

ИАЛ
ОДОБРЕНО!
ДАТА 17.07.08

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Верапамил – Чайкафарма 240 mg таблетки с удължено освобождаване
Verapamil-Tchaikapharma 240 mg prolonged release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 240 mg Верапамилов хидрохлорид.
За пълния списък на помощните вещества, виж т.6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване.
Продълговати, сини, биконкавни филмирани таблетки с делителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Есенциална хипертония (лека до среднотезка):

Въпреки, че Верапамил – Чайкафарма таблетки с удължено освобождаване са ефективни за лечение на ангина пекторис, също както и на аритмии, според най-новите клинични проучвания, по-добри резултати при тези заболявания се постигат с другите лекарствени форми на верапамил (обикновени таблетки и инжекции), а основното и най-важно показание на Верапамил– Чайкафарма е лечението на есенциална хипертония.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Перорално приложение.

Началната доза Верапамил – Чайкафарма е 240 mg веднъж дневно сутрин (по-ниска доза от 120 mg е необходима за възрастни и пациенти с тегло, под нормалното). Ако се постигне съответен отговор в рамките на 24 часа след перорално приложение, дозата да се съобрази според него. Препоръчва се прием от 180 mg два пъти дневно, или 240 mg всяка сутрин и 120 mg вечер преди лягане, или 240 mg на всеки 12 часа.

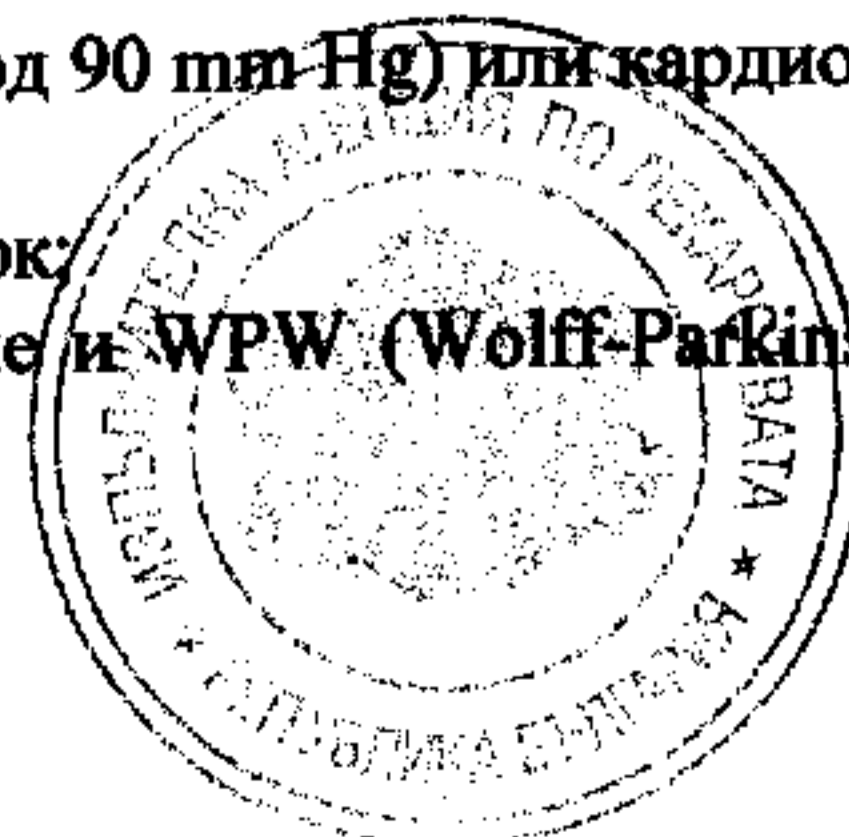
Коригирането на дозата трябва да се извършва според терапевтичната ефикасност и безопасност, които се определят след около 8 часа след приемане на дозата. Повишаване на дозата може да стане през интервали от дни или седмици докато се постигне оптимален терапевтичен отговор.

Верапамил е противопоказан при деца и подрастващи под 18 годишна възраст.

