

| |
|---|
| НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА |
| Таблица характеристика на продукти - Приложение 1 |
| Към РУ <u>4457-9, 13.03.09</u> |
| Одобрено: <u>31/10.02.09</u> |

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lodoz 2.5 mg/6.25 mg, филмирани таблетки
Lodoz 5 mg/6.25 mg, филмирани таблетки
Lodoz 10 mg/6.25 mg, филмирани таблетки.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Lodoz 2.5 mg/6.25 mg

Всяка филмирана таблетка съдържа следните активни вещества:
2.5 mg бизопролол хемифумарат
6.25 mg хидрохлоротиазид.

Lodoz 5 mg/6.25 mg

Всяка филмирана таблетка съдържа следните активни вещества:
5 mg бизопролол хемифумарат
6.25 mg хидрохлоротиазид

Lodoz 10 mg/6.25 mg

Всяка филмирана таблетка съдържа следните активни вещества:
10 mg бизопролол хемифумарат
6.25 mg хидрохлоротиазид

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

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Lodoz 2.5 mg/6.25 mg

Филмирани таблетки

Жълти, кръгли, двойноизпъкнали, от горната страна е шамповано сърце, а от долната – числото „2,5“.

Lodoz 5 mg/6.25 mg

Филмирани таблетки

Пастелнорозови, кръгли, двойноизпъкнали, от горната страна е шамповано сърце, а от долната – числото „5“.

Lodoz 10 mg/6.25 mg

Филмирани таблетки

Бели, кръгли, двойноизпъкнали, от горната страна е шамповано сърце, а от долната – числото „10“.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лека до умерено тежка есенциална хипертония.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Обичайната начална доза е една таблетка Lodoz 2.5mg/6.25 mg веднъж дневно.

Ако антихипертензивният ефект от тази дозировка е недостатъчен, количеството следва да се завиши до една таблетка Lodoz 5 mg/6.25 mg веднъж дневно и, ако отговорът продължава да бъде незадоволителен, до една таблетка Lodoz 10 mg/6.25 mg веднъж дневно.

Продължителност на терапията

По принцип лечението с Lodoz е дълготрайно.



Препоръчва се постепенно спиране на терапията с бизопролол, тъй като внезапното ѝ прекъсване може да доведе до рязко влошаване на състоянието на пациента, и по-специално на пациентите с исхемична болест на сърцето.

Начин на приложение

Таблетките Lodoz се приемат сутрин със или без храна. Поглъщат се с малко течност и не трябва да се сдъвкват.

Специални групи пациенти

- Бъбречна или чернодробна недостатъчност
Не се налага промяна в дозата при пациенти с лека до умерено изразена чернодробна недостатъчност или лека до умерено изразена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс > 30 ml/min).
- Пациенти в напреднала възраст
Обикновено не се налага промяна в дозата при пациенти в напреднала възраст.
- Деца
Липсва опит при деца, поради което не може да се препоръча употребата на Lodoz при тази възрастова група пациенти.

4.3 Противопоказания

Lodoz е противопоказан при пациенти със:

- свръхчувствителност към бизопролол, хидрохлоротиазид, други тиазиди, сулфонамиди или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1);
- остра сърдечна недостатъчност или по време на епизоди на декомпенсация на сърдечната недостатъчност, които изискват интравенозна инотропна терапия;
- кардиогенен шок;
- AV блок втора или трета степен (без пейсмейкър);
- синдром на болния синусов възел;
- синоатриален блок;
- симптоматична брадикардия;
- тежка бронхиална астма или тежка хронична обструктивна белодробна болест;
- тежки форми на периферна артериална оклузивна болест или тежки форми на синдрома на Рейно;
- нелекуван феохромоцитом (вж. точка 6);
- тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс ≤ 30 mL/min);
- тежка чернодробна недостатъчност;
- метаболитна ацидоза;
- рефракторна хипокалиемия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Прекъсването на терапията с бизопролол не трябва да става рязко, освен ако не съществуват ясни показания за това, тъй като внезапното ѝ преустановяване може да доведе до остро влошаване на състоянието на пациента, и по-специално на пациентите с исхемична болест на сърцето. (вж. точка 4.2)

Lodoz трябва да се прилага внимателно при пациенти със:

- съпътстваща сърдечна недостатъчност;



- захарен диабет с големи колебания в стойностите на кръвната захар; симптомите на хипогликемия (напр. тахикардия, сърцебиене или изпотяване) могат да бъдат маскирани;
- строго гладуване;
- AV блок първа степен;
- ангина на Prinzmetal;
- периферна артериална оклузивна болест; влошаване на симптомите е възможно, особено в началото на терапията;
- хиповолемия;
- увредена чернодробна функция.

