

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

PINOX / ПИНОКС 10 mg филм-обложени таблети
lercanidipine

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи 10 mg лерканидипин хидрохлорид, што одговара на 9,4 mg лерканидипин.

За целосен состав видете поглавје 6. 1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

ПИНОКС 10 mg филм-обложените таблети се жолти, тркалезни, биконвексни филм-обложени таблети со разделна линија на едната страна.

Разделната линија служи само да се олесни кршењето заради полесно голтање, но не и лекот да се подели на еднакви дози.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Лерканидипинот е индициран за лекување на благи до умерени есенцијални хипертензии.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Препорачана доза е 10 mg перорално еднаш на ден, најмалку 15 минути пред јадење. Дозата може да се зголеми на 20 mg, зависно од индивидуалниот терапевтски одговор на болниот.

Дозата се препорачува да се титрира постепено, бидејќи може да биде потребно и до 2 седмици за постигнување на најголемиот антихипертензивен ефект.

Кај болни кај кои притисокот не може соодветно да се контролира со еден антихипертензив, добар терапевтски ефект може да се постигне со додавање на лерканидипин на терапијата со блокатор на бета-адренергичките рецептори (на пример атенолол), со диуретик (на пример хидрохлоротиазид) или со АСЕ-инхибитор (на пример каптоприл или еналаприл).

Бидејќи кривата доза-одговор е стрмна со плато при дози од 20 до 30 mg, зголемувањето на делотворноста не е веројатно при примена на поголеми дози, но затоа е поголема можноста за појава на несакани дејства.

Постари лица

Иако фармакокинетичките податоци и клиничкото искуство укажуваат дека кај постари лица не треба да се приспособува дневната доза, потребна е претпазливост на почетокот на лекувањето со лерканидипин.

Педијатриска популација



Со оглед на тоа што не постојат клинички искуства за примената на лерканидипин кај болни помлади од 18 години, неговата примена кај деца моментално не се препорачува.

Болни со нарушена функција на црниот дроб или на бубрезите

Потребна е посебна претпазливост при примена на лерканидипин кај болни со благо до умерено нарушување на функцијата на црниот дроб или на бубрезите. Иако овие групи на болни можат добро да ги поднесуваат вообичаените препорачани дози, потребна е претпазливост при зголемување на дозата на 20 mg дневно. Антихипертензивниот ефект може да биде зголемен кај болни со нарушена функција на црниот дроб, затоа е потребно да се разгледа приспособувањето на дозата.

Примената на лерканидипин не се препорачува кај болни со тешко оштетување на функцијата на црниот дроб и кај болни со тешко оштетување на функцијата на бубрезите (GFR < 30 ml/min).

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Примената на лерканидипин таблетите е контраиндицирана:

- кај болни преосетливи кон активна материја или кон некој од ексципиенсите наведени во поглавјето 6.1. или кон дихидропиридин
- кај бремени жени и доилки (видете го поглавјето 4.6)
- кај жени во репродуктивен период ако не преземаат соодветни мерки на контрацепција
- кај болни со опструкција на протокот на крв од левата комора
- кај болни со нелекувано конгестивно затајување на срцето
- кај болни со нестабилна ангина пекторис
- кај болни со тешко оштетување на функцијата на бубрезите или на црниот дроб
- во рамките на еден месец по инфаркт на миокардот.

Потребно е да се избегнува истовремена примена на лерканидипин и:

- јаки инхибитори на CYP3A4 (видете го поглавјето 4.5)
- циклоспорин (видете го поглавјето 4.5)
- сок од грејпфрут (видете го поглавјето 4.5).

4.4 МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Лерканидипинот треба со претпазливост да се применува кај болни со синдром на болен синусен јазол (ако немаат пејсмејкер). Исто така, потребна е претпазливост кај болни со дисфункција на левата комора, иако контролираните испитувања на хемодинамиката не покажале нарушување на вентрикуларната функција. Се покажало дека некои дихидропиридини со кратко дејство можат да бидат поврзани со зголемен кардиоваскуларен ризик кај болни со исхемична болест на срцето. Иако лерканидипинот има продолжено дејство, потребно е со претпазливост да се применува кај такви болни.