4.3. Противопоказания

Верапамил е противопоказан при:

- Остра миокардна недостатъчност;
- Хипотония (систолично артериално налягане под 90 mm Hg) или кардиогенен шок;
- Нарушен синусов ритъм;
- Втора или трета степен атриовентрикуларен блок;
- Пациенти с атриална фибрилация или мъждене и WPW (Wolff-Parkinson-White) и LGL (Lown-Ganon-Levine) синдроми;



- Брадикардия (<50/min);
- Остър инфаркт на миокарда;
- Нестабилна ангина пекторис;
- Порфирия;
- Свръхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Сърдечна недостатъчност: Верапамил има отрицателен инотропен ефект, който при повечето пациенти се компенсира от неговия ефект на намаляване на натоваарването на сърцето. В клинични опити с 5000 пациенти, 1.8% от тях са развили конгестивна сърдечна недостатъчност или белодробен оток.

Да се избягва назначаване на Верапамил при пациенти с тежка левостранна вентрикуларна дисфункция или проявяващи средни до тежки симптоми на сърдечна недостатъчност и при пациенти приемащи бета-адренергични блокери без значение степента на вентрикуларната дисфункция.

При възможност, пациенти със слабо изразена вентрикуларна дисфункция, да бъдат контролирани с оптимални дози дигиталис и/или диуретици, преди лечение с верапамил. (виж т. 4.5)

AV блок: Ефектът на Верапамил върху AV проводимостта и SA възела може да предизвика асимптоматичен AV блок от първа степен и преходна брадикардия, понякога съпроводени от нодални ритми на сърцето. Удължаването на PR-интервала съответства на плазмената концентрация на верапамил особено през първите стадии на терапията. Рядко (0.8%) може да се получи по-висока степен AV блок. Изявен AV блок от I степен или прогресивно развитие на AV блок от II или III степен изисква намаляване на дозата, или, в редки случаи, преустановяване на лечението с верапамил и назначаване на подходяща терапия, в зависимост от клиничната ситуация.

Наличие на байпас (Wolff-Parkinson-White и/или Lown-Ganong-Levine):

Някои пациенти с пароксизмална и/или хронична атриална фибрилация или атриално мъждене и съществуващ AV проводящ път са развили увеличена предкамерна проводимост през канали на байпаса на AV възли, даващи много бърз вентрикуларен отговор или вентрикуларна фибрилация след интраинтравенозно приемане на верапамил (или дигиталис). Въпреки, че рискът от перорално приемане на верапамил не е установен, пациентите приемащи верапамил перорално може да са изложени на риск, поради което такава употреба е противопоказана (виж 4.3).

Пациенти с хипертрофична кардиомиопатия:

Тъй като при тази група пациенти смъртността е много висока, необходимо е специално внимание по време на лечението при такива пациенти, поради опасността от поява на нежелани реакции. Повечето нежелани лекарствени реакции намаляват успоредно с намаляването на дозата, и в много редки случаи се налага преустановяване на лечението с верапамил.

Хипотония:

Понякога фармакологичното действие на верапамил може да предизвика понижаване на кръвното налягане, което да предизвика замаяване или симптоматична хипотония.

Повишени нива на чернодробните ензими: Има случаи на повишаване на чернодробните трансаминизи с или без едновременно повишаване на алкалната фосфатаза и билирубина. Понякога това преминава, дори и без да се спира лечението с верапамил. Редица случаи на хепатоцелуларно нарушение следствие на верапамил, освен повишените SGOT, SGPT и алкална фосфатаза, имат и клинични симптоми – физическо неразположение, повишена



температура и/или болка в десния горен квадрант. Абсолютно необходимо е периодичното мониториране на чернодробната функция на пациентите приемащи верапамил.

Пациенти с увредена чернодробна функция: Тъй като верапамил се метаболизира в черния дроб във висока степен, то той трябва да се прилага с внимание при пациенти с увредена чернодробна функция. Тежкото чернодробно увреждане удължава полуживота на верапамил от около 14 до 16 часа, затова тези пациенти трябва да получават около 30% от нормалната терапевтична доза на верапамил предписвана на пациенти с нормална чернодробна функция. Пациентите трябва да се следят за симптоми на по-изразен фармакологичен отговор, както и за абнормно удължаване на PR-интервала.