Подобно на други бета-блокери бизопролол може да повиши чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции. Същото се отнася и за десенсибилизиращата терапия. Прилагането на епинефрин невинаги може да доведе до очаквания терапевтичен ефект.

Пациенти с псориазис или анамнестични данни за псориазис трябва да приемат бета-блокери (напр. бизопролол) само след внимателна преценка на съотношението „полза-риск“.

Симптомите на тиреотоксикозата могат да бъдат маскирани от терапията с бизопролол.

При пациенти с феохромоцитом бизопролол трябва да се приема едва след прекратяване на блокадата на алфа-рецепторите.

При пациенти под обща анестезия бета-блокадата намалява честотата на аритмиите и миокардната исхемия по време на увода в анестезията и интубацията, както и в следоперативния период. Понастоящем се препоръчва поддържащата бета-блокада да продължи периоперативно. Анестезиологът трябва да бъде уведомен за наличието на бета-блокада поради възможни взаимодействия с други лекарствени продукти, които да доведат до брадиаритмии, отслабване на рефлексната тахикардия и намалена рефлексорна способност за компенсиране на кръвозагубата. При преценка за необходимост от прекратяване на терапията с бета-блокера преди операцията, преустановяването се извършва постепенно и следва да завърши приблизително 48 часа преди анестезията.

При бронхиална астма или друг вид хронична обструктивна белодробна болест, която може да доведе до появата на симптоми, се препоръчва съпътстваща терапия с бронходилататори. Понякога при пациенти с астма може да възникне повишено съпротивление от страна на дихателните пътища; тогава се налага увеличаване дозата на бета₂-стимулантите.

Реакции на фоточувствителност са възможни при прилагане на тиазидни диуретици. В такива случаи се препоръчва защита на откритите части на тялото срещу слънчева светлина или изкуствена UV светлина. При тежките случаи терапията трябва да се прекрати.

Продължителното, непрекъснато въвеждане на хидрохлоротиазид може да доведе до водно-електролитни смущения, и по-специално до хипокалиемия и хипонатриемия, но също и хипомагниемия, хипохлоремия и хиперкалциемия. Хипокалиемията благоприятства възникването на тежки аритмии, и особено на torsade de pointes, която може да се окаже фатална.

По време на дълготрайната терапия с Lodoz се препоръчва проследяване на нивата на серумните електролити (особено калий, натрий и калций), креатинина и уреята, на серумните липиди (холестерол и триглицериди), пикочната киселина, както и на кръвната глюкоза.

При пациенти с хиперурикемия рискът от подагрозни пристъпи може да нарасне.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Не се препоръчва комбинираното прилагане на препаратите със следните лекарствени продукти

Литий: Lodoz може да засили кардиотоксичния и невротоксичния ефект на лития посредством намаляване на литиевата екскреция.

Калциеви антагонисти от верапамил тип и в по-малка степен от дилтиаземовата група: Отрицателен ефект върху съкратимостта и предсърдно-камерната проводимост. Интравенозното прилагане на верапамил при пациенти на терапия с β -блокери може да доведе до тежка хипотония и атриовентрикуларен блок.

Антихипертензивни препарати с централно действие (напр. clonidine, methyldopa, moxonidine, rilmenidine): Едновременното прилагане с антихипертензивни средства от централен тип може да доведе до още по-голямо забавяне на сърдечната честота и сърдечния обем и до вазодилатация. Рязкото прекратяване, особено ако предшества преустановяване на терапия с бета-блокери, може да увеличи риска от „рибаунд хипертония“.

Комбинации, които трябва да се прилагат с повишено внимание

Калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип (напр. nifedipine, amlodipine): Едновременното прилагане може да доведе до увеличен риск от хипотония, като не може да се изключи и повишен риск от по-нататъшно влошаване на камерната помпена функция при пациентите със сърдечна недостатъчност.

Едновременното прилагане с други антихипертензивни средства или лекарствени продукти с намаляващо кръвното налягане действие (напр. трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини) може да увеличи риска от хипотония.

АСЕ инхибитори (напр. captopril, enalapril), антагонисти на ангиотензин II: Риск от значителен спад на кръвното налягане и/или остра бъбречна недостатъчност по време на начало на терапия с АСЕ инхибитор при пациенти с предшестваща натриев дефицит (и по-специално при пациенти със стеноза на бъбречната артерия).