Некои дихидропиридини можат во ретки случаи да предизвикаат прекордијална болка или ангина пекторис. Кај болни со постојна ангина пекторис многу ретко може да се зголеми зачестеноста, траењето или тежината на ангинозните напади. Забележани се одделни случаи на инфаркт на миокардот (видете го поглавјето 4.8).

Примена кај болни со оштетена функција на бубрезите или на црниот дроб

Лерканидипинот треба со особена претпазливост да се применува кај болни со благо до умерено оштетување на функцијата на бубрезите или на црниот дроб. Иако овие групи на болни можат добро да ги поднесуваат вообичаените препорачани дози, потребна е претпазливост при зголемување на дозата на 20 mg. Антихипертензивниот ефект може да биде зголемен кај болни со оштетена функција на црниот дроб, па затоа е потребно да се разгледа приспособување на дозирањето.

Примената на лерканидипин не се препорачува кај болни со тешко оштетување на функцијата на црниот дроб, како ни кај болни со тешко оштетување на функцијата на бубрезите ($GFR < 30 \text{ ml/min}$) (видете го поглавјето 4.2).

Потребно е да се избегнува консумирање на алкохол бидејќи тој може да го зголеми вазодилатацискиот ефект на антихипертензивните лекови (видете го поглавјето 4.5).

Индукторите на CYP3A4 како антиконвулзивите (на пример фенитоин, карбамазепин) и рифампицинот можат да ја намалат концентрацијата на лерканидипин во плазмата, а со тоа и неговата делотворност (видете го поглавјето 4.5).

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ИЛИ ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИЈА

Познато е дека во метаболизмот на лерканидипинот учествува ензимот CYP3A4, затоа истовремената примена на инхибитори или индуктори на тој ензим може да влијае врз метаболизмот и елиминацијата на лерканидипинот.

Истовремената примена на лерканидипин и инхибитори на CYP3A4 (на пример кетоназол, итраконазол, ритонавир, еритромицин, тролеандомицин) треба да се избегнува (видете го поглавјето 4.3).

Резултатите од испитувањето на интеракциите со силниот инхибитор на CYP3A4 кетоназолот покажале значајно зголемување на концентрацијата на лерканидипин во плазмата (петнаесеткратно зголемување на AUC и осумкратно зголемување на C_{max} еутомерот на S-лерканидипинот).

Циклоспоринот и лерканидипинот не смеат да се применуваат истовремено (видете го поглавјето 4.3).

Во текот на истовремена примена се забележува зголемување на концентрацијата и на лерканидипинот и на циклоспоринот во плазмата. Испитувањето спроведено кај млади здрави доброволци покажало дека ако циклоспоринот се примени 3 часа по употреба на лерканидипин, не доаѓа до промена на плазматската концентрација на лерканидипин, но AUC на циклоспоринот се зголемува за 27%. Од друга страна, истовремената примена на лерканидипинот и на циклоспоринот резултирала со трикратно зголемување на концентрацијата на лерканидипин во плазмата и со покачување на AUC на циклоспоринот за 21%.

Лерканидипинот не би требало да се зема со сок од грејфрут (видете го поглавјето 4.3).



Како и кај други дихидропириди, сокот од грејпфрут го инхибира метаболизмот на лерканидипинот, со последично покачување на неговата биорасположивост и зголемен хипотензивен ефект.

Во текот на истовремената орална примена на лерканидипин во доза од 20 mg и на мидазолам кај постари доброволци, апсорпцијата на лерканидипин била зголемена (за приближно 40%), но брзината на апсорпцијата била намалена (зголемување на t_{max} од 1,75 на 3 часа). Немало промени во концентрацијата на мидазоламот.

Лерканидипинот треба претпазливо да се применува со други супстрати на CYP3A4, како што се терфенадин, астемизол и антиаритмици од класата III, како што се амиодарон и кинидин.