Пациенти с намалена невромускулна трансмисия: Верапамил намалява невромускулната трансмисия при пациенти с мускулна дистрофия (дистрофия на Duchenne) и удължава времето за възстановяване след невромускулния блокиращ агент vesigonium. Може да бъде необходимо да се намали дозата на верапамил при тези пациенти. (виж 4.5)

Пациенти с увредена бъбречна функция: Около 70% от назначената доза верапамил се отделя под форма на метаболити чрез урината. Верапамил не се елиминира чрез хемодиализа. До получаване на повече данни, верапамил трябва да се назначава с особено внимание при пациенти с намалена бъбречна функция. Тези пациенти трябва да се следят за удължаване на PR-интервала или други симптоми на предозиране.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното перорално приемане на верапамил и *бета-блокери* при лечение на ангина и хипертония трябва да се прилага с повишено внимание, тъй като и двата лекарствени продукта имат кардиодепресивно действие—съобщават се случаи на брадикардия, сърдечен блок и лявоventрикуларна недостатъчност. Пациентите със миокардна недостатъчност са изложени на риск в по-голяма степен. Този риск се увеличава при интравенозно приложение на верапамил, а взаимодействието е изключително опасно, когато се приемат интравенозно верапамил и бета-блокери.

Едновременното приложение на верапамил и перорални *антихипертензивни лекарства* (като вазодилатори, ангиотензин-конвертиращ ензимен инхибитор, диуретици, бета-блокери) обикновено развиват дозо-зависим ефект или намаляване на кръвното налягане. Пациенти приемащи такава комбинация, трябва да бъдат проследявани (виж т. 4.4).

Едновременното приемане на верапамил и *кардиодепресивни лекарства* т.е. лекарства с отрицателен ефект върху атриовентрикуларната проводимост (бета-блокери, антиаритмични, инхалационни анестетици), потенцират този ефект и подобна комбинация трябва да се прилага след съвет с кардиолог.

При пациенти с хипертрофична кардиомиопатия, едновременното прилагане на верапамил и *хинидин* води до значителна хипотония.

Едновременното приложение на верапамил и *дизопирамид* може да влоши или доведе до конгестивна сърдечна недостатъчност. Дизоперамид не трябва да бъде приеман 48 часа преди или 24 часа след прием на верапамил поради риск от неблагоприятно взаимодействие.

При съвместно приемане на верапамил и *флекаинид* може да създаде ефект на пристрастяване, понижаване на миокардния контрактилитет, както и удължаване на AV-проводимостта и реполаризацията.



Когато се използват съвместно, *инхалационните анестетици* и калциевите антагонисти, такива като верапамил, трябва да бъдат приемани в умерени дози, за да се избегне развитието на тежка кардиоваскуларна депресия.

Клиничната употреба на верапамил при *дигитализирани пациенти* се понася добре, ако дозата на дигоксин е правилно избрана. Хроничното лечение с верапамил, обаче, може да увеличи серумните нива на дигоксин с 50% до 75% по време на първата седмица от терапията, и по този начин да доведе до дигиталисова токсичност. При пациенти с чернодробна цироза, влиянието на верапамил върху кинетиката на дигоксин се увеличава. Верапамил може да намали общия клирънс в тялото и реналния клирънс на дигоксин със съответно 27% и 29%. Поддържащите и дигиталисови дози трябва да бъдат намалени при назначаване на верапамил и пациента трябва да бъде прегледан, за да се избегне прекомерна или недостатъчна дигитализация. Когато има съмнение за прекомерна дигитализация, дневната доза дигиталис трябва да се намали (40 до 50%) или временно да се преустанови.

Верапамил се свързва с плазмените протеини във висок процент и поради това трябва другите лекарства, които също се свързват във висок процент с плазмените протеини като *перорални антикоагуланти, хидантоин, салицилати, сулфонамиди и сулфонилурейни производни*, да се назначават с подчертано внимание.

Верапамил се метаболизира екстензивно в черния дроб и претърпява значителен 'first pass' метаболизъм.

Циметидин задържа чернодробния оксидативен метаболизъм и може да се очаква да взаимодейства с верапамил. Взаимодействието с циметидин се проявява като стереоселективно, поради факта, че бионаличността след пероралната употреба на S-енантиомер се увеличава с 35%, а тази на R-енантиомер с 15%. Клиничното значение на това взаимодействие при пациенти и при продължително лечение с верапамил не е известно, но циметидин трябва да се прилага внимателно при пациенти, приемащи верапамил.