Ако предшестваща диуретична терапия е довела до намаляване на натрия, или спрете диуретика 3 дни преди началото на терапията с АСЕ инхибитора, или започнете терапия с АСЕ inhibitor в ниски дози.

Клас-I антиаритмични средства (напр. quinidine, disopyramide; lidocaine, phenytoin; flecainide, propafenone): Ефектът върху времето на атрио-вентрикуларната проводимост може да бъде потенциран, а отрицателният инотропен ефект – увеличен.

Клас-III антиаритмични средства (напр. amiodarone): Ефектът върху времето на атрио-вентрикуларната проводимост може да бъде потенциран.

Антиаритмични средства, които могат да индуцират torsade de pointes (клас IA напр. quinidine, hydroquinidine, disopyramide, и клас III напр. amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide): Хипокалиемията може да улесни възникването на torsades de pointes.

Неантиаритмични средства, които могат да индуцират torsade de pointes (напр. astemizole, i.v. erythromycin, halofantrine, pentamidine, sparfloxacin, terfenadine, vincamine.): Хипокалиемията може да улесни възникването на torsades de pointes.

Парасимпатикомиметици: Едновременното прилагане може да удължи времето на атрио-вентрикуларната проводимост и риска от брадикардия.

Бета-блокери за местно приложение (напр. капки за очи за лечение на глаукома) могат да потенцират системните ефекти на бизопролол.



Инсулин и перорални противодиабетни средства: засилване на ефекта на понижаване на кръвната захар. Блокадата на бета-адренорецепторите може да маскира симптомите на хипогликемия.

Анестетици: Отслабване на рефлексната тахикардия и увеличаване на риска от хипотония (за повече информация относно общата анестезия вж. точка 4.4.).

Сърдечни гликозиди: Нарастването на времето на атрио-вентрикуларната проводимост, намаляване на сърдечната честота. Ако по време на терапията с Lodoz възникнат хипокалиемия и/или хипомагниемия, миокардът може да прояви признаци на нараснала чувствителност към сърдечни гликозиди, водеща до засилен ефект и проява на нежеланите реакции от страна на гликозидите.

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС): НСПВС могат да намалят хипотензивния ефект.

При пациенти, развиващи хиповолемия, едновременното прилагане на НСПВС може да отключи начало на остра бъбречна недостатъчност.

Бета-симпатикомиметици (напр. isoprenaline, dobutamine): Съчетанието с бизопролол може да намали ефекта от действие и на двете лекарствени средства.

Симпатикомиметици, които активират както алфа- така и бета-адренорецепторите (напр. погеріперhrіne, еріперhrіne): съчетанието с бизопролол може да разкрие медирания с помощта на алфа-адренорецепторите съдосвиващ ефект на тези препарати, което може да доведе до увеличаване на кръвното налягане и изостряне на състоянието на клаудикацио интермитенс. Подобни взаимодействия се смятат по-вероятни при прилагане на неселективни бета-блокери.

Калий-губещи лекарствени продукти (напр. кортикостероиди, АКТХ, carbenoxolone, amphotericin B, furosemide, или лаксатива): Едновременното прилагане може да увеличи загубите на калий.

MethylDopa: хемолиза вследствие формиране на антитела срещу хидрохлоротиазида е описана в няколко изолирани случая.

Ефектът на намаляващите количеството на пикочната киселина средства може да бъде отслабен при едновременното им прилагане с Lodoz.

Cholestyramine, colestipol: намалява абсорбцията на хидрохлоротиазидната компонента на Lodoz.

Комбинации, които следва да се обмислят:

Mefloquine: повишен риск от брадикардия.

Кортикостероиди: намален антихипертензивен ефект (кортикостероидо-индуцирано задържане на вода и натрий).

