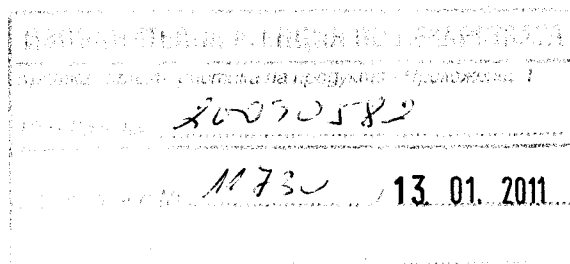


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Actonel 75 mg film-coated tablets.

Актонел 75 mg филмирани таблетки.



### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 75 mg натриев ризедронат (*risedronate sodium*) (еквивалентен на 69,6 mg ризедронова киселина).

За пълния списък на помощните вещества, вж. раздел 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

Овални розови ,филмирани таблетки с гравирани надпис RSN от едната страна и 75 mg от другата.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на остеопороза при жени след менопауза с повишен риск от фрактури (вж. раздел 5.1).

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

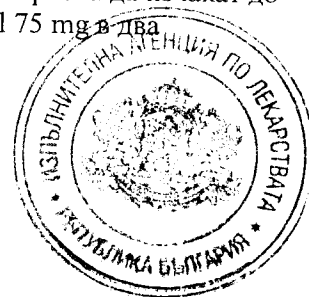
Препоръчаната дневна доза за възрастни е една таблетка от 75 mg перорално в два последователни дни веднъж месечно. Първата таблетка трябва да се взема в един и същи ден всеки месец, а втората на следващия ден.

- Абсорбцията на натриев ризедронат се влияе от храна и поливалентни катиони (вж. раздел 4.5), поради което за да се гарантира адекватна абсорбция, пациентите трябва да приемат Actonel 75 mg преди закуска: поне 30 минути преди първото хранене, други лекарства или напитки (освен обикновена вода) през деня. Обикновената вода е единствената напитка, която трябва да се приема с Actonel 75 mg. Моля забележете, че някои минерални води са с по-висока концентрация на калций, поради което не трябва да се използват (вж. раздел 5.2).

- Пациентите, които пропуснат доза Actonel 75 mg трябва да бъдат инструктирани, че таблетката трябва да се приеме сутринта на следващия ден, след като пациентът си е спомнил, освен ако времето за дозата през следващия месец е 7 дни. Пациентите трябва да се върнат към приема на Actonel 75 mg в два последователни дни веднъж месечно на обичайния ден на прием на таблетката.

- Ако дозата за следващия месец е в рамките на 7 дни, пациентите трябва да изчакат до датата на следващия месечен прием и да продължат да приемат Actonel 75 mg в два последователни дни веднъж месечно според първоначалната схема.

- В една седмица не трябва да се приемат три таблетки.



Таблетките трябва да се поглъщат цели без да се смучат или дъвчат. За да се подпомогне достигането на таблетката до стомаха, Actonel 75 mg трябва да се приема в правостоящо положение с чаша обикновена вода (>120 ml). Пациентите не трябва да лягат в продължение на 30 минути след приемане на таблетката (вж. Раздел 4.4).

Трябва да се обмисли въпроса за приемане на допълнителен калций и витамин D, ако приемът с храната е недостатъчен.

*Лица в напреднала възраст:* Не е необходима корекция на дозата, тъй като бионаличността, разпределението и елиминацията са сходни при лица в напреднала възраст (възраст > 60 години), с тези при по-млади индивиди.

Това е наблюдавано и при лица в много напреднала възраст, на 75 и повече години, в популацията след менопауза.

*Бъбречни нарушения:* При пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане не се налага корекция на дозата. Употребата на натриев ризедронат е противопоказана при пациенти с тежки бъбречни увреждания (креатининов клирънс под 30ml/min) (вж. раздели 4.3 и 5.2).

Педиатрична популация: натриев ризедронат не се препоръчва за употреба при деца под 18 години поради недостатъчно данни относно безопасната му употреба и ефикасност (виж точка 5.1).

#### 4.3 Противопоказания

Установена свръхчувствителност спрямо натриев ризедронат или спрямо която и да е от помощните вещества.

Хипокалциемия (вж. раздел 4.4).

Бременност и кърмене.

Тежко бъбречно заболяване (креатининов клирънс <30ml/min).