Терапията с верапамил може да увеличи концентрацията на *карбамазепин* по време на едновременно лечение. Това може да доведе до нежелани лекарствени реакции от страна на карбамазепин, като диплопия, главоболие, атаксия или замаяване.

Фенобарбиталът е чернодробно ензимно-повлияващо лекарство, за което се съобщава, че повишава клирънса на орално и интравенозно-приеман верапамил и намалява оралната бионаличност при здрави хора. Свързването на верапамил с плазмените протеини също се намалява. Може да се наложи коригиране на дозата, при пациенти, които приемат фенобарбитал. Значително намаляване на концентрациите на верапамил се наблюдава при *фенитоин*.

Лечение с *рифампин* може значително да намали пероралната бионаличност на верапамил. Инхибирането на метаболизма на верапамил от антибактериални лекарства се смята като механизъм на взаимодействие.

Лечение с верапамил може да повиши серумните нива на *циклоспорин* и да увеличи риска от токсичност на циклоспорин (бъбречна недостатъчност, холестаза, парестаза).

Верапамил може да инхибира клирънса и да повиши плазмените нива на *теофилин*, с което се увеличава токсичността на теофилин (гадене, повръщане, сърцебиене, гърчове).

Съобщава се за увеличена чувствителност към ефекта на литий (невротоксичност) при едновременно провеждане на лечение с литий и верапамил. Пациенти приемащи и двете лекарства, трябва да бъдат внимателно проследявани.

Може да бъде необходимо да се намали дозата на верапамил ~~и/или дозата на~~ *невромускулни блокери*, когато е налице едновременно приложение (виж 4.4).



Лечение със симвастатин може да увеличи риска от миопатия или рабдомиолиза, поради инхибиране от верапамил на цитохрома P450 3A4-свързващ симвастатин метаболизъм. Ако се налага едновременно лечение, пациентите трябва да бъдат изследвани за симптоми като мускулна болка, болезненост, отмаляване. Съществува повишен риск от сирилизъм токсичност (анемия, левкопения, тромбоцитопения, хипокалемия, диария) поради инхибирането на цитохрома P450 3A4-свързваща сирилизъм метаболизъм, и може да се очаква при едновременно лечение с верапамил, като инхибитор на CYP3A4.

Едновременната приложение на йохимбинов и калциеви блокери (верапамил) трябва да се избягва, тъй като йохимбинов може да неутрализира ефекта от действието на калциевите блокери.

Калциевите соли и витамин D могат да намалят фармакологичните ефекти на верапамил и се прилагат интравенозно, за да намалят нежеланите реакции на верапамил. Поради възможен антагонизъм (развитие на хиперкалциемия) да се избягва използването на калций по време на лечението с верапамил.

Други форми на взаимодействие

Взаимодействия с храни:

Едновременната употреба на верапамил и кофеин, увеличава серумните концентрации на кофеина и повишават стимулацията на ЦНС поради намаления чернодробен метаболизъм.

Съвместното приемане на алкохол и верапамил може да доведе до повишаване на серумните концентрации на алкохол, което води до удължени токсични ефекти на алкохола.

Едновременното приемане на верапамил и сок от грейпфрут може да увеличи риска от нежелани лекарствени реакции (зачервяване на лицето, едема, хипотония, миокардна исхемия) поради фактът, че грейпфрут наригенин инхибира метаболизма на цитохрома P450.

Взаимодействия с билки:

Жълт кантарион – намалява ефикасността на калциевите блокери поради индукцията (въвеждането) на цитохрома P450 3A4 и P-гликопротеин в жълтия кантарион.

Ментово масло – намалява ефикасността на калциевите блокери поради антагонизма в калциевите канали.

Женско биле (Glycyrrhiza glabra) – намалява ефикасността на калциевите блокери заради индуцирания минералокортикоидизъм.

