

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА VIVACE

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ VIVACE

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една таблетка:

Една таблетка Vivace 2,5 mg съдържа Ramipril 2,5 mg.

Една таблетка Vivace 5 mg съдържа Ramipril 5 mg.

Една таблетка Vivace 10 mg съдържа Ramipril 10 mg.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към И-10443 - И-10445	
разрешение за употреба № 08.03.05г.	
669/22.02.05	<i>Мерел</i>

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

За лечение на:

- Артериална хипертония;
- Сърдечна недостатъчност:
 - хронична застойна сърдечна недостатъчност;
 - сърдечна недостатъчност след преживян остър миокарден инфаркт;
- Гломерулна нефропатия със или без диабет.

4.2. Дозировка и начин на употреба

По лекарско предписание. Приема се перорално.

- Артериална хипертония:

Препоръчителна начална доза - 2,5 mg еднократно дневно. Дозата може да се покачва постепенно през интервал от 2-3 седмици в зависимост от ефекта и поносимостта до максимално 10 mg еднократно дневно. При недостатъчен ефект от дневна доза 10 mg трябва да се обсъди комбинирана терапия с добавяне на втори антихипертензивен медикамент.

Обичайната поддържаща доза е 2,5 - 5 mg еднократно дневно.

Максимална дневна доза - 10 mg дневно.

В случаи на предхождащо лечение с диуретици, то трябва да бъде преустановено 2-3 дни преди началното приложение на Vivace, за да се избегне симптоматична хипотония. Препоръчителната начална доза в тези случаи е 1,25 mg дневно.

- Застойна сърдечна недостатъчност:

Препоръчителна начална доза - 1,25 mg еднократно дневно.

Дозата може да се покачва постепенно в зависимост от ефекта и поносимостта, като се удвоява през интервали от 1-2 седмици. Ако дневната доза е 2,5 mg или повече, тя може да се прилага еднократно дневно или да се раздели на два приема. Максимална дневна доза - 10 mg.



За да се избегне симптоматична хипотония при пациенти на предхождаща диуретична терапия е желателно преди започване на лечението с Vivace дозата на диуретика да се намали.

- **Сърдечна недостатъчност след преживян остър миокарден инфаркт:**

Лечението трябва да започне в болнично заведение между 3-ти и 10-ти ден от началото на острия миокарден инфаркт при хемодинамично стабилни пациенти. Началната доза е 2,5 mg два пъти дневно, като след два дни се повишава до 5 mg два пъти дневно. Ако началната доза от 2,5 mg не се толерира добре тя трябва да се намали до 1,25 mg два пъти дневно за два дни, след което да се повиши до 2,5 mg два пъти дневно. Ако дозата не може да бъде повишена до 2,5 mg два пъти дневно, лечението трябва да се прекрати. Поддържаща доза - 2,5 до 5 mg два пъти дневно.

- **Гломерулна нефропатия с или без диабет:**

Препоръчителна начална доза - 1,25 mg еднократно дневно. Дозата може да се покачва постепенно в зависимост от ефекта и поносимостта, като се удвоява през интервали от 2-3 седмици. Максимална дневна доза - 10 mg дневно.

Дозиране при бъбречна недостатъчност:

При пациенти с увредена бъбречна функция дозата трябва да бъде коригирана според стойностите на креатининовия клирънс. При креатининов клирънс ≤ 30 ml/min, началната доза Vivace е 1,25 mg еднократно дневно, обичайната поддържаща е 2,5 mg еднократно дневно, а максималната е 5 mg еднократно дневно.

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 10 ml/min), не се препоръчва приложението на Vivace.

Пациенти с нарушена чернодробна функция:

Поради възможността от различно реагиране към лечението при отделните пациенти е необходим строг контрол. Лечението при такива пациенти трябва да започва с доза 1,25 mg еднократно дневно, а максимално допустимата дневна доза е 2,5 mg.

