na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov
- zdravil, ki vsebujejo estrogen, bolnica ne sme prejemati sočasno z zdravilom Epsisolde, ker bi se njegovo farmakološko delovanje izničilo
- sočasnem zdravljenju s tamoksifenom (glejte poglavje 4.5)

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporabe zdravila Epsisolde pri otrocih in mladostnikih ne priporočamo, ker njegova varnost in učinkovitost v tej skupini bolnikov nista raziskani.

Menopavzo je potrebno biokemično določiti pri vsaki bolnici, pri kateri obstaja dvom o hormonskem statusu.

Ni podatkov o varni uporabi zdravila Epsisolde pri bolnicah z zmerno ali hudo okvaro jeter ali močno zmanjšanim delovanjem ledvic (očistek kreatinina manj kakor 20 ml/min).

Pri ženskah z osteoporozo ali pri ženskah s povečanim tveganjem za razvoj osteoporoze je treba z denzitometrijo, na primer s slikanjem DEXA, določiti njihovo mineralno gostoto kosti na začetku zdravljenja in nato v rednih intervalih. Po potrebi je treba začeti z zdravljenjem ali preprečevanjem osteoporoze in stanje skrbno nadzorovati.

Ni podatkov o uporabi anastrozola z analogi LHRH. Te kombinacije zdravil se ne sme uporabljati zunaj kliničnih preskušanj.

Epsisolde znižuje nivo estrogena v obtoku, zato lahko povzroči zmanjšanje mineralne gostote kosti. Trenutno ni na voljo ustreznih podatkov o učinku bifosfonatov na izgubo mineralne gostote kosti, povzročene z anastrozolum, ali o njihovi koristnosti, če se uporabijo preventivno.

To zdravilo vsebuje laktozo. Zdravila ne smejo uporabljati bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so galaktozna intoleranca, laponska oblika zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcija glukoze / galaktoze.

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 0,084 do 0,126 mg natrija, kar je treba upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Klinične raziskave o interakcijah z antipirinom in cimetidinom kažejo, da pri sočasni uporabi anastrozola in drugih zdravil klinično pomembne interakcije, posredovane s citokromom P450, niso verjetne.

Anastrozol je *in vitro* zaviral citokrom P450 1A2, 2C8/9 in 3A4, toda študija kliničnih interakcij z varfarinom je pokazala, da anastrozol v odmerku 1 mg nima pomembnega zaviralnega vpliva na presnovo snovi, ki se presnavljajo preko citokroma P450. Klinično pomembne interakcije med anastrozolum in bifosfonati niso bile ugotovljene.

Pregled baze podatkov o varnosti v kliničnih preskušanjih pri bolnicah, ki so se zdravile z anastrozolum in sočasno jemale druga pogosto predpisana zdravila, ni pokazal klinično pomembnih interakcij.

Zdravil, ki vsebujejo estrogen, bolnica ne sme prejemati sočasno z anastrozolum, ker bi se njegovo farmakološko delovanje izničilo.

Tamoksifena se ne sme uporabljati skupaj z zdravilom Epsisolde, ker lahko pride do zmanjšanja njegovega delovanja (glejte odstavek 4.3).

4.6 Nosečnost in dojenje

Uporaba **anastrozola** pri nosečnicah in doječih materah je kontraindicirana (**glejte poglavje 4.3**).

Nosečnost

Podatkov o uporabi anastrozola pri nosečnicah ni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Anastrozol je pri nosečnicah kontraindiciran.

Dojenje

Ni znano, če se anastrozol izloča v mleko. Anastrozol je pri doječih ženskah kontraindiciran.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni verjetno, da bi zdravilo Epsisolde zmanjšalo sposobnost bolnic za vožnjo ali upravljanje s stroji. Ker pa so med uporabo anastrozola poročali o splošni oslabeledosti in zaspanosti, je potrebna previdnost pri vožnji in upravljanju strojev, dokler simptoma trajata.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejši neželeni učinki so navali vročine (zelo pogosto) in astenija (pogosto). Alergijske reakcije, vključno z angioedemom, urtikarijo in anafilaksijo, se pojavijo zelo redko.

