

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Natrijev risedronat Actavis 30 mg filmsko obložene tablete.

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 30 mg (amorfnega) natrijevega risedronata, kar ustreza 27,84 mg risedronske kisline.

Pomožne snovi z znanim učinkom: ena filmsko obložena tableta amorfnega natrijevega risedronata vsebuje 131,3 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Bela, 8,5 mm velika okrogla, bikonveksna filmsko obložena tableta.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje Pagetove bolezni kosti.

Zdravilo Natrijev risedronat Actavis 30 mg je indicirano pri odraslih.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Priporočeni dnevni odmerek za odrasle je ena 30-mg tableta peroralno 2 meseca. Če je zdravljenje treba ponoviti (najmanj dva meseca po predhodnem zdravljenju), sta lahko odmerek in trajanje zdravljenja enaka. Hrana vpliva na absorpcijo zdravila Natrijev risedronat Actavis. Za zagotovitev ustrezne absorpcije morajo zato bolniki zdravilo Natrijev risedronat Actavis vzeti:

- Pred zajtrkom: vsaj 30 minut pred prvim zaužitjem hrane, kakšnega drugega zdravila ali pijače (razen navadne vode) tisti dan.

V posebnih primerih, ko jemanje zdravila pred zajtrkom ni praktično, lahko zdravilo Natrijev risedronat Actavis vzamejo med enim in drugim obrokom ali zvečer, vsak dan ob istem času ter strogo upoštevajo naslednja navodila, da je zdravilo Natrijev risedronat Actavis zaužito na prazen želodec:

- Med enim in drugim obrokom: zdravilo Natrijev risedronat Actavis je treba vzeti vsaj 2 uri pred in vsaj 2 uri po kakršnikoli hrani, zdravilu ali pijači (razen navadne vode).
- Zvečer: zdravilo Natrijev risedronat Actavis je treba vzeti vsaj 2 uri po zadnji hrani, zdravilu ali pijači (razen navadne vode) tisti dan ter vsaj 30 minut preden bolnik leže.

Morebitni pozabljeni odmerek zdravila Natrijev risedronat Actavis je mogoče vzeti pred zajtrkom, med enim in drugim obrokom ali zvečer v skladu z zgornjimi navodili.

Tablete je treba pogoltniti cele; ne sme se jih sesati ali žvečiti. Za lažji prehod tablete v želodec je treba zdravilo Natrijev risedronat Actavis zaužiti stoje, s kozarcem navadne vode ( $\geq 120$  ml). Bolnik ne sme leči še 30 minut po zaužitju tablete (glejte poglavje 4.4).

Če prehranski vnos kalcija in vitamina D ni zadosten, mora zdravnik razmisliti o uporabi njihovih dodatkov, še zlasti ker je presnovni obrat kosti pri Pagetovi bolezni bistveno večji.

### **Posebne populacije**

*Starejši:* Prilagoditev odmerka ni potrebna, ker so biološka uporabnost, porazdelitev in odstranjevanje pri starejših (> 60 let) podobni kot pri mlajših osebah.

*Okvara ledvic:* Bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi. Uporaba natrijevega risedronata je kontraindicirana pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina manj kot 30 ml/min) (glejte poglavji 4.3 in 5.2).

*Okvara jeter:* Študije za oceno varnosti ali učinkovitosti risedronata v tej populaciji niso bile opravljene. Risedronat se ne presnavlja v jetrih, zato ni verjetno, da bi bolniki z okvaro jeter potrebovali prilagoditev odmerka.

*Pediatrična populacija:* Natrijevega risedronata ni priporočljivo uporabljati pri otrocih mlajših od 18 let, ker o njegovi učinkovitosti in varnosti ni dovolj podatkov (glejte tudi poglavje 5.1).

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1..

Hipokalcemija (glejte poglavje 4.4).

Nosečnost in dojenje.

Huda okvara ledvic (očistek kreatinina < 30 ml/min).

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

Hrana in pijače (razen navadne vode) ter zdravila, ki vsebujejo polivalentne katione (npr. kalcij, magnezij, železo in aluminij), lahko ovirajo absorpcijo difosfonatov in jih bolniki ne smejo zaužiti sočasno z zdravilom Natrijev risedronat Actavis (glejte poglavje 4.5). Da bi dosegli želeno učinkovitost, je treba strogo upoštevati priporočila za odmerjanje (glejte poglavje 4.2).