#### 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Храни, напитки (различни от чиста вода) и лекарствени продукти, съдържащи поливалентни катиони (като например калциев, магнезиев, железен и алуминиев) могат да нарушат абсорбцията на бисфосфонатите и не трябва да се приемат по едно и също време с Actonel 75 mg (вж. раздел 4.5). За да се постигне желаната ефективност, е необходимо строго спазване на препоръките за дозиране (вж. раздел 4.2).

Ефективността на бисфосфонатите при лечение на остеопорозата е свързана с наличието на ниска костна минерална плътност и/или настъпили фрактури.

Напредналата възраст или клинични рискови фактори за фрактури сами по себе си не са причина за започване на лечение на остеопороза с бисфосфонат.

Данните в подкрепа на ефективността на бисфосфонатите в това число натриев ризедронат при много възрастни индивиди (>80 години) са ограничени (вж. раздел 5.1).

Бисфосфонатите имат отношение към възникването на езофагит, гастрит, езофагеални и гастро-дуоденални улцерации. Поради това трябва да се подхожда предпазливо:

- При пациенти с езофагеални нарушения, забавящи преминаването през хранопровода или изпразването му, напр. стриктури или ахалазия.

- При пациенти, които са неспособни да стоят изправени в продължение на поне 30 минути след приемане на таблетката.



- Ако ризедроната се дава на пациенти с активни или скорошни езофагеални или горни гастро-интестинални проблеми.

Изписващият трябва да изтъкне пред пациента колко е важно да се спазват указанията за дозиране и да се внимава за признаци и симптоми на евентуална езофагеална реакция. Пациентите трябва да са инструктирани да търсят навременна медицинска помощ, ако развият симптоми на езофагеално дразнене, като дисфагия, болка при преглъщане, ретростернална болка или новопоявило се/усилено парене в сърдечната област.

Хипокалциемията трябва да се лекува преди започване на лечението с Actonel 75 mg. Другите нарушения в костния и минералния метаболизъм (напр. паратиреоидна дисфункция, хиповитаминоза D) трябва да се лекуват от момента на започване на лечението с Actonel 75 mg.

Налице са съобщения за остеонекроза на челюстта, свързана обикновено с екстракция на зъб и/или локална инфекция (включително остеомиелит) при пациенти с карцином, включени на терапевтични схеми, съставени предимно от интравенозно прилагани бисфосфонати. Много от тези пациенти са получавали също химиотерапия и кортикостероиди. За остеонекроза на челюстта е съобщавано също и при пациенти с остеопороза, получаващи бисфосфонати.

При пациенти със съпътстващи рискови фактори (напр. карцином, химиотерапия, лъчелечение, кортикостероиди, лоша устна хигиена) трябва да се обмисли стоматологичен преглед с подходяща профилактична дейност преди лечението с бисфосфонати.

Докато трае лечението, тези пациенти трябва, ако е възможно да избягват инвазивни зъбни процедури. При пациенти развили остеонекроза на челюстта, докато са на лечение с бисфосфонати, стоматологичните операции могат да утежнят състоянието. Няма налична информация за пациенти, нуждаещи се от зъбни процедури, която да предполага, че прекратяването на лечението с бисфосфонати снижава риска от остеонекроза на челюстта. Клиничната преценка на лекуващия лекар трябва да управлява терапевтичния план на всеки пациент въз основа на индивидуална оценка на съотношението полза/риск.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са извършвани официални изследвания на взаимодействията, но по време на клиничните изпитвания не бяха открити клинично значими взаимодействия с други лекарствени продукти. При проучванията от Фаза III върху натриев ризедронат, дозиран ежедневно, се съобщава за употреба на ацетилсалицилова киселина или НСПВС съответно от 33% и 45% от пациентите. При проучването от Фаза III сравняващо 75 mg веднъж месечно в два последователни дни с 5 mg ежедневно сред жени след менопауза, 54,8% от пациентите съобщават за употреба на ацетилсалицилова киселина или НСПВС. Пациентите с или без едновременна употреба на НСПВС и/или аспирин, имаха еднакъв процент нежелани реакции от страна на горните етажи на храносмилателната система.

По преценка натриев ризедронат може да се прилага едновременно с естроген-заместителна терапия.