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години):

Тези пациенти трябва да се лекуват с по-ниски дози при строг контрол на артериалното налягане - начална доза 1,25 mg еднократно дневно, обичайна поддържаща 2,5 mg еднократно дневно, а максимална 5 mg еднократно дневно.

Деца:

Този продукт не се препоръчва за деца. При тях безопасността и ефективността не е доказана.

Таблетките се приемат с достатъчно вода, независимо от приема на храна, препоръчително сутрин.

4.3. Противопоказания

- Известна свръхчувствителност към рамиприл или към някоя от помощните вещества;



- Анамнеза за ангионевротичен едем, получен при предхождаща терапия с АСЕ-инхибитори. Пациенти с вроден или идиопатичен ангиоедем;
- Двустранна стеноза на бъбречните артерии или стеноза на артерията на единствен бъбрек;
- След бъбречна трансплантация;
- Хемодинамично значима аортна или митрална клапна стеноза, хипертрофична кардиомиопатия;
- Първичен хипералдостеронизъм;
- Бременност и кърмене.

Когато Vivase се използва за лечение на лека до умерена по степен сърдечна недостатъчност след остър миокарден инфаркт, в сила влизат следните допълнителни противопоказания:

- Персистираща хипотония (систолично артериално налягане под 90 mmHg);
- Ортостатична хипотония (спадане на систоличното артериално налягане ≤ 20 mmHg, след една минута в седнало положение);
- Тежка сърдечна недостатъчност (IV клас по NYHA);
- Нестабилна стенокардия;
- Животозастрашаващи камерни аритмии;
- Белодробно сърце.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Оценка на бъбречната функция: Преди започване на терапия с Vivase трябва да се оцени бъбречната функция на пациента и да се контролира редовно по време на лечението.

Увредена бъбречна функция: Пациентите с бъбречна недостатъчност се нуждаят от редуциране на дозата и строг контрол на бъбречната функция по време на лечението. Като следствие от инхибиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система са възможни промени в бъбречната функция на някои предразположени индивиди. Има повишен риск от влошаване на бъбречната функция при пациенти с налична бъбречна недостатъчност, застойна сърдечна недостатъчност, двустранна стеноза на бъбречните артерии или стеноза на артерията на единствен бъбрек, след бъбречна трансплантация. Регистрирането на засягане на бъбречната функция по време на лечението с рамиприл, търпи обратно развитие след прекратяване на терапията.

Има съобщения за случаи на анафилактоидни реакции при пациенти на диализа, лекувани едновременно с АСЕ-инхибитори. По време на лечението с Vivase не се препоръчва хемодиализа и хемофилтрация през високо пропускливи мембрани. При такива пациенти трябва да се обсъди възможността за използване на друг тип диализна мембрана или антихипертензивен медикамент от друг клас. Подобни реакции са наблюдавани при извършване на афереза на липопротеините с ниска плътност (LDL) с декстранов сулфат и едновременно приложение на АСЕ-инхибитори, поради което то трябва да се избягва.



Възможно е незначително и преходно повишение на азотните тела в кръвта при хипертонии с предшестващо, но неизявено бъбречно увреждане, което се среща по-често, ако Ramipril се прилага съвместно с диуретик. При тези пациенти е възможно да се наложи корекция на дозата, както и преустановяване на диуретичната терапия.

Хиперкалиемия: При лечение с АСЕ-инхибитори, особено при налична бъбречна и/или сърдечна недостатъчност, може да се установи хиперкалиемия. В повечето случаи това са еднократно измерени стойности, които спонтанно се нормализират, въпреки продължаването на терапията. Рисковите фактори за развитие на хиперкалиемия включват бъбречна недостатъчност, захарен диабет, едновременна употреба на калий-съхраняващи диуретици, калиеви продукти и/или калий-съдържащи заместители на готварска сол, които трябва да се употребяват предпазливо в комбинация с Ramipril.

Увредена чернодробна функция: Поради това, че Ramipril е продръг, който се метаболизира в черния дроб до получаване на активен метаболит-рамиприлат, е необходимо редуциране на дозата, повишено внимание и строг контрол на пациентите с чернодробна недостатъчност, поради повишената му плазмена концентрация.