Difosfonate so povezovali z ezofagitisom, gastritisom, razjedami požiralnika in gastroduodenalnimi razjedami. Zato je potrebna previdnost:

- pri bolnikih z anamnezo bolezni požiralnika, ki upočasnijo prehod skozenj ali njegovo praznjenje, npr. strikturo ali ahalazijo.
- pri bolnikih, ki ne morejo ostati pokonci vsaj 30 minut po zaužitju tablete.
- če je risedronat uporabljen pri bolnikih z aktivnimi ali nedavnimi težavami s požiralnikom ali zgornjim delom prebavil (vključno z dokazanim Barrettovim sindromom).

Zdravnik mora bolniku poudariti, kako pomembno je, da upošteva navodila za odmerjanje in da je pozoren na kakršenkoli znak ali simptom možne reakcije požiralnika. Bolnikom je treba naročiti, naj pravočasno poiščejo zdravniško pomoč, če se jim pojavijo simptomi draženja požiralnika, npr. disfagija, bolečine pri požiranju, bolečina za prsnico ali novonastala zgaga ali njeno poslabšanje.

Hipokalcemijo je treba zdraviti pred začetkom zdravljenja z zdravilom Natrijev risedronat Actavis. Druge motnje presnove kosti in mineralov (npr. moteno delovanje obščitnic, hipovitaminozo D) je treba zdraviti hkrati z začetkom zdravljenja z zdravilom Natrijev risedronat Actavis.

Med zdravljenjem onkoloških bolnikov s terapevtskimi shemami, ki so vključevale predvsem intravensko uporabljene difosfonate, so poročali o osteonekrozi čeljusti; v glavnem je bila povezana z ekstrakcijo zoba in/ali lokalno okužbo (vključno z osteomielitisom). Številni takšni bolniki so dobivali tudi kemoterapijo in kortikosteroide. O osteonekrozi čeljusti so poročali tudi pri bolnikih z osteoporozo, ki so dobivale peroralne difosfonate.

Bolniki s sočasnimi dejavniki tveganja (npr. rak, kemoterapija, radioterapija, zdravljenje s kortikosteroidi, slaba ustna higiena) morajo pred zdravljenjem z difosfonati opraviti zobozdravstveni pregled, vključno z ustreznimi preventivnimi zobozdravstvenimi ukrepi.

Med zdravljenjem se je treba pri teh bolnikih po možnosti izogniti invazivnim zobozdravstvenim posegom. Kirurški posegi v ustni votlini lahko poslabšajo stanje bolnikov, ki se jim med zdravljenjem z difosfonatom pojavi osteonekroza čeljusti. O tem, ali prekinitve zdravljenja z difosfonatom zmanjša tveganje osteonekroze čeljusti pri tistih, ki potrebujejo zobozdravstvene posege, ni podatkov.

Načrt vodenja posameznega bolnika mora temeljiti na klinični presoji lečečega zdravnika, upošteva individualno oceno koristi in tveganja.

#### *Atipični zlomi stegenice*

Pri zdravljenju z difosfonati so poročali o atipičnih subtrohanternih in diafiznih zlomih stegenice, zlasti pri bolnikih na dolgotrajnem zdravljenju osteoporoze. Do takšnih prečnih ali kratkih poševnih zlomov lahko pride kjerkoli na stegenici, od točke tik pod manjšim trohanterjem do malo nad suprakondilarno zadebelitvijo. Zlomi so se pojavljali ob minimalni poškodbi ali brez poškodbe; nekateri bolniki so tedne ali mesece, preden je prišlo do popolnega zloma stegenice, občutili bolečino v stegnu ali v dimljah, ki so jo pogosto spremljali radiološki znaki stresnega zloma kosti. Zlomi so bili pogosto obojestranski, zato je treba pri bolnikih, ki se zdravijo z difosfonati in so utrpeli zlom stegenice, pregledati tudi nasprotno stegenico. Poročali so tudi o počasnem celjenju teh zlomov.

Pri bolnikih, za katere se sumi, da so utrpeli atipični zlom stegenice, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z difosfonati, dokler se ne opravi ocena razmerja med koristnostjo in tveganjem za vsakega posameznega bolnika.

Bolnikom je treba svetovati, naj med zdravljenjem z difosfonati o kakršnikoli bolečini v stegnu, kolku ali dimljah obvestijo svojega zdravnika; vsakega bolnika s temi simptomi je treba pregledati glede nepopolnega zloma stegenice.

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so galaktozna intoleranca, laponska oblika zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorbcija glukoze-galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

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

Formalnih študij medsebojnih delovanj ni bilo, a med kliničnimi preskušnji niso odkrili klinično pomembnih interakcij z drugimi zdravili.

Sočasno uživanje zdravil, ki vsebujejo polivalentne katione (npr. kalcij, magnezij, železo in aluminij), ovira absorpcijo zdravila Natrijev risedronat Actavis (glejte poglavje 4.4).