Едновременното приемане с лекарствени продукти, съдържащи поливалентни катиони (напр. калциев, магнезиев, железен и алуминиев), нарушава абсорбцията на натриев ризедронат (вж. раздел 4.4).

Натриев ризедронат няма системен метаболизъм, не стимулира цитохром Р450 ензимите.



свързва с протеините в ниска степен.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Липсва адекватна информация за употребата на натриев ризедронат от бременни жени. Изследванията върху животни демонстрираха репродуктивни токсични ефекти (вж. раздел 5.3). Потенциалният риск за хора е неизвестен. Изследванията върху животни показват, че малка част от натриев ризедронат преминава в кърмата. Натриев ризедронат не трябва да се прилага по време на бременност или при кърмещи жени.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Натриев ризедронат беше изследван в клинични проучвания от фаза III, обхващащи над 15 000 пациенти. По-голямата част от нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани при клиничните проучвания по тежест бяха леки до умерени и обикновено не изискваха прекратяване на терапията.

Нежеланите реакции докладвани при клиничните проучвания от фаза III сред жени след менопауза с остеопороза, лекувани в продължение на 36 месеца с натриев ризедронат 5mg/ден (n=5020) или плацебо (n=5048) и приети за евентуално или вероятно свързани с натриев ризедронат са изредени по-долу, като е използвана следната (честотите спрямо плацебо са дадени в скоби): много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ ); не чести ( $\geq 1/1,000$ ;  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10,000$ ;  $< 1/1,000$ ); много редки ( $< 1/10,000$ ).

*Нарушения на нервната система:*

Чести: главоболие (1,8% спрямо 1,4%)

*Очни нарушения:*

Не чести: ирит\*

*Стомашно-чревни нарушения:*

Чести: Констипация (5,0% спрямо 4,8%), диспепсия (4,5% спрямо 4,1%), гадене (4,3% спрямо 4,0%), коремни болки (3,5% спрямо 3,3%), диария (3,0% спрямо 2,7%)

Не чести: гастрит (0,9% спрямо 0,7%), езофагит (0,9% спрямо 0,9%), дисфагия (0,4% спрямо 0,2%), дуоденит (0,2% спрямо 0,1%), езофагеална язва (0,2% спрямо 0,2%)

Редки: глосит ( $< 0,1\%$  спрямо 0,1%), стриктура на хранопровода ( $< 0,1\%$  спрямо 0,0%),

*Мускулно-скелетни и съединителнотъканни нарушения:*

Чести: мускулно-скелетни болки (2,1% спрямо 1,9%)

*Изследвания:*

Редки: абнормни функционални чернодробни изследвания\*

\* Честоти без значимост при проучванията от фаза III върху остеопороза; честотата се основава



върху отбелязани нежелана реакция/лаборатория/повторен опит в хода на предходни проучвания.

В хода на 2 годишно двойно сляпо мултицентрово проучване, сравняващо натриев ризедронат 5 mg дневно (n= 613) и натриев ризедронат 75 mg в два последователни дни веднъж месечно (n=616) сред жени след менопауза с остеопороза, общите профили на безопасност бяха сходни. Съобщено беше за следните допълнителни нежелани реакции евентуално или вероятно свързани от изследователите с лекарството (честотата е по-висока в групата на натриев ризедронат 75 mg в сравнение с натриев ризедронат 5 mg):

*Стомашно-чревни нарушения:*

Чести: ерозивен гастрит (1,5% спрямо 0,8%), повръщане (1,3% спрямо 1,1%)

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: артралгия (1,5% спрямо 1,0%), костни болки (1,1% спрямо 0,5%) и болки в крайниците (1,1% спрямо 0,5%).

Общи нарушения:

Нечести: реакции на острата фаза, като треска и/или грипо-подобни заболявания (в рамките на 5 дни от първоначалната доза) (0.6% спрямо 0.0%).

*Лабораторни изследвания:* При някои пациенти беше отбелязано ранно, преходно, безсимптомно и леко снижение в нивата на серумния калций и фосфати.

След излизането на продукта на пазара бяха докладвани следните допълнителни нежелани реакции (неизвестна честота):

*Очни нарушения:*

ирит, увеит

*Мускулно-скелетни и съединителнотъканни нарушения:*

остеонекроза на челюстта

*Кожни и подкожно-тъканни нарушения:*

Свръхчувствителност и кожни реакции, включително и ангиоедем, генерализиран обрив, уртикария и булозни кожни реакции, някои от които тежки, включително изолирани съобщения за синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролизи и левкоцитокластичен васкулит. Косопад.