V tem poglavju so neželeni učinki definirani kot sledi:

zelo pogosto	($\geq 1/10$)
pogosto	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
občasno	($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)
redko	($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
zelo redko	($< 1/10.000$), neznano (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

V povezavi z uporabo anastrozola so bili opaženi naslednji neželeni učinki:

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Bolezni živčevja:

Pogosto:	glavobol, običajno blag do zmeren, sindrom karpalnega kanala
Občasno:	zaspanost, običajno blaga do zmerna

Bolezni prebavil:

Pogosto:	slabost, običajno blaga do zmerna, driska, običajno blaga do zmerna
Občasno:	bruhanje, običajno blago do zmerno

Bolezni kože in podkožja:

Pogosto:	razredčenje las, običajno blago do zmerno, izpuščaj, običajno blag do zmeren
----------	--

Zelo redko:	multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, alergijske reakcije vključno z angioedemom, koprivnico in anafilaksijo
-------------	---

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

Pogosto:	bolečine v sklepih/okorelost, običajno blaga do zmerna
----------	--

Presnovne in prehranske motnje:

Občasno: anoreksija, običajno blaga, hiperholesterolemija, običajno blaga do zmerna

Žilne bolezni:

Zelo pogosto: navali vročice, običajno blagi do zmerni

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Pogosto: astenija, običajno blaga do zmerna

Motnje reprodukcije in dojk:

Pogosto: suhost vagine, običajno blaga do zmerna

Občasno: vaginalne krvavitve, običajno blage do zmerne*

*Občasna poročila navajajo krvavitev iz nožnice, ki se pretežno pojavlja pri bolnicah z napredovalim obolenjem raka na dojki v prvih tednih po prehodu z dotedanjega hormonskega zdravljenja na zdravljenje z anastrozolum. Če krvavitev traja dlje časa, so potrebne dodatne preiskave.

Epsisolde znižuje nivo estrogena v obtoku, zato lahko povzroči zmanjšanje mineralne gostote kosti, kar pomeni za nekatere bolnike zvečano tveganje za zlome (glejte poglavje 4.4).

V ATAC študiji, ki je primerjala anastrozol s tamoksifenom, je bila stopnja zlomov po povprečnem opazovanem obdobju 68 mesecev v skupini, ki je prejela anastrozol, 22 na 1000 bolnikovih let, pri tamoksifenu pa 15 na 1000 bolnikovih let. Opazovana stopnja zlomov za anastrozol je podobna razponu, o katerem so poročali v skupini enako starih žensk po menopavzi. Ni bilo ugotovljeno, če je stopnja zlomov in osteoporoze, ki so jo v študiji ATAC opazili pri bolnicah, ki so se zdravile z anastrozolum, odraz zaščitenga učinka tamoksifena, specifičnega učinka anastrozola ali obojega.

Incidenca osteoporoze je bila 10,5% pri bolnicah, zdravljenih z anastrozolum, in 7,3% pri bolnicah, zdravljenih s tamoksifenom.

Občasno (>0,1% and <1%) so poročali o zvišanih vrednostih gama-GT in alkalne fosfataze. Vzročna povezava za te spremembe ni bila ugotovljena.

4.9 Preveliko odmerjanje

Klinične izkušnje s prevelikim odmerjanjem so omejene. Po preskušanjih na živalih so poročali o nizki akutni toksičnosti anastrozola.

V kliničnih preskušanjih so uporabili različne odmerke anastrozola, do 60 mg v enkratnem odmerku pri zdravih moških prostovoljcih in do 10 mg na dan pri ženskah po menopavzi z napredovalim rakom dojke; te odmerke so preizkušanci dobro prenašali. Enkratni odmerek anastrozola, ki bi povzročil življenjsko nevarne simptome, ni določen. Specifičen antidot pri prevelikem odmerjanju ne obstaja, zdravljenje naj bo simptomatsko.

Pri zdravljenju znakov prevelikega odmerjanja moramo upoštevati možnost zaužitja različnih zdravil. Če je bolnik buden, lahko spodbudimo bruhanje. Dializa je lahko v pomoč, ker se anastrozol ne veže na beljakovine v večjem obsegu. Indicirani so splošni podporni ukrepi, vključno s pogostimi kontrolami življenjskih funkcij in skrbnim opazovanjem bolnika.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci encimov, ATC oznaka: L02B G03 (zaviralci encimov)

Zdravilo Epsisolde je močan in visokoselektiven nesteroiden zaviralec aromataze.

Pri ženskah po menopavzi nastaja estradiol pretežno s pretvarjanjem androstendiona v estron prek aromataznega encimskega kompleksa v perifernih tkivih. Estron se nato pretvori v estradiol.

Pokazalo se je, da ima zmanjšanje koncentracij estradiola v obtoku ugoden učinek pri ženskah z rakom na dojki. Analitični postopek visoke občutljivosti je pokazal, da zdravilo Epsisolde v odmerku po 1 mg na dan pri ženskah po menopavzi zmanjša koncentracijo estradiola za več kot 80 %.