Zdravilo Natrijev risedronat Actavis se sistemsko ne presnavlja, ne inducira encimov citokroma P450 in se na beljakovine veže v majhni meri.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi natrijevega risedronata pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale toksične učinke na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravila Natrijev risedronat Actavis ne smete uporabljati med nosečnostjo.

#### Dojenje

Študije na živalih kažejo, da majhna količina natrijevega risedronata prehaja v materino mleko. Doječe ženske ne smejo uporabljati zdravila Natrijev risedronat Actavis.

#### Plodnost

Ni znano, ali zdravilo Natrijev risedronat Actavis vpliva na plodnost.

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

Opazili niso nobenih vplivov na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

#### 4.8 Neželeni učinki

Natrijev risedronat so raziskali v kliničnih preskušanjih III. faze, ki so zajela več kot 15.000 bolnikov. Večina neželenih učinkov, zabeleženih med kliničnimi preskušnji, je bila blagih do zmernih in po navadi niso zahtevali opustitve zdravljenja.

Spodaj so navedeni tisti neželeni učinki, opisani v kliničnih preskušanjih III. faze pri ženskah v pomenopavzi z osteoporozo, ki so do 36 mesecev jemale 5 mg natrijevega risedronata na dan (n = 5020) ali placebo (n = 5048), za katere velja, da so morda ali verjetno povezani z natrijevim risedronatom. Pri navedbah je uporabljena naslednja razvrstitev (v oklepaju so prikazane pojavnosti v primerjavi s placebom):

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 (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

##### **Bolezni živčevja**

*Pogosti:* glavobol (1,8 % v prim. z 1,4 %)

##### **Očesne bolezni**

*Občasni:* iritis\*

##### **Bolezni prebavil**

*Pogosti:* zaprtost (5,0 % v prim. s 4,8 %), dispepsija (4,5 % v prim. s 4,1 %), navzea (4,3 % v prim. s 4,0 %), bolečine v trebuhu (3,5 % v prim. s 3,3 %), driska (3,0 % v prim. z 2,7 %)

*Občasni:* gastritis (0,9 % v prim. z 0,7 %), ezofagitis (0,9 % v prim. z 0,9 %), disfagija (0,4 % v prim. z 0,2 %), duodenitis (0,2 % v prim. z 0,1 %), razjeda požiralnika (0,2 % v prim. z 0,2 %)

*Redki:* glositis ( $< 0,1$  % v prim. z 0,1 %), striktura požiralnika ( $< 0,1$  % v prim. z 0,0 %)

##### **Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva**

*Pogosti:* mišično-skeletna bolečina (2,1 % v prim. z 1,9 %)

##### **Preiskave**

*Redki:* nenormalni testi jetrne funkcije\*

\* Relevantnih pojavnosti iz študij III. faze pri osteoporozi ni; pogostnosti temeljijo na neželenih učinkih, laboratorijskih izvidih ali ugotovitvah po ponovni uporabi iz prejšnjih kliničnih preskušanj.

V kliničnem preskušanju III. faze pri Pagetovi bolezni, ki je primerjalo risedronat z etidronatom (po 61 bolnikov v vsaki skupini), so poročali o naslednjih neželenih učinkih, ki so jih raziskovalci ocenili kot morda ali verjetno povezane z zdravilom (pojavnost večja z risedronatom kot z etidronatom): artralgijska (9,8 % v prim. z 8,2 %), ambliopija, apneja, bronhitis, kolitis, okvare roženice, krči v nogah, omotica, suho oko, gripozni sindrom, hipokalcemija, miastenija, neoplazme, nikturija, periferni edemi, kostne bolečine, bolečina v prsih, izpuščaji, sinuzitis, tinitus in zmanjšanje telesne mase (vsi 1,6 % v prim. z 0,0 %).

##### **Laboratorijske preiskave**

Pri nekaterih bolnikih so opažali zgojene, prehodno, asimptomatsko in blago zmanjšanje koncentracije kalcija in fosfata v serumu.

Po prihodu zdravila na trg so bili opisani naslednji dodatni neželeni učinki:

##### **Očesne bolezni**

*Neznana:* iritis, uveitis

### **Bolezni kože in podkožja**

*Neznana:* preobčutljivostne in kožne reakcije, vključno z angioedemom, generaliziranim izpuščajem, urtikarijo in buloznimi kožnimi reakcijami, od katerih so bile nekatere hude, vključno s posameznimi primeri Stevens-Johnsonovega sindroma, toksične epidermalne nekrolize in levkocitoklastičnega vaskulitisa  
izpadanje las

### **Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva**

*Redki:* atipični subtrohanterni in diafizni zlomi stegenice (neželeni razredni učinek bifosfonatov)

*Neznana:* osteonekroza čeljusti

### **Bolezni imunskega sistema**

*Neznana:* anafilaktična reakcija

### **Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov**

*Neznana:* resne bolezni jeter. V večini primerov, o katerih so poročali, so bolniki dobivali tudi druga zdravila, ki povzročajo bolezni jeter.