*Нарушения на имунната система:*

анафилактични реакции

*Хепато-билиарни нарушения*

Сериозни чернодробни нарушения. В повечето от съобщаваните случаи пациентите са били лекувани с други лекарствени продукти, известни с предизвикване на чернодробни увреждания.

#### 4.9 Предозиране

Няма специфично лечение в случаи на предозиране на натриев ризедронат. При значително предозиране могат да се очаква понижение на серумния калций. При някои от тези



пациенти могат да се явят признаци и симптоми на хипокалциемия.

За свързване на ризедроната и понижаване абсорбцията на лекарствения продукт трябва да се дават мляко или антиацитиди, съдържащи магнезий, калций или алуминий. В случай на значително предозиране, може да се обмисли извършването на стомашен лаваж с цел отстраняване на неабсорбираното количество натриев ризедронат.

## 5. Фармакологични данни

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бисфосфонати

АТС код: M05 BA07.

Натриев ризедронат представлява пиридинил бисфосфонат, който се свързва с костния хидроксиапатит и блокира медираната от остеокластите костна резорбция. Костният обмен се редуцира, докато остеобластната активност и костната минерализация се запазват. В хода на предклиничните проучвания, натриев ризедронат демонстрира мощна анти-остеокластна и антирезорбтивна активност и дозозависимо увеличи костната маса и биомеханичната скелетна сила. Активността на натриев ризедронат беше потвърдена чрез измерване на биохимичните маркери за костен обмен по време на фармакодинамични и клинични проучвания. В хода на проучванията върху жени след менопауза, бяха наблюдавани снижения в биохимичните маркери на костния обмен в рамките на 1 месец и достигаха максимум за 3-6 месеца. В хода на 2-годишно проучване, сниженията на биохимичните маркери на костния обмен (колаген кръстосано-свързан N телопептид в урината и серумна костно-специфична алкална фосфатаза) бяха сходни между натриев ризедронат 75 mg таблетки веднъж месечно в два последователни дни и натриев ризедронат 5 mg таблетки ежедневно след 24 месеца.

#### *Лечение на постменопаузна остеопороза:*

С постменопаузната остеопороза са свързани редица рискови фактори, в това число ниска костна маса, ниска костна минерална плътност, наличие на предходни фрактури, ранна менопауза, анамнеза за тютюнопушене, консумация на алкохол и фамилна анамнеза за остеопороза. Клиничните следствия от остеопорозата са фрактури. Рискът от фрактури се повишава с броя рискови фактори.

Въз основа на ефектите върху средната процентна промяна и плътността на костната маса на лумбалната част на гръбнака, беше доказано че натриев ризедронат 75 mg (n=524) в два последователни дни веднъж месечно е еквивалентен на risedronate sodium 5 mg (n=527) дневно в течение на 2 години при двойно сляпо мултицентрово проучване сред жени след менопауза с остеопороза. И двете групи демонстрираха статистически значими средни процентни повишения на плътността на костната маса на лумбалната част на гръбнака от първоначалните стойности до месеци 6, 12, 24 и в крайните резултати.

Клиничната програма за натриев ризедронат приложен веднъж дневно проучи ефектите на натриев ризедронат върху риска от тазобедрени и вертебрални фрактури и обхващаше жени в ранна и късна менопауза с и без фрактури. Бяха изследвани дневни дози от 2,5 mg и 5 mg и всички групи, включително и контролната, получаваха калций и витамин D (ако първоначалните нива бяха ниски). Абсолютният и относителен риск от нови вертебрални и тазобедрени фрактури бяха оценени посредством анализ на „времето до първото явление“.



• Две плацебо-контролирани проучвания (n=3,661) включиха жени след менопауза под 85 години с вертебрални фрактури към момента на влизане в изпитването. Натриев ризедронат 5 mg дневно даван в продължение на 3 години снижи риска от нови вертебрални фрактури в сравнение с контролната група. При жени със съответно поне 2 или най-малко 1 вертебрални фрактури, снижението на относителния риск беше съответно 49% и 41% (честота на нови вертебрални фрактури съответно с натриев ризедронат 18,1% и 11,3%, с плацебо 29,0% и 16,3%). Ефектът от лечението се наблюдаваше най-рано в края на първата година от лечението. Ползи бяха демонстрирани също и при жени с множество първоначални фрактури. Натриев ризедронат 5 mg дневно също снижи ежегодното намаляване на ръста в сравнение с контролната група.

