

Збирен извештај за особините на лекот

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

VOLTAREN® retard/ ВОЛТАРЕН РЕТАРД

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета со продолжено ослободување содржи 100 mg диклофенак натриум.

Ексципиенсите можете да ги видите во поглавие 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета со продолжено ослободување

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

VOLTAREN® retard е индициран за смирување на болки и воспаленија од било каков интензитет, при разни состојби, кои вклучуваат:

- ревматски болести: ревматоиден артритис, остеоартроза, анкилозирачки спондилитис, акутен напад на гихт
- вонзглобен ревматизам: периартритис, тендинитис, тендосиновитис, бурзитис
- разни болни состојби: посттравматски состојби (фрактури, истегнувања, исчашувања), примарна дисменореа, болни состојби на 'рбетот, постоперативни болни состојби по ортопедски, стоматолошки и други помали хируршки зафати.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни

VOLTAREN® retard се дава во најмалата доза со која се постигнува задоволителен терапевтски ефект. Препорачливо е таблетите да се пијат со чаша вода, пред јадење. Кај возрасните, вообичаена доза е 1 таблета VOLTAREN® retard на ден. Максималната препорачана дневна доза на диклофенак е 150 mg.

Деца

Таблетите не се погодни за примена кај деца.

Повозрасни пациенти

Иако фармакокинетиката на диклофенак кај повозрасните пациенти не била променета до таков степен кој би бил клинички сигнификантен, нестероидните антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) на ваквите пациенти мора да им се даваат со посебна претпазливост бидејќи оваа група на пациенти се, генерално земено, повеќе склони кон несакани дејства. Кај изнемоштените повозрасни пациенти и кај пациентите со премногу мала



1

телесна тежина се препорачува примена на најмалите ефикасни дози (видете под Мерки на претпазливост). Пациентите треба да се следат во тек на 4 недели од почетокот на примената на НСАИЛ поради можна појава на гастроинтестинални крвавења.

4.3 Контраиндикации

Анамнестички податоци за претходно крвавење или перфорација во дигестивниот систем, поврзани со терапија со лекови од групата на нестероидни инфламаторни лекови (НСАИЛ).

Активен пептичен улкус или крвавење, односно пептичен улкус/крвавење во анамнезата (две или повеќе докажани епизоди на улцерација или крвавење).

Тешка срцева инсуфициенција.

Тој е исто така контраиндициран и кај пациентите кои се пречувствителни на диклофенак или на некој од ексципиентите, на салицилати или други лекови кои ја спречуваат синтезата на простагландините. Како и другите нестероидни антиинфламаторни лекови, и диклофенакот не смее да им се дава на пациенти кај кои салицилатите или некои други лекови кои ја пречуваат синтезата на простагландините предизвикале појава на напади на астма, уртикарија или акутен ринитис.

4.4 Посебни предупредувања и посебни мерки на претпазливост

Предупредувања

Треба да се избегнува истовремена примена на VOLTAREN® retard со други нестероидни антиинфламаторни лекови, вклучувајќи ги и селективните инхибитори на циклооксигеназа-2.

Несаканите дејства можат да се намалат со примена на најмалата ефикасна доза во најкус можен временски период.

Гастроинтестинален систем

Крвавења, улцерации и перфорации во дигестивниот систем: крвавења и перфорации во дигестивниот систем (од кои некои можат да имаат смртен исход) се можни во било кој момент во текот на примената на нестероидните антиинфламаторни лекови, со или без предупредувачки симптоми, и без оглед на тоа дали биле веќе присутни во анамнезата на пациентот, а докажано е дека се јавуваат при употребата на сите леквови од групата на НСАИЛ.

Кај пациентите кои во анамнезата имаат улкус (особено со развој на компликации како што се крвавење или перфорација) (видете поглавие 4.3) и кај повозрасните пациенти, ризикот од крвавење, улцерација или перфорација во дигестивниот систем се зголемува со зголемувањето на дозата на нестероидните антиинфламаторни лекови.

Ваквите пациенти би требало да ја започнат терапијата со најмалата можна доза.

Кај горенаведените пациенти, како и кај пациентите на кои им е неопходна терапија со ацетилсалицилна киселина во мала доза, или со други лекови кои можат да го зголемат ризикот од несакани дејства во дигестивниот систем (видете понатаму и поглавие 4.5)



треба да се размисли за комбинирана терапија со протективни лекови (на пример инхибитори на протонската пумпа).