Zdravilo Epsisolde nima progestagenega, androgenega ali estrogenega učinka.

Dnevni odmerki zdravila Epsisolde do 10 mg ne vplivajo na izločanje kortizola ali aldosterona, kar so pokazale meritve pred standardnim testom z ACTH ali po njem. Zato nadomeščanje kortikoidov ni potrebno.

Primarno adjuvantno zdravljenje zgodnjega raka dojke

V obsežni študiji, izvedeni v fazi III na 9366 ženskah po menopavzi z operabilnim rakom dojke, ki so se zdravile 5 let, je anastrozol za preživetje brez boleznih pokazal statistično značilno prednost pred tamoksifenom. Pri prospektivno določeni populaciji s pozitivnimi hormonskimi receptorji je bilo pri anastrozolu v primerjavi s tamoksifenom opaziti večjo korist za preživetje brez boleznih. V trajanju obdobja do ponovitve boleznih je bil anastrozol statistično boljši od tamoksifena. Ta razlika je bila še večja kot pri preživetju brez znakov boleznih in sicer v obeh skupinah - v izhodni skupini (ITT - Intention to treat) in v hormonsko pozitivni skupini. Anastrozol je bil statistično boljši kot tamoksifen glede na čas do ponovitve boleznih na oddaljenem mestu. Incidenca raka v drugi dojki je bila za anastrozol v primerjavi s tamoksifenom statistično značilno znižana. Po petih letih zdravljenja je anastrozol z ozirom na splošno preživetje vsaj tako učinkovit kot tamoksifen. Zaradi nizke stopnje smrtnosti pa bo potrebno še dodatno spremljanje za bolj natančno določitev dolgoročnega preživetja ob jemanju anastrozola v primerjavi s tamoksifenom. Dosežen srednji opazovalni čas (68 mesecev) pri bolnikih v študiji ATAC je prekratek, da bi bila možna zanesljiva primerjava dolgotrajnega učinka 5-letnega zdravljenja z anastrozolum v primerjavi s tamoksifenom.

Povzetek ciljev študije ATAC: zaključna analiza petletnega zdravljenja				
Cilji učinkovitosti	Število dogodkov (pogostnost)			
	Začetna skupina (ITT populacija)		Tumorji s pozitivnimi hormonskimi receptorji	
	anastrozol	tamoksifen	anastrozol	tamoksifen
	(N=3125)	(N=3116)	(N=2618)	(N=2598)
Preživetje brez znakov bolezni	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Relativno tveganje	0,87		0,83	
dvostranski 95% interval zaupanja (IZ)	0,78 do 0,97		0,73 do 0,94	
p-vrednost	0,0127		0,0049	
Preživetje brez znakov bolezni na oddaljenem mestu	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Relativno tveganje	0,94		0,93	
dvostranski 95% interval zaupanja (IZ)	0,83 do 1,06		0,80 do 1,07	
p-vrednost	0,2850		0,2838	
Čas do ponovitve bolezni^c	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Relativno tveganje	0,79		0,74	
dvostranski 95% interval zaupanja (IZ)	0,70 do 0,90		0,64 do 0,87	
p-vrednost	0,0005		0,0002	
Čas do ponovitve bolezni na oddaljenem mestu	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Relativno tveganje	0,86		0,84	
dvostranski 95% interval zaupanja (IZ)	0,74 do 0,99		0,70 do 1,00	
p-vrednost	0,0427		0,0559	
Primarni rak v drugi dojki	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Razmerje obetov	0,59		0,47	
dvostranski 95% interval zaupanja (IZ)	0,39 do 0,89		0,30 do 0,76	
p-vrednost	0,0131		0,0018	
Celokupno preživetje	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Relativno tveganje	0,97		0,97	
dvostranski 95% interval zaupanja (IZ)	0,85 do 1,12		0,83 do 1,14	
p-vrednost	0,7142		0,7339	

^a Preživetje brez znakov bolezni vključuje vse dogodke ponovitev in je določeno kot prvi pojav lokoregionalne ponovitve, novi rak v drugi dojki, oddaljena ponovitev ali smrt (zaradi kateregakoli vzroka).

^b Preživetje brez znakov bolezni na oddaljenem mestu je določeno kot prvi pojav ponovitve bolezni na oddaljenem mestu ali smrt (zaradi kateregakoli vzroka).

^c Čas do ponovitve bolezni je določen kot čas do prvega pojava ponovitve v isti dojki, novega raka v drugi dojki, ponovitve na oddaljenem mestu ali smrti zaradi raka dojke.