• Две допълнителни плацебо-контролирани проучвания включиха жени след менопауза над 70 години с или без настъпили вертебрални фрактури. Бяха включени жени на 70-79 години с T-индекс на костната минерална плътност на бедрената шийка <-3 SD (диапазон на производителя, т.е. -2.5 SD с помощта на NHANES III) и поне един допълнителен рисков фактор. Жени >80 години можеха да бъдат включени въз основа на поне един извънскелетен рисков фактор за тазобедрена фрактура или ниска костна минерална плътност на бедрената шийка. Статистическа значимост на ефективността на ризедронат спрямо плацебо се достига едва, когато двете терапевтични групи на 2,5 mg и 5 mg се обединят. Следващите резултати се основават само на a-posteriori анализ на подгрупите дефинирани по клинична практика и настоящи определения на остеопорозата:

- В подгрупата на пациенти с T-индекс на минерална костна плътност на бедрената шийка <-2.5SD (NHANES III) и поне една първоначална вертебрална фрактура, натриев ризедронат, даван в продължение на 3 години снижи риска от тазобедрени фрактури с 46% в сравнение с контролната група (честота на тазобедрени фрактури в комбинираната група на натриев ризедронат 2,5 и 5 mg 3,8%, плацебо 7,4%);

-Данните сочат, че по-ограничена защита от тази може да се наблюдава при лицата в много напреднала възраст (> 80 години). Това може да се дължи на повишаващото се значение на извънскелетните фактори за тазобедрена фрактура с увеличаване на възрастта. При тези проучвания, информацията анализирана като вторичен резултат показва снижение на риска от нови вертебрални фрактури при пациенти с ниска костна минерална плътност на бедрената шийка без вертебрални фрактури и при пациенти с ниска костна минерална плътност на бедрената шийка с или без вертебрална фрактура.

• Натриев ризедронат 5 mg дневно даван в продължение на 3 години повишава костната минерална плътност в сравнение с контроли в лумбалната област на гръбнака, бедрената шийка, трохантерите и китките и поддържа костната плътност в средната част на стеблото на лъчевата кост.

• При проследяване за една година след спиране на лечението с натриев ризедронат 5 mg дневно в продължение на три години, е налице бърза обратимост на супресивния ефект на натриев ризедронат върху скоростта на костния обмен.

• Пробите от костна биопсия от жени след менопауза лекувани с натриев ризедронат 5 mg дневно в продължение на 2 до 3 години показаха очаквано умерено понижаване в костния обмен. Костта, образувана по време на лечението с натриев ризедронат, беше с нормална ламеларна структура и костна минерализация. Тази информация заедно със снижената честота на свързани с остеопорозата фрактури в прешлените при жени с остеопороза видимо не показва вредни ефекти върху качеството на костите.

• Ендоскопските находки при редица пациенти с голям брой умерени до тежки гастро-интестинални оплаквания както при пациентите на натриев ризедронат, така и при контролните, не дадоха доказателства за свързани с лечението стомашни, дуоденални или езофагеални язви и в двете групи, макар че дуоденит се наблюдаваше рядко в групата на натриев ризедронат.

Педиатрична популация: Безопасната и ефикасна употреба на натриев ризедронат е изследвана в протичащо проучване при педиатрични пациенти с остеогенеза имперфекта на възраст от 4 до по-



малки от 16 години. След приключване на 1 годишната, рандомизирана, двойно-сляпа, плацебо контролирана фаза, е демонстрирано статистически значимо увеличение на ВМД в лумбалната част на гръбнака в групата на ризедронат спрямо плацебо групата: обаче увеличен брой на поне 1 нова морфометрична (определена чрез рентген) вертебрална фрактура беше открита в групата на ризедроната спрямо плацебо групата. Като цяло, резултатите не подкрепят употребата на ризедронат при педиатрични пациенти с остеогенеза имперфекта.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

*Абсорбция:* Абсорбцията след перорална доза е относително бърза ( $t_{max} \sim 1$  час) и е независима от дозата в рамките на изследвания дозов диапазон (2,5 до 30 mg). Средната бионаличност на таблетките е 0,63% и се понижава, когато натриев ризедронат се приема с храна. Сравнена 4 часа веднага след дозата, бионаличността намалява около 50% и 30%, респективно когато закуската е била 30 минути или 1 час след примане на ризедронат таблетка. Когато таблетката от 75 mg е приета с твърда вода, бионаличността показва намаляване около 60% при прием с мека вода. Бионаличността е сходна при мъже и жени.