Пациентите кои во анамнезата имаат податоци кои би укажувале на гастроинтестинална токсичност (особено оние повозрасните), треба да бидат предупредени дека треба да ја пријават појавата на било какви необични абдоминални симптоми (особено гастроинтестинално крвавење), особено ако тие се јават во почетокот на третманот.

Потребна е претпазливост кај пациентите кои истовремено земаат други лекови кои можат да го зголемат ризикот од улцерација или крвавење, како што се пероралните кортикостероиди, антикоагулансите (на пр. варфарин), селективните инхибитори на повторното превземање на серотонинот (SSRI) или антитромботиците (на пр. ацетилсалицилната киселина) (видете поглавие 4.5).
Ако за време на примената на Voltaren® retard се појави гастроинтестинално крвавење или улцерација во дигестивниот систем, терапијата со лекот треба веднаш да се прекине.

Потребна е претпазливост кај пациенти со гастроинтестинални болести во анамнезата (улцеративен колитис, Кророва болест) бидејќи овие состојби можат да се влошат (видете поглавие 4.8 Несакани дејства).

Повозрасни пациенти. Кај повозрасните пациенти несаканите дејства се позачестени, особено гастроинтестиналното крвавење и перфорација, кои можат да бидат фатални. Кај овие пациенти треба да се применуваат најмалите ефикасни дози. Во ретки случаи, при појава на гастроинтестиналното крвавење или улцерација за време на примената со диклофенак, терапијата треба да се прекине.

Црн дроб

Кај пациентите со тешко нарушување на функцијата на црниот дроб е неопходен строг медицински надзор.

Реакции на пречувствителност

Многу ретко за време на употребата на нестероидните антиинфламаторни лекови се пријавени тешки кожни реакции, од кои некои и фатални, кои вклучуваат ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза (видете поглавие 4.8). Најголем ризик од појава на ваквите симптоми постои во почетокот на терапијата и тоа најчесто во текот на првиот месец од примената на НСАИП. Доколку за време на примената на Voltaren® retard дојде до појава на исип по кожата, лезии на лигавицата или било кој друг знак на пречувствителност, примената на лекот треба да се прекине.

Поради неговите фармакокинетски својства, диклофренакот може, како и другите НСАИП, да ги маскира знаците и симптомите на инфекција.



Мерки на претпазливост

Бубрези

Пациентите со ренална, срцева или хепатална инсуфициенција, како и повозрасните пациенти, треба да бидат под надзор додека примаат Voltaren® retard бидејќи НСАИЛ можат да ја нарушат функцијата на бубрезите. Треба да се применува најмалата ефикасна доза и да се следи функцијата на бубрезите.

Кај пациентите со срцева или ренална инсуфициенција, кај пациентите кои примаат диуретици и кај оние кои се опоравуваат од поголем хируршки зафат треба да се има во предвид важноста на простагландините за одржувањето на протокот на крвта низ бубрезите. Ефектите врз функцијата на бубрезите обично се губат по прекинот на терапијата со диклофенак.

Црн дроб

Ако абнормалните вредности на тестовите за одредување на функцијата на црниот дроб потраат подолго време или ако се влошат, ако се појават клинички знаци или симптоми кои укажуваат на болест на црниот дроб или ако се појават други симптоми (на пр. еозинофилија, исип), терапијата со диклофенак треба да се прекине. Може да дојде и до развој на хепатитис, без продромални симптоми.

Кај пациентите со хепатална порфирија диклофенакот може да ја поттикне појавата на напади.

Хематолошки показатели

Диклофенакот може реверзибилно да ја инхибира агрегацијата на тромбоцитите (погледнете кај антикоагуланти под “Интеракции со други лекови”). Пациентите со нарушена хематопоеза, хеморагиска дијатеза или со хематолошки абнормалности треба внимателно да се следат.

Долготрајна терапија со лекот

Како мерка на претпазливост, кај сите пациенти кои примаат нестероидни антиинфламаторни лекови треба да се следат одредени параметри, на пр. функцијата на бубрезите, функцијата на црниот дроб (можен пораст на вредностите на хепаталните ензими) и крвната слика. Ова е особено важно кај повозрасните пациенти.