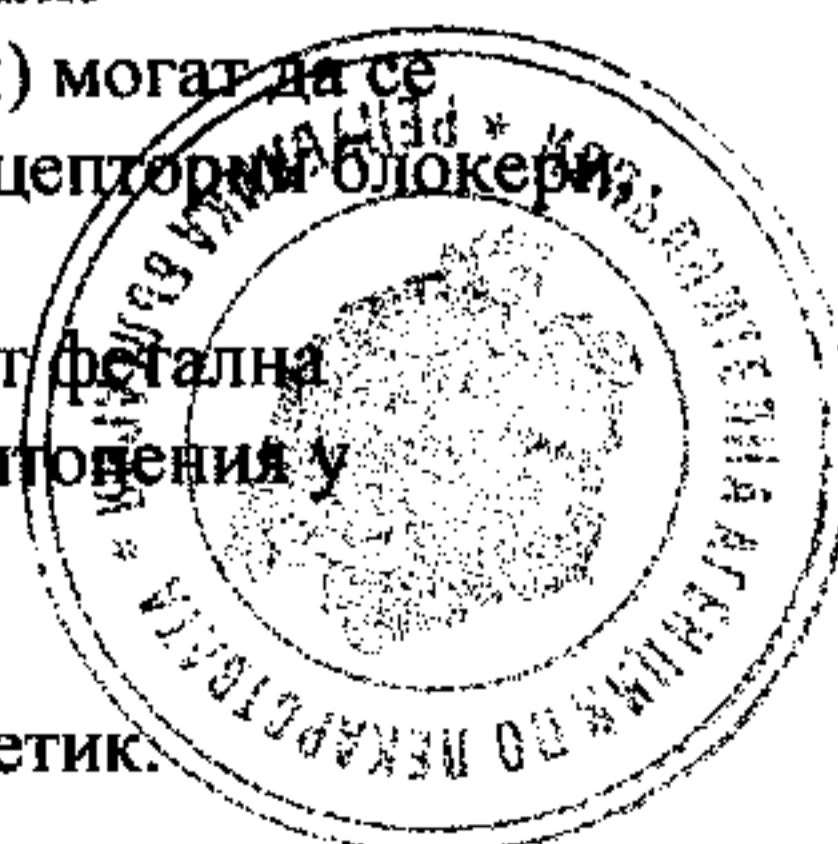
4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Bisoprolol оказва вредно фармакологично въздействие върху бременността и/или фетуса/новороденото дете. По принцип, бета-адренорецепторните блокери намаляват плацентарната перфузия, което се свързва със забавяне на растежа, интраутеринна смърт, аборт или преждевременно раждане. Нежелани реакции (напр. хипогликемия и брадикардия) могат да се наблюдават у фетуса и новороденото дете. Ако се налага терапия с бета-адренорецепторни блокери, се предпочита прилагане на бета1-селективни адренорецепторни блокери.

Диуретиците могат да засилят фетоплацентарната исхемия с придружаващ риск от фетална хипотрофия. Съществуват съмнения, че хидрохлоротиазидът причинява тромбоцитопения у новороденото дете.

Lodoz не се препоръчва по време на бременност, тъй като съдържа тиазиден диуретик.



Кърмене

Lodoz не се препоръчва на кърмещи жени, защото бизопролол вероятно, а хидрохлоротиазидът със сигурност се излъчва в кърмата. Хидрохлоротиазидът може да спре образуването на кърма.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По принцип Lodoz не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Все пак обаче в зависимост от индивидуалния отговор на пациента на терапията способността за шофиране или работа с машини може да бъде засегната. Тази възможност следва да се вземе предвид в началото на терапията, при промяна в медикаментите или в съчетание с прием на алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Чести ($\geq 1\%$ и $< 10\%$), нечести ($\geq 0.1\%$ и $< 1\%$), редки ($\geq 0.01\%$ и $< 0.1\%$), много редки ($< 0.01\%$) включително и изолирани случаи.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: левкопения, тромбоцитопения

Много редки: агранулоцитоза

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: загуба на апетит, хипергликемия, смущения във водно-електролитното равновесие (и по-специално хипокалиемия и хипонатриемия, но също хипомагнезиемия, хипохлоремия и хиперкалциемия)

Много редки: метаболитна алкалоза

Психични нарушения

Нечести: депресия, нарушения на съня

Редки: кошмари, халюцинации

Нарушения на нервната система

Чести: замаяност*, главоболие*

Нарушения на очите

Редки: намалено сълзотечение (да се има предвид при пациенти, носещи контактни лещи), нарушения на зрението

Много редки: конюнктивит

Нарушения на ухото и лабиринта

Редки: нарушения на слуха

Сърдечни нарушения

Нечести: брадикардия, нарушения в AV-проводимостта, влошаване на предшестваща сърдечна недостатъчност

Съдови нарушения

Чести: усещане да студени или изтръпнали крайници,

Нечести: ортостатична хипотония,

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: бронхоспазм при пациенти с бронхиална астма или анамнестични данни за обструктивно заболяване на дихателните пътища