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

O zdravljenju prevelikega odmerjanja natrijevega risedronata ni specifičnih informacij.

Po izrazitem prevelikem odmerjanju je mogoče pričakovati znižanje vrednosti kalcija v serumu. Nekaterim bolnikom se lahko pojavijo tudi znaki in simptomi hipokalcemije. Mednje spadajo mravljinčenje okrog ust in parestezije, ki so najzgodnejši simptomi hipokalcemije, mišični krči, napadi, podobni epileptičnim, in lahko tudi smrtno nevarni zapleti, npr. laringospazem in motnje srčnega ritma.

Za vezavo natrijevega risedronata in zmanjšanje njegove absorpcije je treba dati mleko ali antacide z magnezijem, kalcijem ali aluminijem. V primeru znatno prevelikega odmerjanja pride v poštev izpiranje želodca za odstranitev neabsorbiranega natrijevega risedronata.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: difosfonati. Oznaka ATC: M05 BA07.

Natrijev risedronat je piridinilski difosfonat, ki se veže na hidroksiapatit v kosteh in zavre osteoklastno resorpcijo kosti. Presnovni obrat kosti se zmanjša, dejavnost osteoblastov in mineralizacija kosti pa se ohranita.

**Pagetova bolezen kosti:** V kliničnem programu so natrijev risedronat raziskali pri bolnikih s Pagetovo boleznijo. Po 2-mesečnem zdravljenju z natrijevim risedronatom 30 mg na dan:

- se je serumska alkalna fosfataza normalizirala pri 77 % bolnikov v primerjavi z 11 % bolnikov v kontrolni skupini (etidronat 400 mg/dan 6 mesecev). Razmerji hidroksiprolin/kreatinin in deoksipiridinolin/kreatinin v urinu sta se bistveno zmanjšali.
- je primerjava rentgenogramov, posnetih izhodiščno in po 6 mesecih, pokazala zmanjšan obseg osteolitičnih sprememb tako v apendikularnem kot v aksialnem okostju. Novih zlomov ni bilo.

Opazovani odziv je bil pri bolnikih s Pagetovo boleznijo podoben, ne glede na to, ali so bili pred tem že zdravljeni zaradi te bolezni, in ne glede na izrazitost bolezni.

53 % bolnikov, ki so jih spremljali 18 mesecev po začetku enega 2-mesečnega ciklusa zdravljenja z natrijevim risedronatom, je ostalo v biokemični remisiji.

V preskušanju, ki je pri ženskah s pomenopavzno osteoporozo primerjalo jemanje zdravila pred zajtrkom z jemanjem ob drugih dnevnih časih, je bilo povečanje BMD (bone mineral density = mineralna gostota kosti) ledvene hrbtenice statistično značilno večje pri uporabi pred zajtrkom.

#### Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost natrijevega risedronata so raziskovali v triletni študiji (randomizirana, dvojno slepa, s placebom nadzorovana, multicentrična, enoletna študija vzporednih skupin, ki sledi dvoletnemu odprtemu zdravljenju) pri pediatričnih bolnikih, starih od 4 do manj kot 16 let, z blago do zmerno imperfektno osteogenezo. V tej študiji so bolniki, težki 10 do 30 kg dobivali 2,5 mg risedronata dnevno in bolniki, težki več kot 30 kg, so dobivali 5 mg risedronata dnevno.

Po zaključku eno leto trajajoče randomizirane, dvojno slepe, s placebom nadzorovane faze te študije so v skupini, ki je dobivala risedronat, ugotovili statistično pomembno povečanje mineralne gostote kosti v ledveni hrbtenici v primerjavi s skupino, ki je dobivala placebo. Vendar pa so v skupini bolnikov, ki je dobivala risedronat, ugotovili vsaj 1 nov morfometričen (rentgensko ugotovljen) zlom vretenc več kot v skupini, ki je dobivala placebo. V enem letu dvojno slepega obdobja je bil odstotek bolnikov, ki je poročal o kliničnih zlomih, v skupini z risedronatom 30,9% in 49,0% v placebo skupini. V odprtem obdobju, ko so vsi bolniki dobivali risedronat (od 12 do 36 meseca), je o kliničnih zlomih poročalo 65,3% bolnikov, randomiziranih v placebo skupini in 52,9% bolnikov, randomiziranih v skupini z risedronatom.

