

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алсетрон 8 mg филмирани таблетки
Alsetron 8 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20110126
Разрешение №	11 - 12340 / 01.03.2011
Одобрение №	/

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 8 mg ондансетрон (*ondansetron*), под формата на хидрохлорид дихидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.
Жълти, овални таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Ондансетрон е показан за овладяване на гадене и повръщане, причинени от цитостатична химиотерапия и лъчетерапия. Ондансетрон се прилага също за предотвратяване и лечение на постоперативно гадене и повръщане.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Освен в перорална форма, Алсетрон се предлага също и под форма на инжекционен разтвор за парентерално приложение. Това улеснява приложението и точното определяне на дозата.

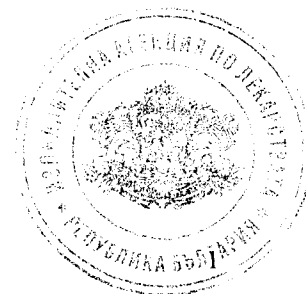
Лечение на гадене и повръщане, причинени от химиотерапия или лъчетерапия

Възрастни

Еметогенният потенциал на продуктите, използвани при лечение на тумори, зависи от различните дози и терапевтични комбинации. Изборът на дозов режим на ондансетрон се прави въз основа на еметогенния потенциал на терапията.

Еметогенна химиотерапия и лъчетерапия:

Препоръчва се перорален прием на доза от 8 mg, 1-2 часа преди терапията, последвано от прием на 8 mg, 12 часа по-късно.



За предотвратяване на продължително или по-късно проявено повръщане след първите 24 часа се препоръчва перорално приложение на Алсетрон в продължение на 5 дни след курса на лечение.

Препоръчителната доза за перорален прием е 8 mg два пъти дневно.

Силно еметогенна химиотерапия (напр. големи дози цисплатина):

Ондансетрон може да се прилага перорално, ректално, интравенозно или интрамускулно при пациенти, които получават силно еметогенна терапия. Препоръчва се перорален прием на 24 mg, едновременно с 12 mg дексаметазон натриев фосфат, 1-2 часа преди химиотерапията.

За предотвратяване на продължително или по-късно проявено повръщане след първите 24 часа се препоръчва перорално приложение на Алсетрон в продължение на 5 дни след курса на лечение.

Препоръчителната доза за перорално приложение е 8 mg два пъти дневно.

Педиатрична популация

Гадене и повръщане, причинени от химиотерапия при деца на възраст ≥ 6 месеца и юноши

При гадене и повръщане, причинени от химиотерапия, дозата може да се изчисли на базата на телесната повърхност или теглото, както е представено по-долу. Дозирането на базата на теглото води до по-високи общи дневни дози в сравнение с дозирането на базата на телесната повърхност (вж. точка 5.1).

Няма данни от контролирани клинични проучвания за приложението на ондасетрон за предотвратяване на по-късно проявено или продължително гадене и повръщане, причинени от химиотерапия. Няма данни от контролирани клинични проучвания за приложението на ондасетрон при гадене и повръщане, причинени от лъчетерапия при деца.

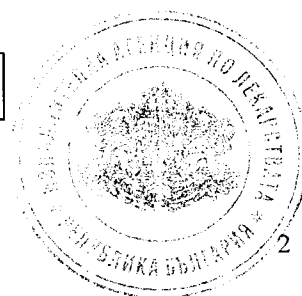
Дозиране на базата на телесната повърхност:

Алсетрон трябва да се приложи непосредствено преди химиотерапията като еднократна интравенозна доза от 5 mg/m^2 . Интравенозната доза не трябва да превишава 8 mg. Пероралното приложение може да започне 12 часа по-късно и може да продължи до 5 дни (вж. таблица 1).

Общата дневна доза не трябва да превишава дозата за възрастни от 32 mg.

Таблица 1. Дозиране при химиотерапия на базата на телесната повърхност - Деца на възраст ≥ 6 месеца и юноши

Телесна повърхност	Ден 1 ^(а, б)	Дни 2-6 ^(б)
--------------------	-------------------------	------------------------



$<0,6 \text{ m}^2$	5 mg/m ² i.v. 2 mg сироп след 12 часа	2 mg сироп на всеки 12 часа
$\geq 0,6 \text{ m}^2$	5 mg/m ² i.v. 4 mg таблетка след 12 часа	4 mg таблетка на всеки 12 часа

^a Интравенозната доза не трябва да превишава 8 mg.