Редки: алергичен ринит



Стомашно-чревни нарушения

Чести: стомашно-чревни оплаквания като гадене, повръщане, диария, запек

Нечести: коремни оплаквания

Много редки: панкреатит

Хепато-билиарни нарушения

Редки: хепатит, жълтеница

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: реакции на свръхчувствителност като сърбеж, зачервяване, обрив, фотодерматит, пурпура, уртикария

Много редки: алоpecia, кожен лупус еритематозус. Бета-блокери могат да провокират или индуцират псориазис-подобен обрив.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: мускулна слабост, мускулни крампи

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Редки: нарушения на либидото

Общи нарушения

Чести: умора*

Нечести: астения

Много редки: гръдна болка

Изследвания:

Нечести: увеличена амилаза, обратимо нарастване на серумния креатинин и уреята, увеличени нива на триглицериди и холестерола, глюкозурия

Редки: увеличение на чернодробните ензими (АСАТ, АЛАТ)

*Тези симптоми се появяват особено в началото на терапията. Обикновено са с лек характер и най-често изчезват в рамките на 1-2 седмици.

4.9 Предозиране

Симптоматика

Най-често очакваните признаци на предозиране на бета-блокери са брадикардия, хипотония, бронхоспазм, остра сърдечна недостатъчност и хипогликемия. Съществува ограничен опит с предозиране на бизопролол; съобщават се само няколко случая на предозиране на бизопролол. Наблюдавани са брадикардия и/или хипотония. Всички пациенти са се възстановили. Съществува широка интер-индивидуална вариация в чувствителността към единична висока доза бизопролол и се смята, че по всяка вероятност пациентите със сърдечна недостатъчност са много чувствителни.

Клиничната картина на остро или хронично предозиране на хидрохлоротиазида се определя от степента на загуба на течности и електролити. Най-честите признаци са замаяност, гадене, сомнолентност, хиповолемия, хипотония, хипокалиемия.

Поведение

По принцип, в случай на предозиране се препоръчва прекратяване на терапията с Lodoz и провеждане на поддържащо и симптоматично лечение.

Ограниченото количество данни предполага, че по всяка вероятност бизопролол не се подлага на диализа. Степента на отстраняване на хидрохлоротиазида чрез диализа не е установена.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета-блокери, селективни, и тиазидни диуретици, АТС код: C07BB07

Клиничните изследвания показват, че антихипертензивните ефекти на двата лекарствени продукта се наслагват, като е показана ефективността от прилагането на най-ниската доза, 2.5 mg/6.25 mg, за лечението на лека до умерено тежка есенциална хипертония.

Фармакодинамичните ефекти, включително хипокалиемия (хидрохлоротиазид), и брадикардия, астения и главоболие (бизопролол) са дозозависими.

Съчетаването на двата лекарствени продукта в съотношение една-четвърт/половина от прилаганите дози при монотерапия (2.5 mg/6.25 mg) има за цел намаляване на описаните ефекти.

Бизопролол е високоселективно β_1 -адренорецептор блокиращо средство без вътрешна симпатикомиметична активност и без съществен мебраностабилизиращ ефект.

Аналогично на други блокери на β_1 -рецепторите механизмът на антихипертензивното действие на бизопролол не е напълно установен. Все пак обаче е доказано, че бизопролол предизвиква подчертано намаляване на плазмения ренин и намаляване на сърдечната честота.

Хидрохлоротиазидът е тиазиден диуретик с антихипертензивно действие. Диуретичният му ефект се дължи на инхибиране на активния транспорт на Na^+ от бъбречните тубули към кръвта, което оказва влияние върху реабсорбцията на Na^+ .

5.2 Фармакокинетични свойства

Бизопролол

Абсорбция: T_{max} варира между 1 и 4 часа.

Бионаличността е висока (88%); процентът на чернодробна екстракция при първично преминаване е много нисък; абсорбцията не се повлиява от наличието на храна. Линейна кинетика за дози от 5 до 40 mg.

Разпределение: Свързването с плазмените белтъци е 30%, а обемът на разпределение - висок (приблизително 3 L/kg).

Биотрансформация: 40% от дозата на bisoprolol се метаболизира в черния дроб. Метаболитите на Bisoprolol са неактивни.

Излъчване: Плазменият полуживот е 11 часа.

Бъбречният и чернодробен клирънс са приблизително сравними, а половината доза (непроменена), както и метаболитите се екскретират чрез урината. Пълният клирънс е приблизително 15l/h.