Хипотония: Наблюдавана е ексцесивна хипотония в хода на лечение с Ramipril. Като възможна причина за това явление се считат солеви или обемен дефицит, терапия с мощни диуретици, пациенти на хемодиализа. Много рядко се проявява при пациенти с неусложнена форма на хипертония.

Ексцесивна хипотония е наблюдавана при пациенти с тежка застойна сърдечна недостатъчност с или без придружаваща бъбречна недостатъчност и може да протече с олигурия и/или прогресивна азотемия, рядко с остра бъбречна недостатъчност, включително и с летален изход. Поради риск от внезапен рязък спад на артериалното налягане при тези групи пациенти, терапията трябва да започне под лекарско наблюдение. Необходимо е тези пациенти да бъдат проследявани през първите две седмици от лечението, както и при налагащо се увеличаване на дозата на Ramipril и/или диуретика.

Подобно поведение се прилага и при пациенти в напреднала възраст (над 65 години), пациенти страдащи от ИБС или мозъчно-съдова болест, при които резкият спад на артериалното налягане може да доведе до инфаркт на миокарда или мозъчно-съдов инцидент. В случай на поява на рязък спад на артериалното налягане е необходимо пациентът да се постави в хоризонтално положение и при нужда да се приложи интравенозно физиологичен разтвор. Преходна хипотонична реакция, не е противопоказание за продължаване на лечението с Vivace в адекватна доза.

Хирургия и анестезия: Възможна е появата на хипотония при пациенти, подлежащи на хирургични интервенции и лекувани с Ramipril. Това се дължи на блокиране на вторичното образуване на ангиотензин II в отговор на компенсаторното освобождаване на ренин по време на големи хирургични операции и/или провеждането на анестезия с медикаменти, които могат да



предизвикат хипотония. При настъпила хипотония по този механизъм тя може да се коригира с увеличаване на обема.

Агранулоцитоза и потискане на костния мозък: Някои АСЕ-инхибитори могат да причинят агранулоцитоза и потискане на костния мозък, а също и намаляване броя на еритроцитите, хемоглобина и тромбоцитите, което е рядкост при неусложнени пациенти, но е по-често при пациенти с нарушена бъбречна функция или страдащи от системни колагенози, като лупус еритематодес, склеродермия и имunosупресивна терапия. Поради това е необходим периодичен контрол на броя на левкоцитите и нивото на протеина в урината при такива пациенти.

Ангиоедем: Ангиоедем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса са наблюдавани при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори, в това число с Ramipril.

В тези случаи лечението се преустановява и се прилага подходяща терапия. В случаи на ограничен оток само на лицето и устните се използват антихистаминови средства за повлияване на симптомите.

Ангиоедем, прогресиращ до оток на ларинкса е живота-застрашаващо усложнение. При оток с ангажиране на езика, глотиса или ларинкса е необходима незабавна терапия: подкожно прилагане на разтвор на адреналин (0,3 до 0,5 ml - 1:1000) и/или предприемане на необходимите мерки за освобождаване на дихателните пътища. Тези пациентите трябва да се хоспитализират за 12-24 часа или докато симптомите отзвучат напълно.

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза, което го прави неподходящ за пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Комбинирането на Vivace с *диуретици* или с *други антихипертензивни продукти* може да предизвика взаимно потенциране на действието им.

Симпатикомиметиците (напр. адреналин) могат да намалят антихипертензивният ефект на АСЕ-инхибиторите (внимателен контрол на артериалното налягане).

Използването на *калий-задържащи диуретици* (напр. спиронолактон, триамтерен, амилорид), *калиеви добавки* или *калий-съдържащи заместители на готварската сол* може да повиши риска от развитие на хиперкалиемия. Ramipril може да намали калий губещият ефект на *тиазидните диуретици*. Ако едновременното приложение на такива продукти е наложително, то трябва да става внимателно при редовен контрол на плазмения калий.