^b Общата дневна доза не трябва да превишава дозата за възрастни от 32 mg.

Дозирание на базата на телесното тегло:

Дозирането на базата на теглото води до по-високи общи дневни дози в сравнение с дозирането на базата на телесната повърхност (вж. точка 5.1).

Алсетрон трябва да се приложи непосредствено преди химиотерапията като еднократна интравенозна доза от 0,15 mg/kg. Интравенозната доза не трябва да превишава 8 mg. Две последващи интравенозни дози могат да бъдат приложени на 4-часови интервали. Общата дневна доза не трябва да превишава дозата за възрастни от 32 mg.

Пероралното приложение може да започне 12 часа по-късно и може да продължи до 5 дни (вж. Таблица 2).

Таблица 2. Дозирание при химиотерапия на базата на телесното тегло - Деца на възраст ≥ 6 месеца и юноши

Тегло	Ден 1 ^(a, б)	Дни 2-6 ^(б)
$\leq 10 \text{ kg}$	До 3 дози от 0,15mg/kg на 4-часови интервали	2 mg сироп на всеки 12 часа
$> 10 \text{ kg}$	До 3 дози от 0,15 mg/kg на 4-часови интервали	4 mg таблетка на всеки 12 часа

^a Интравенозната доза не трябва да превишава 8 mg

^b Общата дневна доза не трябва да превишава дозата за възрастни от 32 mg.

Пациенти в старческа възраст

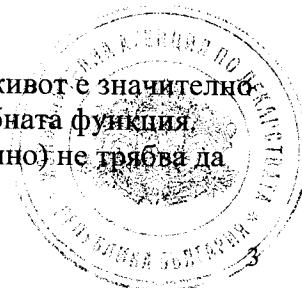
Алсетрон се понася добре от пациенти над 65 години и не е необходима промяна в дозировката, честотата или начина на приложение.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не е необходима промяна в дневната дозировка, честотата на прием или начина на приложение.

Пациенти с чернодробно увреждане

Клирънсът на ондансетрон е значително намален, а серумният полуживот е значително удължен при пациенти с умерено или тежко увреждане на чернодробната функция. При тях общата дневна доза на ондансетрон (интравенозна и перорално) не трябва да



надвишава 8 mg.

Бавни метаболитатори на спартеин/дебризоквин

Елиминационният полуживот на ондансетрон не се променя при тези пациенти. Редовният прием на продукта при тях няма да доведе до по-високи серумни концентрации от тези за общата популация. Не е необходима промяна в дневната дозировка или честотата.

Постоперативно гадене и повръщане

Възрастни

За предотвратяване на постоперативно гадене и повръщане се препоръчва перорален прием на ондансетрон в доза от 16 mg, 1 час преди въвеждане в анестезия.

За лечение на проявено постоперативно гадене и повръщане се препоръчва приложение на Алсетрон инжекционен разтвор.

Педиатрична популация

Постоперативно гадене и повръщане при деца на възраст $\geq$ 1 месец и юноши

Не са провеждани проучвания за перорално приложение на Алсетрон за предотвратяване или лечение на постоперативно гадене и повръщане. Препоръчва се бавна интравенозна инжекция (не по-малко от 30 секунди).

Няма данни за употребата на Алсетрон за лечение на постоперативно повръщане при деца под 2 годишна възраст.

Пациенти в старческа възраст

Ондансетрон се понася добре от пациенти над 65 години и не е необходима промяна в дозировката, честотата или начина на приложение.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не е необходима промяна в дневната дозировка, честотата на прием или начина на приложение.

Пациенти с чернодробно увреждане

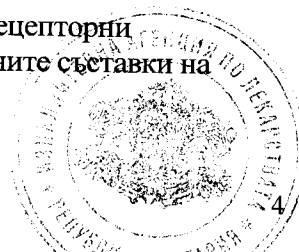
Клирънсът на ондансетрон е значително намален и серумният полуживот е значително удължен при пациенти с умерено или тежко увреждане на чернодробната функция. При тях общата дневна доза на ондансетрон не трябва да надвишава 8 mg.