Како и другите лекови кои ја инхибираат активноста на простагландин-синтетазата, така и диклофенак натриумот и другите НСАИЛ можат да предизвикаат бронхоспазам ако им се даваат на пациенти кои, во моментот кога се дава терапијата страдаат, или некогаш порано страдале од бронхијална астма.

Претпазливост е потребна кај пациенти кај кои постојат анамnestички податоци за хипертензија и/или тешка срцева инсуфициенција бидејќи за време на терапијата со антиинфламаторни лекови е забележано задржување на течности во организмот и појава на едеми.



4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Литиум и дигоксин

Диклофенакот може да ги зголеми концентрациите на литиум и на дигоксин во плазмата.

Перорални антикоагуланси (на пр. варфарин)

Нестероидните антиинфламаторни лекови можат да го засилат ефектот на антикоагулансите (видете поглавие 4.4).

Антитромботици и селективни инхибитори на повторното превземање на серотонинот
Зголемен ризик од крвавење од дигестивниот систем

Перорални хипогликемици

Клиничките испитувања покажале дека диклофенакот може да се дава истовремено со пероралните хипогликемици, а да не влијае на нивниот ефект. Сепак, постојат изолирани појави на хипогликемиски и хипергликемиски ефекти, поради кои имало потреба да се прилагоди дозата на хипогликемикот.

Циклоспорин

Пријавени се случаи на невротоксичност кај пациенти кои истовремено примале циклоспорин и НСАИЛ, вклучувајќи го и диклофенакот. Овој ефект би можело да се јавува со посредство на комбинираното антипростагландинско дејство на НСАИЛ и на циклоспоринот врз бубрезите.

Метотрексат

Пријавени се случаи на тешка токсичност кога временскиот интервал меѓу примената на метотрексатот и на НСАИЛ бил помал од 24 часа. Оваа интеракција била последица на акумулацијата на метотрексатот, чие излучување преку бубрезите било забавено поради дејството на НСАИЛ.

Кинолони

Можна е појава на конвулзии поради интеракцијата меѓу кинолоните и НСАИЛ. Конвулзиите можат да се појават кај пациенти со епилепсија, но и кај оние без претходна епилепсија или конвулзии. Поради ова е неопходна претпазливост кога се размислува за примена на кинолони кај пациентите кои веќе примаат НСАИЛ.

Други НСАИЛ

При истовремена примена на диклофенак со ацетилсалицилна киселина, можно е да се зголеми ризикот од гастроинтестинално крвавење. Треба да се избегнува истовремена примена на два или повеќе НСАИЛ.



Кортикостероиди

При истовремена примена на диклофенак и кортикостероиди, зголемен е ризикот од улцерации и крвавења во дигестивниот систем (видете поглавие 4.4).

Диуретици

Диклофенакот, како и другите НСАИЛ, може да ја инхибира активноста на диуретиците. Истовремената примена со диуретици кои го штедат калиумот може да биде поврзана со зголемување на нивото на калиумот во серумот и затоа ова ниво треба често да се контролира.

Срцеви гликозиди

При истовремена примена на срцевите гликозиди и НСАИЛ може да се влоши срцевата инсуфициенција, да се намали брзината на гломеруларната филтрација (GFR) и да се зголеми нивото на гликозидите во плазмата.

Мифепристон

НСАИЛ не смеат да се земаат 8 - 12 дена по примената на мифепристон бидејќи можат да го намалат дејството на мифепристонот.

Антихипертензиви

При истовремена примена на НСАИЛ и антихипертензиви (т.е. бета-блокатори, АКЕ-инхибитори, диуретици) може да се намали дејството на антихипертензивот поради инхибицијата на синтезата на простагландините кои имаат вазодилататорно дејство.

4.6 Бременост и доење

Не се препорачува примена на диклофенак за време на бременост, особено во последното тромесечие, освен ако таа не е неопходна, а и во таков случај диклофенакот треба да се применува во најмалата можна доза.

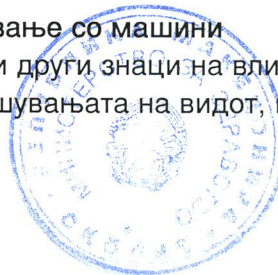
При примената на НСАИЛ кај луѓето пријавени се појави на вродени аномалии; нивната зачестеност била мала и не се јавувале според некоја одредена шема.