^d Čas do ponovitve oddaljene bolezni je določen kot čas do prvega pojava ponovitve bolezni na oddaljenem mestu ali smrti zaradi raka dojke.

^e Število bolnic (%), ki so umrle.

Kot pri vseh odločitvah glede zdravljenja morajo bolnice z rakom dojke skupaj s svojim zdravnikom pretehtati relativno razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja.

Pri sočasni uporabi anastrozola in tamoksifena je bila varnost in učinkovitost zdravljenja podobna kot pri tamoksifenu samem ne glede na status hormonskih receptorjev. Natančen mehanizem še ni poznan. Ni verjetno, da bi bilo to posledica zmanjšane stopnje supresije estradiola, ki jo povzroča anastrozol.

Adjuvantno zdravljenje zgodnjega raka dojke pri bolnicah, ki se adjuvantno zdravijo s tamoksifenom

V študiji, izvedeni v fazi III (ABCSG 8) na 2579 ženskah po menopavzi s pozitivnimi estrogenskimi receptorji z zgodnjim rakom dojke, ki so se zdravile operativno z obsevanjem ali brez njega, niso prejemale kemoterapije in so po dveh letih adjuvantnega zdravljenja s tamoksifenom prešle na zdravljenje z anastrozolum, so ugotovili daljšo dobo preživetja brez znakov bolezni v primerjavi z bolnicami, ki so nadaljevale z zdravljenjem s tamoksifenom, po povprečno 24 mesečnem času spremljanja.

Čas do kakršnekoli ponovitve bolezni, čas do ponovitve bolezni lokalno ali na oddaljenih mestih in čas do ponovitve bolezni na oddaljenih mestih je potrdil statistično značilno prednost anastrozola, kar je v skladu z rezultati za preživetje brez znakov bolezni. Incidenca raka v drugi dojki je bila zelo nizka pri obeh zdravljenih skupinah z numerično prednostjo za anastrozol. Skupno preživetje je bilo podobno pri obeh zdravljenih skupinah.

Povzetek ciljev in rezultatov študije ABCSG 8			
Cilji učinkovitosti	Število dogodkov (pogostnost)		
	anastrozol (N=1297)	tamoksifen (N=1282)	
Preživetje brez znakov bolezni	65 (5,0)	93 (7,3)	
Relativno tveganje		0,67	
dvostranski 95% interval zaupanja (CI)		0,49 do 0,92	
p-vrednost		0,014	
čas do kakršnekoli ponovitve bolezni	36 (2,8)	66 (5,1)	
Relativno tveganje		0,53	
dvostranski 95% interval zaupanja (CI)		0,35 do 0,79	
p-vrednost		0,002	
čas do ponovitve bolezni lokalno ali na oddaljenih mestih	29 (2,2)	51 (4,0)	
Relativno tveganje		0,55	
dvostranski 95% interval zaupanja (CI)		0,35 do 0,87	
p-vrednost		0,011	
čas do ponovive oddaljene bolezni	22 (1,7)	41(3,2)	
Relativno tveganje		0,52	
dvostranski 95% interval zaupanja (CI)		0,31 do 0,88	
p-vrednost		0,015	

rak v drugi dojki	7 (0,5)	15 (1,2)
Razmerje obov		0,46
dvostranski 95% interval zaupanja (CI)		0,19 do 1,13
p-vrednost		0,090
celokupno preživetje	43(3,3)	45 (3,5)
Relativno tveganje		0,96
dvostranski 95% interval zaupanja (CI)		0,63 do 1,46
p-vrednost		0,840

Dve nadaljnji podobni študiji (GABG/ARNO 95 in ITA), v katerih so bile bolnice zdravljene operativno in s kemoterapijo, kot tudi kombinirana analiza ABSCG 8 in GABG/ARNO 95, so potrdile te rezultate.

Varnostni profil anastrozola v teh treh študijah je bil v skladu z znanim varnostnim profilom, dokazanim pri ženskah po menopavzi z zgodnjim rakom dojke in pozitivnimi estrogenskimi receptorji.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Anastrozol se hitro absorbira in običajno doseže največje plazemske koncentracije v dveh urah po zaužitju odmerka (na tešče). Anastrozol se izloča počasi, razpolovni čas izločanja iz plazme je 40 do 50 ur. Hrana nekoliko upočasni hitrost absorpcije, a ne vpliva na njen obseg. Pri zdravljenju s tabletami zdravila Epsisolve v enkratnem dnevnem odmerku ni pričakovati, da bi majhna sprememba hitrosti absorpcije klinično pomembno vplivala na plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnotežja. Po sedmih dnevni odmerkih anastrozol doseže približno 90 do 95 % plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnotežja. Ni dokazov, da bi bili farmakokinetični parametri anastrozola odvisni od časa ali velikosti odmerka.