Натриевият хлорид отслабва хипотензивния ефект на Ramipril, както и ефективността му по отношение на симптомите на сърдечна недостатъчност.

Ramipril повишава риска от развитие на хипогликемия при приложение на *антидиабетични продукти* (инсулин и орални антидиабетични лекарства) поради понижаване на инсулиновата резистентност.



Аналгетиците и противовъзпалителните продукти (напр. ацетил-салицилова киселина, индометацин и др.) могат да намалят антихипертензивната ефективност на Ramipril при едновременно приложение.

АСЕ-инхибиторите намаляват бъбречната екскреция на *литий* и увеличават риска от литиева интоксикация. Ефектите на литиева токсичност са обратими след преустановяване на лечението с Ramipril. При едновременно приложение на литиеви продукти и Ramipril е необходимо често проследяване на серумното ниво на лития.

Хипнотичните, наркотичните и анестетичните продукти потенцират хипотензивното действие на Ramipril.

Алопуринол, прокаинамид, цитостатици, имunosупресори, кортикостероиди и други лекарствени продукти, могат да потенцират хематологичните ефекти на Ramipril (особено понижаване броя на левкоцитите).

Антиацидите намаляват бионаличността на АСЕ-инхибиторите.

Алкохолът засилва антихипертензивният ефект на АСЕ-инхибиторите.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Vivace е противопоказан по време на бременността. АСЕ-инхибиторите могат да предизвикат увреждане и смърт на плода, ако се прилагат при бременни жени. При установяване на бременност в хода на лечението с Vivace е необходимо незабавно прекратяване приема на продукта.

Приложението на АСЕ-инхибитори по време на втория и третия триместър на бременността е свързана с увреждане на плода и новороденото, включващо хипотония, хипоплазия на черепа, анурия, обратима или необратима бъбречна недостатъчност и смърт. Съобщава се и за олигохидрамнион, вероятно вследствие на понижена бъбречна функция на плода. В такива случаи олигохидрамнион се съчетава с контрактури на крайниците на плода, лицево-челюстни деформации и развитие на хипоплазия на белия дроб.

Новородени с анамнеза за интраутеринно излагане под действието на Ramipril трябва внимателно да бъдат изследвани за хипотония, олигурия и хиперкалиемия.

Употреба по време на кърмене

Ramipril преминава в майчиното мляко. Ако приложението му е наложително, пациентката трябва да преустанови кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В началото на лечението с Ramipril може да се наблюдава временно поява на отпадналост и световъртеж, което да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани реакции при лечение с Ramipril са: световъртеж, гадене и главоболие. В по-голямата си част нежеланите лекарствени реакции са леки, преходни и не налагат прекратяване на терапията.

Други възможни нежелани реакции са:



Общи:

Физическо неразположение, замайване, астения, гръден дискомфорт, изпотяване.

Сърдечно-съдови:

Има единични съобщения за ангина пекторис, миокарден инфаркт, преходно нарушение на мозъчното кръвообръщение или мозъчно-съдов инцидент, които са възможни вторично вследствие рязък спад на артериалното налягане. Други свързани случаи: ортостатична хипотония, синкоп, тахикардия, палпитации, ритъмни нарушения, феномен на Raynaud.

Гастро-интестинални:

Сухота в устата, диспепсия, гадене, коремна болка. В редки случаи повръщане, диария, запек, флатуленция, загуба на апетит. Има единични съобщения за случаи на панкреатит, повишаване на серумния билирубин и/или чернодробните ензими, хепатит(хепатоцелуларна или холестатична жълтеница) по време на терапия с АСЕ-инхибитори.

Респираторни:

Суха дразнеща кашлица, назална конгестия, бронхит, понякога диспнея, синусит, рядко бронхоспазъм, потенциране на съществуваща астма.

Уро-генитални:

В единични случаи е отбелязана поява на олигурия, прогресивна азотемия, остра бъбречна недостатъчност, протеинурия, понижено либидо.

Мускуло-скелетни:

Мускулни крампи, тремор.