Со оглед на познатите ефекти на НСАИЛ врз кардиоваскуларниот систем на плодот (т.е. предвременото затворање на ductus arteriosus) и со оглед на појавата на инерција на утерусот, треба да се избегнува примената на лекот во доцната бременост.

За време на доењето е дозволена примена на диклофенак. При перорални дози од 50 mg диклофенак три пати на ден, во мајчиното млеко може да се најде активната супстанца, но во толку мали количества во кои не се очекува да има несакани дејства врз бебето.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Пациентите кои ќе почувствуваат вртоглавица или други знаци на влијание врз централниот нервен систем, вклучувајќи ги и нарушувањата на видот, не смеат да возат ниту да ракуваат со машини.



4.8 Несакани дејства

Доколку се појават тешки несакани дејства, примената на диклофенак треба да се прекине.

Според зачестеноста, несаканите дејства се класифицираат како:

Многу чести $>1/10$ ($>10\%$); чести $>1/100$ и $<1/10$ ($>1\%$ и $<10\%$); помалку чести $>1/1000$ и $<1/100$ ($>0,1\%$ и $<1\%$); ретки $>1/10000$ и $<1/1000$ ($>0,01\%$ и $<0,1\%$) и многу ретки $<1/10000$ ($<0,01\%$)

Гастроинтестинални нарушувања

Најчести несакани дејства на НСАИП се гастроинтестиналните. Може да се појави пептичен улкус, перфорација или крвање во дигестивниот систем, понекогаш со смртен исход, особено кај повозрасни лица (видете поглавие 4.4). По давањето на лекот се забележани и гадење, повраќање, дијареа, надуеност, опстипација, грчеви во стомакот, диспепсија, флатуленција, анорексија, болки во стомакот, мелена, хематемеза, улцеративен стоматитис, влошување на состојбата кај улцеративен колитис и кај Кроновата болест (видете поглавие 4.4 - Посебни предупредувања и посебни мерки на претпазливост). Поретко е забележана појава на гастритис.

Гастроинтестинални несакани дејства на диклофенакот, распределени по зачестеност:

Чести - Епигастрична болка, други гастроинтестинални нарушувања (на пр. гадење, повраќање, абдоминални грчеви, диспепсија, надуеност, анорексија)

Ретки - Гастроинтестинално крвање (хематемеза, мелена, дијареа со крвави столици), гастроинтестинален улкус со или без крвање или перфорација.

Многу ретки - Афтозен стоматитис, глоситис, езофагеални лезии, нарушувања на дебелото црево (на пр. неспецифичен хеморагичен колитис и влошување на состојбата кај улцеративен колитис или кај Кроновата болест, оштетување или појава на стриктури на колонот), панкреатитис, опстипација, нарушувања на осетот за вкус.

Нарушувања на нервниот систем

Чести - Главоболка, зашеметеност, вртоглавица

Ретки - Сонливост, замор

Многу ретки - Нарушувања на осетите, парестезии, нарушено помнење, дезориентација, несоница, раздразливост, грчеви, депресија, анксиозност, ноќни кошмари, тремор, психотични реакции, асептичен менингитис

Нарушувања кај очите

Многу ретки - Нарушен вид (заматен вид, диплопија)

Нарушувања кај ушите и лавиринтот

Многу ретко - ослабен слух, тинитус

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Чести - Исип, кожни ерупции

Ретки - Уртикарија



Многу ретки - Булозни ерупции, егзем, еритема мултиформе, Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза (Lyell-ов синдром), еритродерма (ексфолијативен дерматитис), опаѓање на косата, фотосензитивни реакции, пурпура, вклучувајќи и алергиска пурпура.