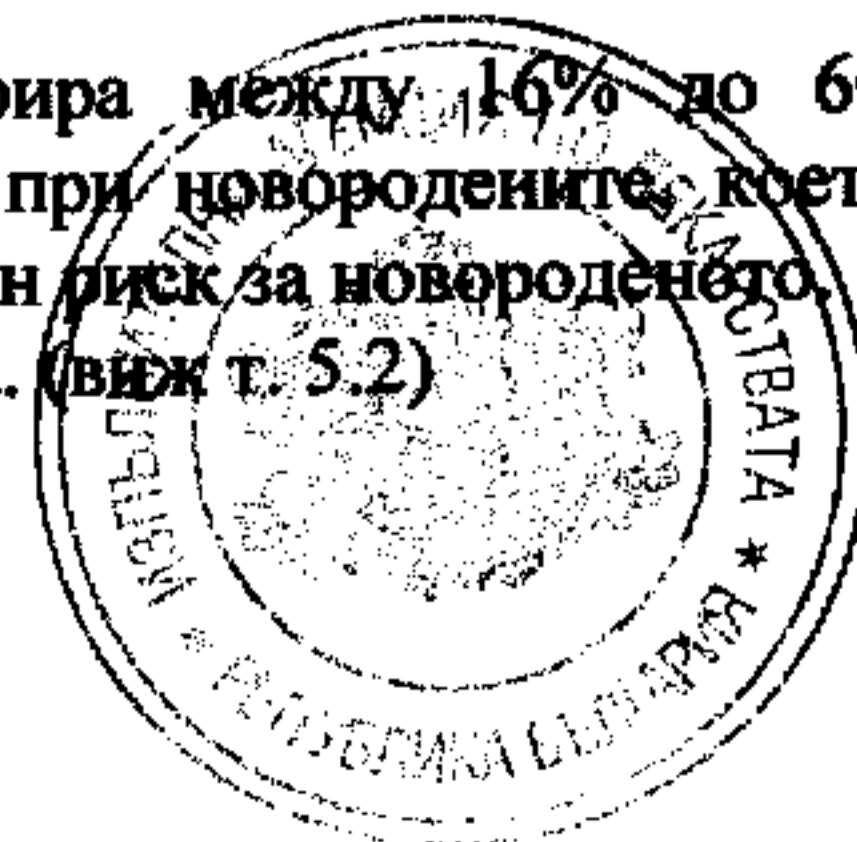
Ma Huang – намалява хипотензивния ефект на калциевите блокери поради антагонистичния ефект чрез симпатикомиметичната дейност на ефедрин и псевдоефедрин на Ma Huang.

4.6. Бременност и кърмене

Проведени са изследвания върху репродуктивната функция при зайци и плъхове, които не са дали данни за тератогенност. Няма проведени достатъчно показателни или контролирани проучвания при бременни жени. Тъй като изследванията върху животни не винаги дават правилна представа какво да се очаква при бременни жени, това лекарство трябва да се използва по време на бременност само ако е крайно наложително. Верапамил преминава през плацентната бариера и при раждане може да бъде открит в кръвта на умбиликалната вена (виж т. 5.2).

Въпреки, че не се съобщава за проблеми при хора, верапамил и други калциеви блокери се отделят в кърмата.

Концентрациите на верапамил и норверапамил в кърмата варира между 16% до 60%, незабележими количества (по-малко от 1 ng/mL) са установени при новородените, което е доказателство, че приемането на верапамил представлява минимален риск за новороденото. Когато се приема верапамил ретард, кърменето трябва да се избягва. (виж т. 5.2)



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Лечението с верапамил обикновено се приема добре.

Честотата и остротата на нежеланите лекарствени реакции се увеличава при пациенти, които приемат верапамил интравенозно, при пациенти с хипертрофна кардиомиопатия, със средна до тежка конгестивна сърдечна недостатъчност, също както и при пациенти, приемащи едновременно верапамил и бета-блокери или дигоксин.

Следните лекарствени реакции разделени по системи се наблюдават при 1.0% или по-малък процент от пациентите:

Сърдечно-съдова система: ангина пекторис, атриовентрикуларна дисоциация, болка в гърдите, клаудикация, инфаркт на миокарда, сърцебиене, пурпура (vasculitis), синкоп, хипотония.

Нежелани реакции, които се наблюдават по-често при парентерален, отколкото при перорален прием включват брадикардия, атриовентрикуларен блок (I или II степен), влошаване на сърдечната недостатъчност и преходна асистолия.

При предозиране може да се наблюдава тежка кардиотоксичност и тежка хипотония.

Гастроинтестинална система: диария, сухота в устата, стомашно-чревни смущения, запек, гадене, гингивална хиперплазия.