V celoti rezultati ne podpirajo uporabe natrijevega risedronata pri pediatričnih bolnikih z blago do zmerno imperfektno osteogenezo.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

*Absorpcija:* po peroralni uporabi je absorpcija razmeroma hitra ( $t_{max} \sim 1$  ura) in v raziskovanem območju (od 2,5 do 30 mg) ni odvisna od odmerka. Povprečna peroralna biološka uporabnost tablete je 0,63 % in se zmanjša, če je natrijev risedronat zaužit s hrano. Biološka uporabnost je pri moških in ženskah podobna.

*Porazdelitev:* povprečni volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnotežja pri človeku je 6,3 l/kg. Vezava na beljakovine v plazmi je okrog 24 %.

*Biotransformacija:* ni dokazov, da bi se natrijev risedronat sistemsko presnavljal.

*Odstranjevanje:* približno pol absorbiranega odmerka se izloči z urinom v 24 urah, 85 % intravenskega odmerka pa je mogoče najti v urinu v 28 dneh. Povprečni ledvični očistek je 105 ml/min, povprečni celotni očistek pa 122 ml/min; razlika gre verjetno na račun očistka zaradi adsorpcije v kosteh. Ledvični očistek ni odvisen od koncentracije. Ledvični očistek in očistek kreatinina sta premo sorazmerna.

Neabsorbirani natrijev risedronat se nespremenjen izloči v blatu. Časovni potek koncentracije po peroralni uporabi ima tri faze odstranjevanja s terminalnim razpolovnim časom 480 ur.

#### ***Posebne populacije***

Starejši: biološka uporabnost, porazdelitev in odstranjevanje so pri starejših (> 60 let) podobni kot pri mlajših.

*Okvara ledvic:* bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi. Risedronata ni priporočljivo uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina manj kot 30 ml/min).

*Etnične razlike:* dokazano je, da je v japonski populaciji koncentracija risedronata v plazmi po uporabi 2,5 mg risedronata skoraj primerljiva koncentraciji v serumu po uporabi 5 mg pri belcih. Kot kaže, se risedronat zaradi etničnih razlik in farmakokinetike pri Japoncih absorbira učinkoviteje kot pri belcih.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

V toksikoloških študijah na podganah in psih so ugotovili od odmerka odvisne toksične učinke natrijevega risedronata na jetra, v prvi vrsti kot zvišanje encimov s histološkimi spremembami pri podganah. Klinični pomen teh ugotovitev ni znan. Testikularna toksičnost se je pri podganah in psih pojavila pri izpostavljenostih, za katere velja, da presegajo terapevtsko izpostavljenost pri človeku. Pri glodalcih so pogosto opazili draženje zgornjih dihal; pojavnost je bila odvisna od odmerka. Podobne učinke so opazili pri drugih difosfonatih. Med dolgotrajnejšimi študijami pri glodalcih so opazili tudi učinke na spodnja dihalna, vendar klinični pomen teh ugotovitev ni jasen. V študijah reprodukcijske toksičnosti so pri izpostavljenosti, ki je bila blizu klinični, opazili osifikacijske spremembe v prsnici in/ali lobanji fetusov tretiranih podgan ter hipokalcemijo in umrljivost pri tistih brejih samicah, ki so skotile. Med uporabo 3,2 mg/kg/dan pri podganah in 10 mg/kg/dan pri kuncih niso ugotovili znakov teratogenosti, a podatki so na voljo le za majhno število kuncev. Testiranje večjih odmerkov so preprečili toksični učinki pri samicah-materah. Študije genotoksičnosti in kancerogenosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

*Jedro tablete:*

magnezijev stearat  
krospovidon  
laktoza monohidrat  
mikrokristalna celuloza

*Filmska obloga:*

hipromeloza  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
hidroksiopropilceluloza  
makrogol 400  
makrogol 8000  
titanov dioksid (E171)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

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

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

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

Pretisni omoti iz Al/PVC in vsebniki za tablete (iz HDPE), zaprti z zaskočno zaporko (iz LDPE) in zaščitnim obročkom.

*Pretisni omoti:* 7, 14, 28, 56 in 84 filmsko obloženih tablet

*Vsebniki za tablete:* Vsebniki za tablete: 30 in 100 filmsko obloženih tablet

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**



Ni posebnih zahtev.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavikurvegur 76-78  
220 Hafnarfjordur  
Islandija

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

5363-I-2288/10

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

4.11.2010

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

17.5.2013