*Разпределение:* Средният стабилен обем на разпределение при хора е 6,3 l/kg. Свързването с плазмените протеини е около 24%.

*Метаболизъм:* Няма данни за системен метаболизъм на натриев ризедронат.

*Елиминиране:* Приблизително половината от абсорбираната доза се екскретира в урината в рамките на 24 часа и 85% от интравенозната доза се открива в урината до 28 дни. Средният бъбречен клирънс е 105 ml/min и средният общ клирънс е 122 ml/min, като разликата вероятно се дължи на клирънс вследствие абсорбция в костите. Бъбречният клирънс е независим от концентрацията и съществува линейна зависимост между бъбречния клирънс и креатининовия клирънс. Неабсорбираният лекарствен продукт се елиминира непроменен в изпражненията. След интравенозно приложение, кривата концентрация-време показва три елиминационни фази с краен полуживот от 480 часа.

*Специални популации:*

Лица в напреднала възраст: не се налага корекция на дозата.

*Употребяващи ацетилсалицилова киселина/НСПВС:* При пациенти редовно приемащи ацетилсалицилова киселина или НСПВС (3 или повече дни седмично), честотата на нежелани реакции в горните части на стомашно-чревния тракт при пациентите с натриев ризедронат, беше сходна с тази при контролните пациенти.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

По време на токсикологични изследвания върху плъхове и кучета, бяха наблюдавани дозозависими чернодробни токсични ефекти на натриев ризедронат, предимно като повишение на ензимите при хистологичните промени у плъхове. Клиничната значимост на тези наблюдения е неизвестна. Тестикуларна токсичност възникна при плъхове и кучета при експозиции приети за прекомерни в сравнение с човешките терапевтични експозиции. Често при гризачи се наблюдаваха дозозависими случаи на възпаления на горните дихателни пътища. Подобни ефекти са отбелязани и при други бисфосфонати. При дългосрочни изследвания върху гризачи, бяха наблюдавани също явления от страна на долните отдели на дихателната система, въпреки че клиничното значение на тези





находки е неясно. По време на изследвания на репродуктивната токсичност при експозиция близка до клиничната, бяха наблюдавани промени в осификацията на гръдната кост и/или черепа у фетуси на третирани плъхове, а при бременни женски оставени да родят беше наблюдавана хипокалциемия и повишена смъртност. При дози от 3,2 mg/kg дневно при плъхове и 10 mg/kg дневно при зайци няма данни за тератогенност, въпреки че наличните данни са от малък брой зайци. Токсичните прояви при бременните животни не позволиха изследванията с по-високи дози. Изследванията върху генотоксичността и карциногенезата, не показват специална опасност за хора.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Сърцевина на таблетката:

микрористална целулоза, кросповидон А и магнезиев стеарат.

Филм-покрытие: хипромелоза, макрогол 400, макрогол 8000, хидроксипропилцелулоза, силиконов диоксид, титанов диоксид (E171), червен железен оксид (E172).

### **6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не налага специални условия на съхранение.

### **6.5 Данни за опаковката**

Прозрачни блистери от PVC/алуминиево фолио в картонена кутия.

Блистерите са в опаковки съдържащи 2, 4, 6 или 8 таблетки.

Възможно е на пазара да не се предлагат всички видове опаковки.

### **6.6 Специални изисквания за изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. Притежател на разрешението за употреба**

Санofi – Авентис България ЕООД

1303 София, бул. Ал. Стамболийски 103 - България

## **8. Номер на разрешението за употреба**

Per. № 20090582

## **9. Дата на първото разрешаване/ подновяване на разрешението за употреба**

II-6462/15.12.2009

## **10. Дата на актуализация на текста 09. 07. 2010**