Бавни метаболитатори на спартеин/дебризоквин

Елиминационният полуживот на ондансетрон не се променя при тези пациенти. Редовният прием на продукта при тях няма да доведе до по-високи серумни концентрации от тези за общата популация. Не е необходима промяна в дневната дозировка или честотата.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към ондансетрон или други селективни 5-HT₃- рецепторни антагонисти (напр. гранисетрон, доласетрон), или към някоя от помощните съставки на продукта.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Докладвани са реакции на свръхчувствителност при пациенти с изявена свръхчувствителност към други селективни 5HT₃ рецепторни антагонисти.

Много рядко и предимно при интравенозно приложение на ондансетрон са наблюдавани преходни ЕКГ промени, включително удължаване на QT интервала. Следователно е необходимо внимание при пациенти със сърдечни ритъмни или проводни нарушения, при пациенти лекувани с анти-аритмични лекарства или бета-блокери, и при пациенти със значителни електролитни нарушения.

Ондансетрон забавя пасажа в дебелото черво. Необходимо е повишено внимание при пациенти със субилеус по време на приложение на продукта.

Не трябва да се използва за превенция и лекуване на постоперативно гадене и повръщане при деца след интраабдоминална хирургия. Не се използва при деца под 2 години поради липса на достатъчно клинични данни.

При пациенти след хирургична операция на сливиците, Алсетрон не се прилага тъй като може да маскира скрити кръвоизливи.

Този продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp-лактазна недостатъчност или глюкоза- галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

Влияние на ондансетрон върху други лекарствени продукти

Няма данни за причинено от Алсетрон индуциране или инхибиране на метаболизма на други лекарства, приемани едновременно с него. Данни от специфични проучвания показват, че ондансетрон няма фармакокинетични взаимодействия при едновременно му приложение с алкохол, темазепам, фуросемид, трамадол или пропופол.

Трамадол:

Данните от малки проучвания показват, че Алсетрон може да редуцира аналгетичния ефект на трамадол.

Ефекти на другите лекарствени продукти върху ондансетрон

Алсетрон се метаболизира чрез няколко чернодробни цитохром Р-450 ензими: CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2. В резултат на наличието на много ензими, които метаболизират ондансетрон, инхибирането или намаляването на активността на един от ензимите (напр. CYP2D6 генетично обусловен дефицит) обикновено се компенсира от другите ензими и води до малка или незначителна промяна в общия клирънс на ондансетрон или необходимата доза.



Фенитоин, карбамазепин и рифампицин

При пациенти, лекувани с мощни индуктори на СУРЗА4 (напр. фенитоин, карбамазепин и рифампицин), клирънсът при перорално приложение на Алсетрон е повишен и серумните концентрации на Алсетрон са понижени.

Прилагането на Алсетрон с лекарства, които удължават QT-интервала може да доведе до допълнително удължаване на QT-интервала. Едновременното прилагае на Алсетрон с кардиотоксични лекарства (напр. антрациклини) може да повиши риска от аритмии (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност показват, че ондансетрон няма нежелани ефекти върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. До момента няма други значими епидемиологични данни. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни въздействия върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Проучванията при животните не винаги могат да предскажат възможния отговор при човека, приложението на ондансетрон по време на бременност не се препоръчва.

Кърмене

Проучванията показват, че онданстерон се отделя в млякото при бозайници (вж. точка 5.3). Поради това се препоръчва на майките, които се лекуват с Алсетрон, да не кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При психомоторни изпитвания е установено, че ондансетрон не повлиява изпълнението на определено действие и няма седативен ефект. Фармакологичните свойства на ондансетрон не предполагат вредни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са описани по-долу, класифицирани по органи и системи и по честота.

Нежеланите реакции се класифицират по честота по следния начин: много чести ($> 1/10$), честа ($> 1/100$ и $< 1/10$), нечести ($> 1/1000$ и $< 1/100$), редки ($> 1/10\,000$ и $< 1/1000$) и много редки ($< 1/10\,000$), включително единични съобщения. Много честите, честите и нечестите нежелани лекарствени реакции обикновено се определят от данните от клиничните изпитвания. Резултатите от групата, приемала плацебо, също са взети предвид. Редките и много редките нежелани лекарствени реакции в повечето случаи са определени от постмаркетинговите спонтанни съобщения.



При стандартно препоръчваните дози на ондансетрон, в съответствие с показанията и лекарствената форма, са определени следните честоти на нежелани лекарствени реакции:

Нарушения на имунната система

Редки: реакции на свръхчувствителност от бърз тип, понякога тежки, включително анафилаксия. Анафилаксията може да е фатална.