Респираторна система: диспнея

Централна и периферна нервна система: гръбначномозъчни усложнения, обърканост, нарушения в равновесието, главоболие, умора, безсъние, мускулни крампи, парестезия, психотични симптоми, тремор, сомнолентност, замаяност, замъглено виждане, тинитус.

Черен дроб/ Жлъчна система: абнормални функционални чернодробни показатели, редки случаи на чернодробна токсичност.

Кожа и кожни придатъци: атралгия, обрив, екзантема, косопад, хиперкератоза, склонност към образуване на петна, периферен оток, зачервяване на кожата, изпотяване, уртикария, синдром на Stevens-Johnson, еритема multiforme, екхимоза, или лесно нараняване.

Уринарна система: галакторея/хиперпролактинемия, увеличено уриниране, смущения на менструационния цикъл, импотентност.

Други: гингивална хиперплазия и гинекомастия.

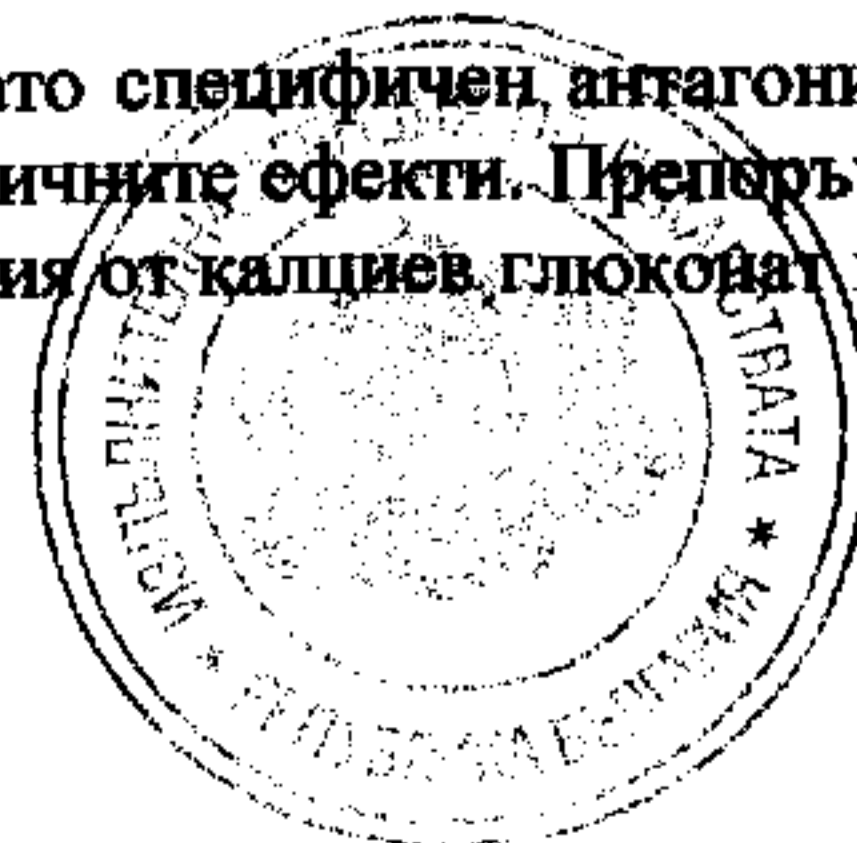
При предозиране може да се наблюдава тежка кардиотоксичност и тежка хипотония.

4.9. Предозиране

Високите дози верапамил обикновено предизвикват кардиоваскуларни симптоми като тежка брадикардия, сърдечен блок, тежка хипотония, и намалена периферна перфузия със загуба на периферният пулс, цианоза и студени крайници. Предозирането може да има фатални последици. Хематемеза и стомашни язви са били съобщени след поглъщане на 3,2 g верапамил. Продължителното лечение с Верапамил в дози от 240 mg дневно при пациенти с чернодробна цироза са довели до загуба на съзнание, сърдечен шок, цианоза, хипотония, остра ацидоза, хиперкалиемия, хипотермия, и бъбречна недостатъчност (виж т.4.8).

При предозиране с верапамил трябва да се направи стомашна промивка, може да се приложи медицински въглен. Верапамил не се елиминира чрез хемодиализа. Лечението на сърдечно-съдовите ефекти е поддържащо и симптоматично.