Потребна е претпазливост при истовремена примена на индукторите на CYP3A4 како што се антиконвулзивите (на пример на пример фенитоин, карбамазепин) и рифампицин, бидејќи антихипертензивниот ефект може да биде намален па е потребна почеста контрола на крвниот притисок.

При истовремена примена на лерканидипин со метопролол (блокатор на бета рецепторите) кој се излучува главно преку црниот дроб, биорасположивоста на метопрололот останува непроменета, додека биорасположивоста на лерканидипинот е намалена за 50%. Тој ефект би можел да биде последица на намален проток на крв низ црниот дроб заради дејството на бета блокаторот, а ист ефект е можен и при примена на други лекови од оваа група. Според тоа, лерканидипинот може со сигурност да се применува истовремено со блокатори на бета адренергички рецептори, со соодветно приспособување на дозата.

Испитувањето на интеракциите со флуоксетин (инхибитор на CYP2D6 и CYP3A4) спроведено кај испитаници со просечна старост од 65 ± 7 години, не покажало клинички значајни промени во фармакокинетиката на лерканидипинот.

Истовремената примена на циметидин 800 mg на ден значајно не влијаела врз концентрацијата на лерканидипин во плазмата, но претпазливост е потребна при примена на поголеми дози, бидејќи биорасположивоста и хипотензивниот ефект на лерканидипинот би можеле да се зголемат.

При истовремена примена на 20 mg лерканидипин кај болни долготрајно лекувани со β -метилдигоксин немало докази за фармакокинетички интеракции. Кај здрави доброволци лекувани со дигоксин, по примена на 20 mg лерканидипин на гладно е забележано просечено зголемување на C_{max} на дигоксинот за 33%, додека AUC и бубрежниот клиренс значајно не се промениле. Болните истовремено лекувани со дигоксин и лерканидипин треба внимателно клинички да се надгледуваат, со цел на време да се забележат знаци на интоксикација со дигоксин.

Во текот на повторена истовремена примена на 20 mg лерканидипин и 40 mg симвастатин, немало позначајни промени на AUC на лерканидипинот, но дошло до зголемување на AUC на симвастатинот за 56% и на AUC на неговиот активен метаболит β -хидроксикиселина за 28%. Не е веројатно дека овие промени се клинички значајни. Не се



очекува појава на интеракции при примена на лерканидипин наутро, а симвастатин навечер, според препораките за тие лекови.

Истовремената примена на 20 mg лерканидипин на гладно кај здрави испитаници не влијаела врз фармакокинетиката на варфаринот.

Лерканидипинот може со сигурност да се применува со диуретици и со ACE инхибитори.

Во текот на примената на лерканидипин потребно е да се избегнува консумирање на алкохол бидејќи тој може да го зголеми вазодилататискиот ефект на антихипертензивните лекови (видете го поглавјето 4.4).

4.6 УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА ПЛОДНОСТ, БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Нема докази за тератогеното дејство на лерканидипинот кај стаорци и зајаци, ниту за штетниот ефект врз репродукцијата кај стаорци. Бидејќи нема клинички искуства за примената на лерканидипин во текот на бременоста и доењето, а се покажало дека другите дихидропиридины имаат тератогено дејство кај животните, примената на лерканидипин е контраиндицирана во текот на бременоста и кај жени во репродуктивниот период ако не се преземат соодветни контрацепциони мерки.

Доење

Заради големата липофилност на лерканидипинот можна е негова распределба во мајчиното млеко, па затоа неговата примена кај доилки е контраиндицирана.

4.7 ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Резултатите од клиничките испитувања со лерканидипин укажуваат дека не е веројатно дека овој лек може да влијае врз способноста за управување со возила или за работа на машини. Меѓутоа, потребна е претпазливост при неговата примена бидејќи може да предизвика вртоглавица, астенија, замор и ретко сомноленција.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Несакани дејства се појавуваат кај околу 1,8% лекувани болни.

Во продолжение во табелата се прикажани оние несакани дејства за кои постои најмала можност за причинско-последична поврзаност со примената на лерканидипин. Несаканите дејства се прикажани по органските системи (MedDRA) и класифицирани според зачестеноста.