Реакции на свръхчувствителност също са наблюдавани при пациенти, които са чувствителни към други селективни 5-HT₃ антагонисти.

Нарушения на нервната система

Много често: Главоболие.

Нечесто: Наблюдавани са припадъци, двигателни нарушения (включително екстрапирамидни реакции като дистонични реакции, нистагъм и дискинезия без окончателни доказателства за трайни клинични последствия).

Редки: Световъртеж по време на бързо венозно приложение.

Нарушения на очите

Редки: Преходни зрителни нарушения (напр. замъглено виждане) по време на интравенозна инфузия.

Много редки: Преходна слепота по време на интравенозно приложение.

Голямата част от докладваните случаи със слепота отзвучават до 20 минути. Повечето пациенти са получавали химиотерапевтици, включително цисплатина. Някои от случаите с преходна слепота са докладвани като такива от кортикален произход.

Нарушения в сърдечната дейност

Редки: Болка в гърдите с или без ST депресия, сърдечни аритмии и брадикардия. В отделни случаи болката в гърдите и сърдечните аритмии могат да са фатални.

Много редки: Преходни промени в електрокардиограмата, включително удължаване на QT интервал, са наблюдавани предимно след интравенозно приложение на Алсетрон.

Съдови нарушения

Често: Чувство на затопляне или зачервяване.

Нечесто: Хипотония.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечесто: хълцане.

Стомашно-чревни нарушения

Често: запек.

Хепато-билиарни нарушения

Нечесто: Асимптоматично повишаване на стойностите, получени от чернодробните функционални тестове.*

* Тези реакции са наблюдавани често при пациенти, подложени на химиотерапия с цисплатина.



4.9. Предозиране

Симптоми и признаци

Опитът с предозиране на ондансетрон е ограничен. В повечето случаи симптомите при предозиране са подобни на тези, докладвани при пациенти, приемали продукта в рамките на препоръчаната доза (виж 4.8. Нежелани лекарствени реакции).

Лечение

Няма специфичен антидот за ондансетрон. При случаи, за които се подозира предозиране, се препоръчва подходящо симптоматично и поддържащо лечение.

Приложението на ипекакуана за лечение на предозиране с ондансетрон не се препоръчва, тъй като е малко вероятно пациентите да се повлияят, поради антиеметичното действие на ондансетрон.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

Фармакотерапевтична група: Антиеметици и противоповръщащи, серотонин (5-HT₃) антагонисти

АТС код: A04AA01

5.1 Фармакодинамични свойства

Алсетрон е мощен, високо селективен 5-HT₃ рецепторен антагонист.

Не е известен точният механизъм на действие при потискане на гаденето и повръщането.

Химиотерапевтичните лекарства и лъчетерапията може да доведат до освобождаване на 5HT в тънкото черво, като по този начин отключват рефлекс за повръщане чрез активиране на вагусните окончания с участието на 5-HT₃ рецепторите. Ондансетрон блокира отключването на този рефлекс. Активирането на вагусните окончания може да причини освобождаване на 5HT в *area postrema*, локализирана на дъното на четвъртия вентрикул и по този начин води до рефлекс на повръщане чрез централен механизъм. Ефектът на ондансетрон при овладяване на гаденето и повръщането, предизвикани от цитостатици и лъчетерапия, се дължи вероятно на антагонизма на 5-HT₃ рецепторите върху невроните, локализирани в периферната и в централната нервна система. Механизмите на действие при постоперативно гадене и повръщане не са напълно известни, но може би има общи механизми с цитотоксично индуцираното гадене и повръщане.

Във фармако-психологично проучване при доброволци е доказано, че Алсетрон не притежава седативен ефект.

Алсетрон не променя плазмените концентрации на пролактин.

Ролята на ондасетрон при индуцираното от опиати повръщане не е установена.



5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните свойства на ондансетрон са непроменени при повторно дозиране. Не е установена директната връзка на плазмена концентрация и антиеметичен ефект.

Резорбция

След перорално приложение ондансетрон се резорбира пасивно и напълно в гастроинтестиналния тракт и претърпява метаболизъм на първо преминаване (бионаличност около 60%). Върхови плазмени концентрации от 30 ng/ml се достигат приблизително 1,5 часа след прием на доза 8 mg. При приложение на дози над 8 mg, се достигат по-високи стойности на плазмена концентрация на ондансетрон спрямо приетата доза; това може да доведе до редуциран метаболизъм на първо преминаване на продукта при пероралното приложение на по-високи дози. Бионаличността след перорално приложение е леко увеличена след прием на храна, но не се влияе от антиацидни.