Интраинтравенозна инфузия на калциеви соли се препоръчва като специфичен антагонист на верапамил и може да обърне хемодинамиката и електрофизиологичните ефекти. Препоръчва се бавно да бъде поставена интраинтравенозна инжекция или инфузия от калциев глюконат в доза от 10 до 20 mL от 10% разтвор от калциев хлорид 1g.



Ако след прием на верапамил се появи сърдечен арест е необходимо да се направи външен масаж на сърцето, както и изкуствено дишане. Трябва да се установи, чрез ЕКГ дали не е причинен от асистолия или вентрикуларна фибрилация и, в зависимост от отговора, трябва да се вземат съответните мерки. За преодоляване на AV- блок от II и III степен е необходимо да се използва атропин или изопреналин и, ако е наложително – сърдечен електростимулатор.

Ако се появи сърдечна недостатъчност се препоръчва приемането на допамин, добутамин, кардиотонични глюкозиди, калций. В случай на срыв на кръвно налягане, пациента трябва да се постави в правилно положение и след това, ако е необходимо, да се приеме добутамин и норадреналин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Калциев антагонист
АТС код: C08DA01

Верапамил блокира калциевите канали. Той инхибира калциево-йонния инфлукс (блокер със забавящо действие или калциево-йонен антагонист), който оказва фармакологичното си действие чрез модулиране на инфлукса на калциеви йони през клетъчната мембрана на артериалната гладка мускулатура, също както и на проводните и контрактилните миокардни клетки.

Верапамил увеличава притока на кислород към миокарда, намалява консумацията на кислород от миокарда, и е мощен инхибитор на коронарния артериален спазъм, което го прави ефективен антистенокардинов агент. Чрез намаляване инфлукса на калций, верапамил удължава ефективния рефрактерен период в атриовентрикуларния възел и забавя атриовентрикуларната проводимост. В следствие на това се забавя учестеният вентрикуларен ритъм при атриална фибрилация и мъждене.

Антихипертензивните ефекти на верапамил се дължат на намаляване на системното васкуларно съпротивление, като обикновено не предизвиква ортостатична хипотония или рефлекторна тахикардия. Таблетките с удължено освобождаване имат специфични плазмени концентрации.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбиране

След перорално приложение верапамил се резорбира над 90% в стомашно-чревния тракт. Максимални плазмени концентрации се достигат между 1 и 2 часа след перорално приложение на обикновени таблетки, и от 7 до 9 или 4 до 8 часа респективно след прием на капсули и таблетки с удължено освобождаване, и 11 часа след еднократно приета доза от таблетка/капсула от 240 mg. Поради бързата биотрансформация на верапамил при първото преминаване през черния дроб, бионаличността му варира от 20% до 35%.

Верапамил има дву-или трифазна кинетика на елиминиране и краен плазмен полуживот от 2 до 8 часа. Верапамил започва да действа след около 5 минути след интравенозно приложение, и след час - до два, след перорално приложение. Съществуват значителни индивидуални различия в плазмените концентрации. Полуживотът на верапамил се увеличава с възрастта на пациента.

Разпределяне

В нормални условия на приемане, обемът на разпределяне при здрави хора варира между 4.5 до 7 L/kg. По-висок обем на разпределяне от 12 L/kg се съобщава при пациенти с чернодробна цирроза. Около 90% верапамил се свързва с плазмените протеини.



Верапамил и норверапамил достигат до централната нервна система. След 120 mg перорален прием четири пъти дневно, концентрации на верапамил и норверапамил в гръбначномозъчния ликвор са 4-6% отколкото плазмените концентрации.

Верапамил преминава през плацентарната бариера и при раждане може да бъде открит в кръвта на умбеликалната вена. (виж т. 4. 6)

Метаболизъм

Перорално приетият верапамил преминава през екстензивен метаболизъм в черния дроб. 12 метаболита са открити в плазмата; всички освен норверапамил са в незначителни количества. При приемането на норверапамил може да достигне плазмени концентрации равни на тези на верапамил. Сърдечносъдовата дейност на норверапамил е около 20% от тази на верапамил.

Елиминиране

Около 70% от назначената доза се отделя като метаболити в урината и 16% или повече в екскрементите в рамките на 5 дни. Около 3 до 4% се отделят в урината в непроменен вид.