Од наведените податоци е видно дека најчести несакани дејства забележани во текот на контролираните клинички испитувања биле следни: главоболка, вртоглавица, периферни едеми, тахикардија, палпитации и црвенило на лицето со чувство на топлина, а се појавувале кај помалку од 1% болни.

За приказ на зачестеноста на несаканите дејства користена е следната поделба:

Многу често ($\geq 1/10$)

Често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)

Помалку често ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)



Ретко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$)

Многу ретко ($< 1/10\,000$)

Непознато (не може да се процени врз основа на достапните податоци).

Класа на органскиот систем според MedDRA	Фреквенција	Несакано дејство (РТ ниво)
Нарушувања на имунолошкиот систем	многу ретко	преосетливост (хиперсензитивност)
Психијатриски нарушувања	ретко	сомноленција
Нарушувања на нервниот систем	помалку често	главоболка, вртоглавица
Срцеви нарушувања	помалку често ретко	тахикардија, палпитации ангина пекторис
Васкуларни нарушувања	помалку често многу ретко	црвенило на лицето со чувство на топлина синкопа
Нарушувања на дигестивниот систем	ретко	мачнина, диспепсија, пролив, болка во абдоменот, повраќање
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво	ретко	исипување
Нарушувања на мускулно-скелетниот систем и на сврзното ткиво	ретко	миалгија
Нарушувања на бубрезите и на уринарниот систем	ретко	полиурија
Општи нарушувања и реакции на местото на примена	помалку често ретко	периферни едеми астенија, замор

Во текот на периодот на следење на лекот по ставањето во промет, многу ретко ($< 1/10\,000$) се забележани следните несакани дејства од спонтани пријавувања: хипертрофија на гингивата, реверзибилен пораст на серумските црнодробни трансаминази, хипотензија, зачестено мокрење и болка во градите.

Во текот на примената на некои дихидропиридины ретко може да се јави прекордијална болка или ангина пекторис. Кај болни кои боледуваат од ангина пекторис многу ретко може да се зголеми зачестеноста, траењето или тежината на ангинозните напади. Забележани се и изолирани случаи на инфаркт на миокардот.

Се чини дека лерканидипинот не влијае негативно врз нивото на шеќер во крвта или на серумските липиди.

Пријавување на сомневања за несакани дејства

По добивање на одобрението за лекот, важно е пријавувањето на сомневањата за неговите несакани дејства. Со тоа се овозможува континуирано следење на соодносот на користа и ризикот од лекот. Од здравствениите работници се бара да го пријават секое сомневање за несакани реакции на лекот.



Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страницата на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Во периодот по ставање на лекот во промет забележани се два случаи на предозирање (150 mg, 280 mg и 800 mg лерканидинин проголтано во обид за самоубиство).

Доза	Знаци/Симптоми	Применето лекување	Резултат
150 mg и непозната количина на алкохол	сонливост	лаважа на желудникот активен јаглен	заздравување на болниот
280 mg и 5,6 mg мексонидин	кардиоген шок тешка исхемија на миокардот благо затајување на функцијата на бубрезите	голема доза на катехоламин фуросемид дигиталис парентерални раствори за зголемување на волуменот на плазмата	заздравувањена болниот
800 mg	повраќање хипотензија	активен јаглен лаксативи допамин ив.	заздравување на болниот

Како и при примена на други дихидропиридиини, во случај на предозирање може да се очекува прекумерна периферна вазодилатација со изразена хипотензија и рефлексна тахикардија. Во случај на тешка хипотензија, брадикардија и губење на свест потребна е кардиоваскуларна поддршка, со интравенска примена на атропин заради брадикардија.