Интравенозната инфузия на 4 mg ондансетрон за повече от 5 минути води до пикови плазмени концентрации от около 65 ng/ml. След интрамускулно приложение на Алсетрон, пикови плазмени концентрации от около 25 ng/ml са получени до 10 минути след инжекция.

Разпределение

Разпределението на ондансетрон след перорално, интрамускулно и интравенозно приложение е еднакво с терминален полуживот от около 3 часа и равновесен обем на разпределение приблизително 140 l. Еквивалентна системна експозиция се постига след интармускулно и интравенозно приложение на Алсетрон.

Ондансетрон се свързва в незначителна степен с плазмените протеини (70-76%).

Метаболизъм

Ондансетрон се елиминира от системното кръвообращение основно чрез чернодробен метаболизъм с участието на няколко ензимни вериги. Липсата на ензима CYP2D6 (дебрисоквин полиморфизъм) не повлиява фармакокинетиката на ондансетрон. Фармакокинетичните свойства на продукта не се променят при редовен прием.

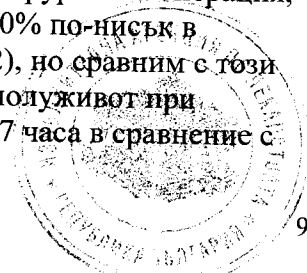
Елиминиране

Ондансетрон се елиминира от системното кръвообращение основно през черния дроб. По-малко от 5% от резорбираната доза се екскретира непроменена с урината. Разпределението на ондансетрон след перорално, интрамускулно или интравенозно приложение е сходно. Елиминационният полуживот е около 3 часа.

Специални групи пациенти

Деца и юноши (на възраст от 1 месец до 17 години)

При педиатрични пациенти на възраст от 1 до 4 месеца (n=19), с хирургична операция, клирънсът след нормализиране на телото е бил приблизително 30% по-нисък в сравнение с този при пациенти на възраст от 5 до 24 месеца (n=22), но сравним с този при пациентите на възраст от 3 до 12 години. Елиминационният полуживот при пациентите на възраст от 1 до 4 месеца е бил средно 6,7 часа в сравнение с



2,9 часа за пациенти във възрастовите групи от 5 до 24 месеца и от 3 до 12 години. Разликите във фармакокинетичните параметри при пациентите на възраст от 1 до 4 месеца до известна степен могат да се обяснят с по-големия процент на общото водно съдържание в организма при новородени и кърмачета и по-големия обем на разпределение за водноразтворими лекарства като ондансетрон.

При клинично проучване с участието на пациенти на възраст от 3 до 12 години, на които е приложено хирургично лечение под обща анестезия, се установяват по-ниски абсолютни стойности на клирънса и обема на разпределение на ондансетрон в сравнение със стойностите при възрастни пациенти. Двата параметъра се увеличават линейно с теглото и при 12 годишна възраст стойностите достигат тези при млади хора. Когато стойностите на клирънса и обема на разпределение се нормализират с телесното тегло, стойностите на тези параметри са подобни на тези между пациентите от различните възрастови групи. Използването на дозиране спрямо телесното тегло компенсира промените, свързани с възрастта и е ефективно при нормализиране на системната експозиция при педиатрични пациенти.

Направен е популационен фармакокинетичен анализ при 428 лица (пациенти с карцином, хирургично лекувани пациенти и здрави доброволци) на възраст от 1 месец до 44 години след интравенозно приложение на ондансетрон. Базирайки се на този анализ, системната експозиция (AUC) на ондансетрон след интравенозно или перорално приложение при деца и юноши е сравнима с тази при възрастни, с изключение на бебета от 1 до 4 месеца. Обемът на разпределение е свързан с възрастта и е бил по-нисък при възрастни, отколкото при бебета и деца. Клирънсът е свързан с теглото, но не е свързан с възрастта, като бебетата от 1 до 4 месеца са изключение. Поради малкия брой на изследваните лица на възраст от 1 до 4 месеца е трудно да се направи заключение дали е имало допълнително намаляване на клирънса, свързано с възрастта или това се дължи просто на вродена вариабилност. Тъй като на пациентите на възраст по-малка от 6 месеца ще им бъде приложена само еднократна доза при постоперативно гадене и повръщане, малко вероятно е намаления клирънс да има клинично значение.