Други нарушувања и реакции на местото на примена на лекот

Ретки - Едем

Многу ретки - Болка во градниот кош

Нарушувања кај бубрезите и уринарниот систем

Многу ретки - Акутна ренална инсуфициенција, уринарни нарушувања (на пр. хематурија, протеинурија), интерстицијален нефритис, нефротски синдром, папиларна некроза

Хепатобилијарни нарушувања

Ретки - Нарушена функција на црниот дроб, вклучувајќи хепатитис (во исклучителни случаи фулминантен), со или без жолтица

Испитувања

Чести - Зголемени вредности на серумските аминотрансфери (ALT, AST)

Нарушувања на крвта и лимфниот систем

Многу ретки - Тромбоцитопенија, леукопенија, агранулоцитоза, хемолитичка анемија, апластична анемија

Нарушувања на имунолошкиот систем

Ретки - Реакции на пречувствителност (на пр. бронхоспазам, системски анафилактички / анафилактоидни реакции, вклучувајќи хипотензија)

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања

Многу ретки - Пневмонитис

Васкуларни нарушувања

Многу ретки - Васкулитис, хипертензија

Нарушувања на работата на срцето

За време на терапијата со нестероидни антиинфламаторни лекови забележани се следните несакани дејства: едеми, хипертензија и тешка срцева инсуфициенција

Кардиоваскуларни несакани дејства на диклофенак, според зачестеноста:

Многу ретки - Палпитации, конгестивна срцева инсуфициенција

Нарушувања кај репродуктивниот систем и кај градите

Многу ретки - Импотенција.



4.9 Предозирање

Симптомите на предозирање не се типични. Можат да се јават симптоми на токсичност во дигестивниот систем (од иритација до крвање во дигестивниот систем), хипотензија, респираторна депресија, симптоми на нефротоксичност (до акутна бубрежна инсуфициенција) и на токсичност кај централниот нервен систем (од летаргија и сонливост до конвулзии и кома).

Третманот е симптоматски и супортивен. Ако се појави тешка бубрежна инсуфициенција, се дава допамин или добутамин. Во случај на тешка хипотензија, се надоместува волуменот (плазма експандери), а во случај на конвулзии се применува дијазепам или некој друг бензодиазепински антиконвулзивен лек. Треба да се следат виталните функции на пациентот.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група:

M01AB05 – Препарати кои дејствуваат на мускулно-скелетниот систем; Препарати со антиинфламаторно и антиревматско дејство; Нестероидни препарати; Деривати на оцетна киселина и сродни соединенија

Диклофенакот е нестероиден антиинфламаторен лек со силно аналгетско, антиинфламаторно и антипиретско дејство. Тој дејствува по пат на инхибиција на синтезата на простагландините, кои имаат важна улога во развојот на воспалението, болката и покачената телесна температура.

Диклофенакот ефикасно ја смирува болката (во мирување или при движење) и ги намалува отоците и едемите предизвикани од воспалителните процеси кај сите посттравматски и постоперативни воспалителни и болни состојби.

Тој ја смирува болката и ги намалува отоците и утринската вкочанетост на зглобовите, кои се предизвикани од ревматски болести.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

По перорална примена, диклофенакот комплетно се апсорбира од гастроинтестиналниот систем. Средната максимална концентрација во плазмата на диклофенак се постигнува за 4 часа по примената на ретард таблетата. Со оглед на тоа дека ретард таблетите се препарат со постепено ослободување, концентрации на диклофенак во плазмата од 13 ng/ml можат да се забележат по 24 часа од земањето на лекот. Храната не влијае на апсорпцијата.

Биорасположивост

Системската расположивост на диклофенакот од таблетите со постепено ослободување е во просек 82 % од системската расположивост која се постигнува со филм-



обложените таблети со конвенционално (брзо) ослободување на активната супстанца, што може да биде последица на зависноста на метаболизирањето на лекот при првиот премин низ црниот дроб од брзината на ослободување на лекот.

Кај препорачаниот опсег на дози не доаѓа до акумулација на лекот. По примената на филм-обложените таблети со продолжено ослободување од 100 mg, концентрацијата на диклофенак во плазмата е околу 22 ng/ml.

Дистрибуција

Диклофенакот во висок процент се врзува за протеините во плазмата (99,7 %) и тоа претежно за албуминот (99,4 %).

Диклофенакот може да се најде во синовијалната течност, во која преминува кога неговата концентрација во плазмата е поголема, односно од која излегува кога неговата концентрација во плазмата е помала. Максималните концентрации во синовијалната течност се постигнуваат за 2-4 часа по постигнувањето на максималните концентрации во плазмата. Полувремето на елиминација од синовијалната течност изнесува 3-6 часа. Два часа по постигнувањето на максималните концентрации во плазмата, концентрациите на активната супстанца во синовијалната течност се веќе поголеми од оние во плазмата и остануваат поголеми до 12 часа.