Неврологични/Психиатрични:

Световъртеж, шум в ушите, депресия, сънливост, безсъние, нервност, психична обърканост, нарушено (замъглено) зрение, периферна невропатия (парестезия, дизестезия).

Кожни:

Екзантем, в редки случаи уртикария, сърбеж, алоpecia, фотосенсибилизация.

Ангиоедем:

Ангиоедем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса се наблюдава рядко, но може да бъде фатално.

Хематологични:

Редки случаи на леко намаление на хематокрита, хемоглобиновата концентрация, неутропения, тромбоцитопения и потискане на костния мозък.

Други:

Има докладвани случаи за симптомокомплекс, включващ позитивни антинуклеарни тела, ускорена СУЕ, артралгия или артрит, миалгия, треска, васкулит, левкоцитоза, еозинофилия, фотосенсибилизация, обрив и други дерматологични прояви.

Промени в лабораторните показатели:

Наблюдаваните промени в лабораторните показатели рядко са от клинично значение. Най-често се регистрира хиперкалиемия и хипонатриемия. Обратимо леко повишение на кръвната урея и серумния креатинин е наблюдавано при малка част от пациентите, лекувани само с Ramipril. По-често срещано



повишение на тези показатели се наблюдава при пациенти, приемащи едновременно и диуретици.

4.9. Предозиране

При клинични данни за предозиране се провежда симптоматично и поддържащо лечение. Терапията с Vivace трябва да се прекрати и пациентът да се постави под строго лекарско наблюдение. Лечебните мероприятия зависят от естеството и тежестта на клиничните симптоми и включват мерки за намаляване на абсорбцията и за ускоряване на елиминирането, както и за поддържане на основните жизнени функции. Типични симптоми на предозиране са тежка хипотония, електролитен дисбаланс и бъбречна недостатъчност. Ако се установи тежка хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение и да му се влее бързо нужното количество физиологичен разтвор. Ramipril може да се елиминира чрез хемодиализа. Необходим е периодичен контрол на серумните електролити и креатинин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС Код - С 09А А05

Ramipril е АСЕ-инхибитор. Той е чист енантиомер.

Механизъм на действие: Ramipril е продръг, който след резорбция в гастроинтестиналния тракт се хидролизира в черния дроб до активния метаболит рамиприлат - мощен дългодействащ АСЕ-инхибитор. Ramipril предизвиква покачване на плазмената ренинова активност и понижаване на плазмената концентрация на ангиотензин II и алдостерона. Хемодинамичните ефекти са резултат на редуцията на ангиотензин II, водещо до дилатация на периферните съдове и понижаване на съдовата резистентност. Има доказателства, че тъканният АСЕ в по-голяма степен, отколкото циркулиращия АСЕ е основния фактор определящ хемодинамичните ефекти.

Ангиотензин конвертирацията ензим е идентичен с кининаза II, един от ензимите отговорни за разграждането на брадикинина. Приложението на Ramipril при хипертоници предизвиква понижаване на артериалното налягане както в изправено, така и в легнало положение на тялото. Антихипертензивният ефект започва 1-2 часа след приема на медикамента; максимален ефект се отчита 3-6 часа след приема и продължава поне 24 часа след прилагане на обичайна доза.

Резултатите от едно голямо клинично проучване - HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) показват, че Ramipril сигнификантно редуцира риска от развитие на инсулт, миокарден инфаркт и/или сърдечно-съдова смъртност в групата пациенти с повишен кардиоваскуларен риск, сравнено с плацебо.

Резултатите се отнасят както за хипертоници, така и за нормотензивни пациенти.