Пациенти в старческа възраст

Проучвания при здрави доброволци в старческа възраст показват наличие на зависимо от възрастта слабо увеличаване на бионаличността след перорален прием и леко удължаване на полуживота.

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане (креатининов клирънс 15-60 ml/min) системният клирънс и обемът на разпределение на ондансетрон са намалени след i.v. приложение, което води до много леко удължаване на времето на полуживот (5,4 часа), но без клинично значение. При пациенти с тежко бъбречно увреждане на лечение с хемодиализа (изследвани между диализите), не се установяват промени във фармакокинетиката на ондансетрон, приложен интравенозно.

Пациенти с чернодробно увреждане

След перорално, интравенозно или интрамускулно дозиране при пациенти с тежко чернодробно увреждане, системният клирънс на ондансетрон е силно намален с удължен елиминационен полуживот (15-32 часа) и перорална бионаличност приблизително 100%, което се дължи на забавения прехепатален метаболизъм.



Полово обусловени различия

Установени са полово обусловени различия в разпределението на ондансетрон. При жените се установява по-бърза и по-добра резорбция след перорален прием, забавен системен клирънс и по-малък обем на разпределение (спрямо телесното тегло).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност:

След перорално и интравенозно приложение на високи дози ондансетрон при плъхове и мишки са наблюдавани смущения от страна на централната нервна система под формата на поведенчески промени. Не е установена таргетна органна токсичност.

Хронична токсичност:

При плъхове и кучета са провеждани проучвания с перорално и интравенозно приложение на ондансетрон. Поведенчески промени и тремор са наблюдавани при двата вида само при високи дози. При плъхове е наблюдавано временно повишаване нивата на ALT, но не е установена хепатотоксичност.

Генотоксичност:

При проведени разширени изпитвания за генотоксичност на ондансетрон не са наблюдавани мутагенни или кластогенни ефекти.

Репродуктивна токсичност:

Извършени са изпитвания за репродуктивна токсичност при плъхове и зайци с перорално и интравенозно приложение на ондансетрон. Не са установени неблагоприятни ефекти върху фертилитета, ембриофеталното и постнаталното развитие. При плъхове и зайци ондансетрон преминава през плацентата и се екскретира в млякото при плъхове.

Канцерогенност:

В проучвания при плъхове и мишки с продължителност през целия живот на животните не е установена канцерогенност.

Допълнителни проучвания

Изследване с йонни канали от клонирана човешка тъкан от сърце показва потенциална възможност на ондансетрон при клинично значими концентрации да повлиява сърдечната деполяризация чрез блокиране на hERG калиеви канали. Удължаване на QT-интервала е наблюдавано при опитни животни, анестезирани котки, на които е приложен ондансетрон интравенозно в дози, надвишаващи 100 пъти тези, които са фармакологично ефективни. Подобни ефекти не са наблюдавани при маймуни. В клиничната практика са съобщавани преходни ЕКГ промени (вж. точка 4.4).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Сърцевина на таблетката:



Лактоза
Микрокристална целулоза
Прежеланитизирано царевично нишесте
Магнезиев стеарат

Филмово покритие:

Метилхидроксипропил целулоза
Титанов диоксид (Е 171)
Железен оксид (Е172)

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма описани.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Този продукт не се нуждае от специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Вторична опаковка: картонена кутия.

Първична опаковка: блистер от алуминий/PVC и покривно алуминиево фолио.

Количество в една опаковка: 10, 15 или 30 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Препоръки при употреба

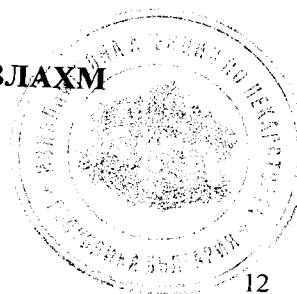
Няма установени.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Алапис България ЕООД
ул. "Околовръстен път" № 265
Хипермакет Технополис, бл. Д и Е, ет. 3
София 1715, България
Тел: + 359 2 401 50 54
Факс: + 359 2 401 50 50

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ЗЛАХМ

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА



10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Декември 2010 г.