Хидрохлоротиазид

Абсорбция: Бионаличността на хидрохлоротиазида показва вариации между отделните индивиди и е в рамките на 60-80%. T_{max} се колебае между 1.5-5 часа (средно \approx 4 часа).

Разпределение: Свързване с плазмените белтъци - 40%.



Излъчване: Хидрохлоротиазидът не се метаболизира и се излъчва почти напълно като непроменено вещество чрез гломерулна филтрация и активна тубулна секреция. Крайното $t_{1/2}$ за хидрохлоротиазида е приблизително 8 часа.

При пациенти с бъбречна и/или сърдечна недостатъчност бъбречният клирънс на хидрохлоротиазида е намален, а елиминационният полуживот – удължен. Същото се отнася и до пациентите в напреднала възраст, при които също се наблюдава нарастване на C_{max} .

Хидрохлоротиазидът преминава плацентарната бариера и се излъчва в човешката кърма.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни за bisoprolol или хидрохлоротиазид не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните фармакологични предклинични изпитвания за токсичност (токсичност при продължително прилагане, мутагенност, генотоксичност и карциногенен потенциал).

Подобно на други бета-блокери при високи дози на bisoprolol в експерименти с животни се наблюдават токсични ефекти върху майката (намален прием на храна и наддаване на тегло) и върху ембриона/фетуса (увеличена честота на късните резорбции, намалено тегло при раждането, забавяне на физическото развитие до края на кърменето).

Все пак обаче нито bisoprolol, нито хидрохлоротиазидът са тератогенни. Не се наблюдава нарастване на токсичността при прием на компонентите в комбинация.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Lodoz 2.5 mg/6.25 mg

Сърцевина на таблетката:

| | |
|--|---------|
| Магнезиев стеарат | 1.0 mg |
| Кросповидон | 3.0 mg |
| Царевично нишесте | 6.75 mg |
| Предварително желатинизирано царевично нишесте | 6.75 mg |
| Микрокристална целулоза | 37.5 mg |
| Калциев хидрогенфосфат, безводен | 75.0 mg |

Покритие на таблетката:

OPADRY YELLOW YS-1-6339G*

Състав*:

| | |
|---------------------------|-----------|
| Полисорбат 80 VS | 0.035 mg |
| Жълт железен оксид (E172) | 0.089 mg |
| Макрогол400 | 0.280 mg |
| Титанов диоксид (E171) | 0.891 mg |
| Хипромелоза 2910/3 | 1.1025 mg |
| Хипромелоза 2910/6 | 1.1025 mg |

Lodoz 5 mg/6.25 mg

Сърцевина на таблетката:

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| Силициев диоксид, колоиден, безводен | 0.5 mg |
| Магнезиев стеарат | 2.0 mg |
| Микрокристална целулоза | 10.0 mg |
| Царевично нишесте | 10.0 mg |
| Калциев хидрогенфосфат, безводен | 136.25 mg |



Покритие на таблетката:

OPADRY PINK 16B24024*

Състав*:

| | |
|------------------------------|------------|
| Жълт железен оксид (E 172) | 0.0126 mg |
| Червен железен оксид (E 172) | 0.045 mg |
| Полисорбат 80 VS | 0.045 mg |
| Макрогол 400 | 0.360 mg |
| Титанов диоксид (E171) | 1.3329 mg |
| Хипромелоза 2910/3 | 1.35225 mg |
| Хипромелоза 2910/6 | 1.35225 mg |

Lodoz 10 mg/6.25 mg

Сърцевина на таблетката:

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| Силициев диоксид, колоиден, безводен | 0.5 mg |
| Магнезиев стеарат | 2.0 mg |
| Микрокристална целулоза | 10.0 mg |
| Царевично нишесте | 10.0 mg |
| Калциев хидрогенфосфат, безводен | 131.25 mg |

Покритие на таблетката:

OPADRY WHITE YS-1-7003*

Състав* :

| | |
|------------------------|------------|
| Полисорбат 80 VS | 0.045 mg |
| Макрогол 400 | 0.360 mg |
| Хипромелоза 2910/3 | 1.34438 mg |
| Хипромелоза 2910/6 | 1.34438 mg |
| Титанов диоксид (E171) | 1.40625 mg |

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Полипропиленов/алуминиев блистер.

Опаковки от 30, 50 или 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merck KGaA,
Frankfurter Strasse 250,



D-64271 Darmstadt, Германия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-10482/08.03.2005

П-10483/08.03.2005

П-10471/08.03.2005

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

08.03.2005

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2008