Тези резултати могат само частично да бъдат обяснени с относително слабото понижаване на артериалното налягане установено в проучването (използвайки анализ на стандартната регресия). На базата на предишни проучвания



(SECURE, HEART), е подбрана доза от 10 mg Ramipril, като най-подходяща за постигане на максимално блокиране на системата ренин-ангиотензин-алдостерон (РАС). Това и други подобни проучвания показват, че АСЕ-инхибиторите, вкл. и Ramipril вероятно оказват и други директни ефекти върху кардиоваскуларната система. Те може би включват антагонизъм на ангиотензин II медираната вазоконстрикция, инхибиция на пролиферацията на съдовата гладка мускулатура и на руптурата на атероматозните плаки, повишаване на ендотелната функция, редукция на левокамерната хипертрофия и позитивен ефект върху фибринолизата. За допълнителна ефективност при диабетците може би допринасят някои въздействия върху креатининовия клирънс и панкреасния кръвоток.

В случаи на изявена нефропатия при диабетци и недиабетци, Ramipril понижава прогресията на бъбречната недостатъчност и развитието на терминална бъбречна недостатъчност, а така и нуждата от хемодиализа или бъбречна трансплантация. В случаи на начална нефропатия при диабетци и недиабетци, Ramipril намалява степента на протеинурия.

5.2. Фармакокинетични свойства

След перорално приложение има бърза резорбция в гастро-интестиналния тракт, като максимална плазмена концентрация се достига след 1 час. Максималните плазмени концентрации на активния метаболит, рамиприлат се достигат на 2-4 час. Плазмените концентрации на рамиприлат намаляват по трифазов тип (първоначална фаза на бързо намаляване, основна фаза на елиминиране и терминална елиминационна фаза). Началната фаза на бързо намаляване, която съответства на разпределението на рамиприлата в обширния периферен компартимент и последващото му свързване с плазмения ангиотензин конвертиращ ензим (АСЕ), има плазмен полуживот 2-4 часа. Поради здравето му свързване с АСЕ и последващата дисоциация от ензима, рамиприлат показва две фази на елиминиране. Основната елиминационна фаза отговаря на клирънса на свободния рамиприлат и има полуживот 9-18 часа. Терминалната елиминационна фаза има пролонгиран полуживот (>50 часа) и представлява процеса на дисоциация на комплекса рамиприлат/АСЕ. Това не води до акумулиране на веществото. Ефективният полуживот на рамиприлат след многократно приложение на Ramipril е 13-17 часа за дози от 5-10 mg и подчертано по-дълъг за по-ниски дози - 1,25-2,5 mg Ramipril. Тази разлика е свързана с дългата крайна фаза на кривата на плазмената концентрация на рамиприлат, наблюдаваща се при много ниски плазмени концентрации. Тази крайна фаза е дозо-зависима и индикира насищаният капацитет на ензима за свързване на рамиприлат. След прилагане на Ramipril еднократно дневно в обичайни дози, се постигат стабилни плазмени концентрации на рамиприлат след 4 дневно приложение.

Ramipril се метаболизира почти напълно и се екскретира през бъбреците. Освен активния метаболит, рамиприлат се установяват и други неактивни метаболити, включително дикетопиперазинов естер, дикетопиперазинова киселина и др.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучвания за репродуктивна токсичност провеждани върху плъхове, зайци и маймуни не показват данни за тератогенност. Не са регистрирани отклонения във фертилитета както при мъжки, така и при женски плъхове.

Приложението на Ramipril при женски плъхове в периода на бременност и лактация, предизвикват необратимо бъбречно увреждане (дилатация на пелвикса) на плода при дневни дози от 50 mg/kg т.м и по-високи.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Sodium hydrogen carbonate

Lactose monohydrate

Croscarmellose sodium

Pregelatinized starch

Sodium stearyl fumarate

Iron oxide yellow (за таблетки от 2,5 и 5 mg)

Iron oxide red (за таблетки от 5 mg)

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

24 (двадесет и четири) месеца от датата на производство.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

Таблетки по 10 броя или по 14 броя в блистери от Al/Al фолио.

3 блистера по 10 броя таблетки в картонена кутия.

2 блистера по 14 броя таблетки в картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба

Лекарственият продукт не се използва след изтичане срока на годност, указан на опаковката.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“АКТАВИС” АД

бул. "Княгиня Мария Луиза" № 2

София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЗЛАХМ



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА
Юни 2004 г.