Farmakokinetika anastrozola je pri ženskah po menopavzi neodvisna od njihove starosti.

Pri otrocih farmakokinetike anastrozola niso raziskovali.

Na beljakovine v plazmi se veže samo 40 % anastrozola.

Anastrozol se pri pomenopavzalnih ženskah obsežno presnavlja. V 72 urah po zaužitju odmerka se v urin izloči manj kot 10% odmerka v nespremenjeni obliki. Anastrozol se presnavlja z N-dealkilacijo, hidrosilacijo in glukuronidacijo. Presnovki se izločajo pretežno z urinom. Triazol, glavni presnovek v plazmi, ne zavira aromataze.

Navidezni peroralni očistek anastrozola se je pri prostovoljcih s stabilno jetrno cirozo ali okvaro delovanja ledvic gibal v enakem območju kot pri zdravih prostovoljcih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah na živalih je bila toksičnost, povezana s farmakološkim delovanjem, opažena le pri visokih odmerkih.

Peroralno dajanje anastrozola podganam ženskega spola je pri odmerku 1 mg/kg/dan povzročilo visoko incidenco neplodnosti in pri odmerku 0,02 mg/kg/dan povečano stopnjo izgube ploda pred njegovo ugnjetitvijo. Ti učinki so se pojavili pri klinično pomembnih odmerkih. Delovanje na človeka ne more biti izključeno. Ti učinki so bili posledica farmakološkega delovanja spojine in so popolnoma izzveneli v petih tednih po odtegnitvi učinkovine.

Peroralni vnos anastrozola pri brejih podganah in kuncih v odmerkih do 1,0 oziroma 0,2 mg/kg na dan ni povzročil teratogenih učinkov. Učinki, ki so jih zasledili (povečanje posteljice pri podganah in neuspešna brejost pri kuncih), so bili posledica farmakološkega delovanja učinkovine.

Preživetje zaroda podgan, ki so prejemale anastrozol v odmerku 0,02 mg/kg/dan in več, je bilo ogroženo. Ti učinki so bili povezani s farmakološkim vplivanjem zdravila na porod.

Genetske toksikološke raziskave z anastrozolum so pokazale, da ne deluje niti mutageno niti klastogeno.

Pri študijah karcinogenosti na podganah so pri odmerkih, ki predstavljajo do 100-krat večjo izpostavljenost od tiste, ki se pojavlja pri terapevtskih odmerkih pri ljudeh, opazili povečano incidenco jetrnih neoplazem in stromalnih polipov maternice pri samicah ter adenomov ščitnice pri samcih. Ocenjuje se, da te spremembe niso klinično pomembne.

Rezultati dvoletne raziskave kancerogenosti pri miših kažejo na možnost pojava benignih tumorjev ovarija in motnjo v pojavljanju limforetikularnih novotvorb (manj histiocitnih sarkomov pri samicah in več smrtnih primerov zaradi limfomov). Ocenjuje se, da so to za miši specifične posledice zaviranja aromataze in niso klinično pomembne.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

laktoza monohidrat
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
povidon (E1201), K-vrednost 25
magnezijev stearat (E572)

Filmska obloga:

hipromeloza (E464)
makrogol 6000
olje bombaževega semena (hidrogenirano)
koruzni škrob (modificirani škrob)
titanov dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila Epsisolde znaša 18 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Jih ni.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s pretisnimi omoti iz PVC/aluminijaste folije s po 14, 20, 28, 30, 84, 98, 100 tabletami.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Strides Arcolab International Limited
Unit 4, Metro Centre, Tolpits Lane
WD 189 SS Watford, Hertfordshire
United Kingdom

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

škatla s 14 tabletami (1 x 14 tablet v pretisnem omotu): 5363-I-2367/12
škatla z 20 tabletami (2 x 10 tablet v pretisnem omotu): 5363-I-2368/12
škatla z 28 tabletami (2 x 14 tablet v pretisnem omotu): 5363-I-2369/12
škatla s 30 tabletami (3 x 10 tablet v pretisnem omotu): 5363-I-2370/12
škatla s 84 tabletami (6 x 14 tablet v pretisnem omotu): 5363-I-2371/12
škatla z 98 tabletami (7 x 14 tablet v pretisnem omotu): 5363-I-2372/12
škatla s 100 tabletami 10 x 10 tablet v pretisnem omotu):5363-I-2373/12

9. DATUM PRIDOBITVE / PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

25.09.2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12.10.2012