Заради продолжен фармаколошки ефект на лерканидининот потребно е да се надгледува кардиоваскуларниот статус на болниот најмалку 24 часа. Нема податоци за ефикасноста на дијализата. Заради липофилните својства на лекот неговата концентрација во плазмата веројатно нема да биде добар показател на должината на траење на ризичниот период, а дијализата можеби нема да биде ефикасна.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЈА

Фармакотерапевтска група: селективни блокатори на калциумовите канали со примарно васкуларни ефекти

АТС ознака: C08CA13

Лерканидининот е антагонист на калциумот од групата на дихидропиридиини кој го инхибира проаѓањето на калциумот низ клеточната мембрана и неговиот влез во клетките на срцевиот мускул и на мазните мускули. Неговото антихипертензивно дејство е

последица на директното релаксирачко дејство врз мазните мускули на крвните садови, при што доаѓа до намалување на периферниот отпор. Иако неговото полувреме на излачување во плазмата е кратко, лерканидипинот има продолжено антихипертензивно дејство заради високиот мембрански партициски коефициент. Заради високата васкуларна селективност лерканидипинот нема негативно инотропно дејство.

Бидејќи вазодилатациското дејство на лерканидипинот настапува постепено, кај хипертензивните болни лекувани со лерканидипин ретко доаѓа до акутна хипотензија со рефлексна тахикардија.

Како и кај другите асиметрични 1,4-дихидропириди, за антихипертензивниот ефект на лерканидипинот главно е одговорен (S)-енантиомерот.

Како дополние на спроведените клинички испитувања кои ги поддржуваат терапевтските индикации, спроведено е и мало неконтролирано, но рандомизирано испитување кај болни со тешка хипертензија (средна вредност $\pm$ SD на дијастолниот притисок била $114,5 \pm 3,7$ mmHg). Нормализацијата на притисокот е постигната кај 40% од 25 болни лекувани со 20 mg лерканидипин еднаш на ден и кај 56% од 25 болни лекувани со 10 mg лерканидипин два пати дневно.

Кај двојно слепо, рандомизирано, плацебо контролирано клиничко испитување кај болни со изолирана систолна хипертензија, лерканидипинот делотворно го намалил систолниот притисок од почетните $172,6 \pm 5,6$ mmHg на $140,2 \pm 8,7$ mmHg.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИКА

Апсорпција

Лерканидипинот во целост се апсорбира по орална примена во дози од 10 до 20 mg. Најголеми концентрации во плазмата од $3,30$ ng/ml $\pm$ 2,09 SD односно $7,66$ ng/ml $\pm$ 5,90 SD се постигнуваат 1,5 до 3 часа по земената доза.

Дистрибуција

Двата енантиомери на лерканидипинот имаат сличен профил на концентрација во плазмата: времето за постигнување на максимална концентрација во плазмата е еднакво, максималната концентрација во плазмата и AUC се во просек 1,2 пати поголеми кај (S)-енантиомерот, а полувремето на елиминација е еднакво за двата енантиомери. Не е забележана *in vivo* интерконверзија помеѓу енантиомерите.

Распределбата од плазмата во ткивата и органите е брза и опсежна.

Преку 98% од лерканидипинот се врзува на белковината од плазмата. Бидејќи нивоата на белковините во плазмата се намалени кај болни со тешко нарушување на функциите на бубрезите или на црниот дроб, слободната фракција на лекот може да се зголеми.

Биотрансформација

Заради силно изразениот метаболизам при првото поминување низ црниот дроб, апсолутната биорасположивост на лерканидипинот по орална примена кај болни по јадење изнесува околу 10%, а се намалува на 1/3 по примена на гладно кај здрави доброволци.



Биорасположивоста по орална примена на лерканидипин четирикратно се зголемува ако таблетата се земе до два часа по помасен оброк. Затоа лерканидипинот би требало да се зема пред оброк.

Лерканидипинот опсежно се метаболизира со дејство на CYP3A4, па основната материја не може да се најде ниту во урината ниту во фецесот. Главно се претвора во инактивни метаболити и околу 50% од применетата доза се излачува преку урината.

In vitro испитувањата со хумани црнодробни микрозоми покажале дека лерканидипинот во одредена мерка ги инхибира CYP3A4 и CYP2D6 во концентрации 160 односно 40 пати поголеми од максималните плазматски концентрации по примена на доза од 20 mg.