При пациенти с чернодробна недостатъчност, метаболизмът е забавен и елиминационният полуживот се удължава 14 до 16 часа; обемът на разпределянето се увеличава и плазменият клирънс е до 30% от нормалния. Стойностите на клирънса на верапамил предполага, че пациенти с чернодробна недостатъчност могат да получат лечебни плазмени концентрации на верапамил при една трета от пероралната дневна доза, необходима на пациенти с нормална чернодробна функция.

Верапамил се отделя в кърмата. (виж т. 4.6)

5.3. Предклинични данни за безопасност

Верапамил е прототип на калциев антагонист, представен е в най-известните учебници по фармакология.

Токсикологичните изследвания показват, че верапамил е безопасно лекарство.

Няма данни за канцерогенен потенциал на верапамил, дори приеман в максималните препоръчителни дневни дози (480 mg/ден или 9.6 mg/kg/ден).

Верапамил няма мутагенни свойства и няма данни за увреждане на плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Магнезиев стеарат	4.50 mg
Микрокристална целулоза	18.2 mg
Лактоза монохидрат	5.30 mg
Натриев алгинат	114.750 mg
Хипромелоза 4000 ср	38.250 mg
Хипромелоза 5 ср	9.00 mg
Опадри ^{о.к.} -син ОУ-30944	7.00 mg

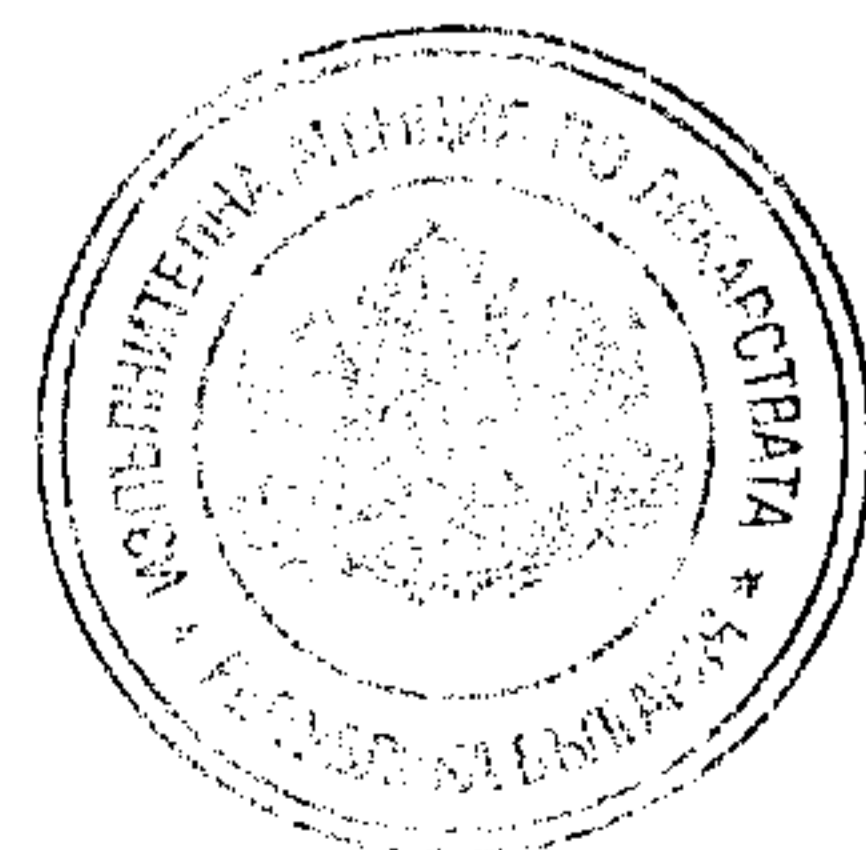
6.2. Несъвместимости

Няма отбелязани

6.3. Срок на годност

3 години.

Да не се използва след срока отбелязан на опаковката.



6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, при температура под 25° С.

6.5. Данни за опаковката

Верапамил – Чайкафарма 240 mg таблетки с удължено освобождаване са поставени в блистери по 10 таблетки., по 2 блистера в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
гр. София 1172, “Г.М. Димитров” № 1, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

12073 / 28.12.2005

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

28.12.2005

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2008