Метаболизам

Биотрансформацијата на диклофенакот делумно се одвива преку глюкуронидација на интактната молекула, а воглавно преку еднократна и повеќекратна хидроксилација и метоксилација, со што настануваат неколку фенолни метаболити, од кои повеќето се трансформираат во глюкуронидни коњугати. Два фенилни метаболити се биолошки активни, но помалку од диклофенакот.

Елиминација

Вкупниот системски плазма клиренс за диклофенак изнесува 263 ± 56 ml/min (средна вредност $\pm$ SD). Терминалното полувреме на елиминација од плазмата изнесува 1 - 2 часа. Полувремето на елиминација на четирите метаболити, вклучувајќи ги и двата активни, исто така е кусо и изнесува 1-3 часа.

Околу 60 % од применетата доза се излачува во урината во облик на глюкуронидни коњугати на интактната молекула и во облик на метаболити, кои во поголем дел исто така се трансформираат во глюкуронидни коњугати. Помалку од 1 % од лекот се излачува во непроменет облик. Останатиот дел од дозата се елиминира во облик на метаболити преку жолчката и фецесот.

Посебни групи на пациенти

Повозрасни пациенти

Не се забележани значајни разлики во апсорпцијата, метаболизмот или елиминацијата на лекот кај повозрасните пациенти, освен наодите кај пет повозрасни пациенти, кај кои концентрациите во плазмата по 15 минути интравенска инфузија биле за 50 % поголеми од оние кои се очекуваат кај млади и здрави испитаници.



Пациенти со реналана инсуфициенција

Кај пациентите со ренална инсуфициенција, врз основа на кинетиката на единечна доза не може да се заклучи дека доаѓа до акумулација на активната супстанца во непроменет облик кога се почитува вообичаениот режим на дозирање. При клиренс на креатининот $< 10 \text{ ml/min}$, теоретските нивоа на метаболитите во плазмата во "steady state" се околу четири пати поголеми од оние кај испитаниците со нормална функција на бубрезите. Но метаболитите на крајот се елиминираат преку жолчката.

Пациенти со болести на црниот дроб

Кај пациентите со хепатална инсуфициенција (хроничен хепатитис и не-декомпензирана цироза) кинетиката и метаболизмот на диклофенакот се исти како и кај пациентите кои немаат болести на црниот дроб.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Во едно двегодишно испитување на канцерогеноста кај мажјаци на глувци кои примале дози до $0,3 \text{ mg/kg/ден}$, односно кај женки на глувци кои примале дози до 1 mg/kg/ден , не е докажано постоење на канцерогеност на диклофенакот. Кај стаорците кај кои диклофенакот бил применуван во дози до 2 mg/kg/ден (што приближно одговара на препорачаната доза кај луѓе) не е докажана туморогеност.

Во *in vitro* испитувањата на клетки од цицачи и бактерии, како и во *in vivo* испитувањата, не е докажана мутагеност.

Во репродуктивните испитувања кај стаорци по примена на дози до 4 mg/kg/ден не е забележано влијание на диклофенакот врз репродукцијата.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Сахароза; цетил алкохол; колоиден силициум диоксид, безводен; повидон; магнезиум стеарат; хипромелоза; железен оксид, црвен (E172); полисорбат 80; талк; титан диоксид (E171); макрогол 6000

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на траење

60 месеци

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C .

6.5 Природа и состав на пакувањето

20 (2x10) филм-обложени таблети во блистер од PVC/Al



6.6 Упатство за употреба/ракување
Нема посебни услови.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Назив, седиште и адреса на носителот на одобрението за промет



ПЛИВА Д.О.О.Е.Л-СКОПЈЕ

Никола Парапунов бб

СКОПЈЕ-МАКЕДОНИЈА

Назив, седиште и адреса на производителот на лекот:

ПЛИВА Хрватска д.о.о.

Прилаз баруна Филиповиќа, 25

10 000 Загреб, Хрватска,

во соработка со

NOVARTIS, Базел, Швајцарија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Февруари , 2008 г.