Понатаму, испитувањата на интеракциите кај луѓето покажале дека лерканидипинот не влијае врз плазматската концентрација на мидазлам, типичен супстрат на CYP3A4, или метопролол, типичен супстрат на CYP2D6. Според тоа, при примена на терапевтски дози не се очекува инхибиција на биотрансформацијата на лековите кои се метаболизираат преку CYP3A4 и CYP2D6.

Елиминација

Лерканидипин се излачува претежно со биотрансформација.

Просечното полувреме на елиминација изнесува 8 – 10 часа, а терапевтската активност трае и до 24 часа заради високиот степен на врзување на мембранските липиди. По повеќекратна примена на лекот не доаѓа до негова акумулација.

Линеарност/нелинеарност

По орална примена на лерканидипинот концентрацијата на лекот во плазмата не е директно пропорционална со применетата доза (нелинеарна кинетика). По примена на 10, 20 или 40 mg максималните концентрации во плазмата биле во сооднос 1:3:8, а AUC во сооднос 1:4:18, што укажува на заситување на метаболизмот при првото поминување. Затоа, расположивоста расте со зголемување на дозата.

Кај постари лица и кај болни со благо или умерено нарушување на функцијата на црниот дроб или на бубрезите, фармакокинетиката на лерканидипинот е слична со онаа кај општата популација. Кај болни со тешко нарушување на функцијата на бубрезите и кај болни зависни од дијализа забележани се поголеми концентрации на лекот (околу 70%). Кај болни со умерено или тешко нарушување на функциите на црниот дроб веројатно ќе се зголеми системската биорасположивост на лерканидипинот бидејќи лекот во нормални околности опсежно се метаболизира во црниот дроб.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА

Претклиничките фармаколошки испитувања на лерканидипинот кај животни, при примена на антихипертензивни дози, не покажале ефекти врз автономниот нервен систем, централниот нервен систем, како ни врз дигестивната функција.

Релевантните ефекти, забележани кај студиите со повеќекратна, долгорочна примена кај стаорци и кучиња, биле директно или индиректно во врска со познатите ефекти на големи дози на Ca – антагонисти, преку кои се рефлектира претераната фармакодинамичка активност.



Лерканидипинот не се покажал генотоксичен, а не е забележан ни било каков доказ за карциноген ризик.

Во студиите кај стаорци се покажало дека лерканидипинот нема влијание врз плодноста и општите репродуктивни карактеристики.

Немало докази ни за каков било тератоген ефект кај стаорци и зајаци; единствено кај стаорци, при големи дози на лерканидипин, дошло до пред- и пост- имплантациски загуби, како и до забавен развој на фетусот.

Лерканидипин хидрохлоридот во големи дози (12 mg/kg/ден) во текот на партусот предизвикал дистоција.

Распределбата на лерканидипин и/или на неговите метаболити кај гравидни животни, како и неговото излучување во мајчиното млеко, не биле испитувани.

Метаболитите на лерканидипинот не биле посебно испитувани во токсиколошките студии.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Јадро на таблетата:

пченкарен скроб
натриум скробогликолат, вид А
силициум-диоксид, колоиден, безводен
целулоза, микрокристална
полоксамер 188
натриум стеарилфумарат
макрогол 600

Филм-обвивка:

хипромелоза
макрогол 6000
железо оксид, жолт (E172)
титаниум диоксид (E171).

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не е применливо.

6.3 РОК НА УПОТРЕБА

3 години.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура под 30°C, во оригиналното пакување заради заштита од светлина.

6.5 ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)

28 (1x28) таблети во PVC/PVDC/Al блистер.

6.6 УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА / ПАКУВАЊЕ



Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

БЕЛУПО ДООЕЛ Скопје

ул. 3-Македонска бригада бр.68, 1000 Скопје, Р.С. Македонија

застапник на производителот Белупо, лекови и козметика д.д.

Улица Даница 5, 48 000 Копривница, Хрватска

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

PINOX 10 mg филм-обложени таблети: 11-4461/2

9. ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

PINOX 10 mg филм-обложени таблети: 16.12.2019

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

....., 2020

