

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SIRANIN 70 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje acidum alendronicum 70 mg (ekvivalentní natrii alendronas trihydricus 91,35 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Popis přípravku: bílé, kulaté, bikonvexní potahované tablety s vyraženým symbolem „M14” na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba postmenopauzální osteoporózy. Alendronát snižuje riziko zlomenin obratlů a proximálního konce femuru.

4.2 Dávkování a způsob podání

Doporučená dávka je jedna tableta přípravku Siranin 70 mg potahované tablety týdně k perorálnímu podání.

Jak zajistit náležitou absorpci alendronátu:

Přípravek Siranin je nutno užívat na lačný žaludek přinejmenším 30 minut před prvním jídlem, nápojem či léčivým přípravkem požitým v daný den. Zapít lze pouze čistou vodou. Jiné nápoje (včetně minerálek sycených i nesycených), potraviny a některé léky mohou absorpci alendronátu oslabit (viz bod 4.5).

K minimalizaci podráždění a nepříjemných pocitů v ústech a jícnu dodržujte následující pokyny:

- Přípravek je třeba užít po probuzení a zapít plnou sklenicí vody (ne méně než 200 ml).
- Pacientky nemají tablety žvýkat ani je nechat rozpustit v ústech.
- Pacientky nemají po užití tablety ležet až do prvního jídla daného dne, které je třeba sníst s odstupem přinejmenším 30 minut od užití tablety.
- Pacientky nemají ležet přinejmenším 30 minut po užití přípravku.
- Siranin není vhodné užívat před spaním či před ranním vstáváním.

Pokud mají pacientky nedostatečný příjem vápníku a vitamínu D v potravě, zajistěte jejich doplňkové podávání (viz bod 4.4).

Použití u starších pacientek: Žádná úprava dávek u starších pacientek není nutná.

Použití při ledvinovém poškození: Žádná úprava dávek není nutná u nemocných s glomerulární filtrací vyšší než 35 ml/min. Vzhledem k nedostatku zkušeností se alendronát nedoporučuje u nemocných s ledvinovým poškozením, kde je filtrace nižší než 35 ml/min.

Použití u dětí (mladších 18 let): Užívání alendronátu bylo sledováno u malé skupiny pacientů s onemocněním osteogenesis imperfecta do 18 let věku. Výsledky studie nejsou dostatečné pro doporučení k užívání u dětí.

Alendronát nebyl studován v léčbě glukokortikoidy indukované osteoporózy.

4.3 Kontraindikace

- Abnormity jícnu a jiné faktory, které brzdí jeho vyprázdnění, například zúžení či achalazie.
- Neschopnost pacientky stát či sedět ve vzpřímené poloze přinejmenším 30 minut.
- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.
- Hypokalcemie.
- Viz také bod 4.4.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Alendronát může způsobit místní podráždění sliznice v horní části gastrointestinálního traktu. Vzhledem k možnosti zhoršení základního onemocnění postupujte opatrně při podávání alendronátu pacientkám s aktivními potížemi s horní částí gastrointestinálního traktu, což je například dysfagie, onemocnění jícnu, gastritida, duodenitida, vředy či nedávná anamnéza (v posledním roce) závažného gastrointestinálního onemocnění, například peptický vřed, aktivní gastrointestinální krvácení, či operace horní části gastrointestinálního traktu s výjimkou pyloroplastiky (viz bod 4.3. Kontraindikace).

U pacientek užívajících alendronát byly hlášeny nežádoucí reakce jícnu (někdy těžké a vyžadující hospitalizaci), například ezofagitida, ulcerace a eroze jícnu, vzácně následovaná jeho zúžením. Lékař musí proto pečlivě sledovat jakékoli známky či příznaky možných jícnových reakcí. Informujte také pacientky, aby alendronát vysadily a vyhledaly lékaře, jestliže se projeví příznaky podráždění jícnu, například dysfagie, bolest při polykání, retrosternální bolest na hrudi či bolest, a nový výskyt či zhoršení pálení žáhy.

Riziko těžkých nežádoucích účinků u jícnu podle všeho stoupá u pacientek, které neužívají alendronát náležitě popř. pokračují v jeho užívání i po rozvoji příznaků ukazujících na podráždění jícnu. Je velmi důležité, aby pacientkám byly dány úplné a pečlivé pokyny (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání) a aby jim pacientky porozuměly. Informujte nemocné, že nedodržování těchto pokynů může zvýšit riziko potíží s jícnem.

Přestože v rozsáhlých klinických studiích nebylo zjištěno zvýšené riziko, objevily se vzácné (postmarketingové) zprávy o žaludeční a duodenální ulceraci, z nichž některé případy byly těžké a s komplikacemi. Příčinný vztah nelze vyloučit.

Osteonekróza dolní čelisti, obecně spojená s extrakcí zubu či místní infekcí (včetně osteomyelitidy), byla hlášena u pacientů s nádorovým onemocněním, kterým byly intravenózně podávány bisfosfonáty. Mnoho z těchto pacientů také dostávalo cytostatika a kortikosteroidy. Osteonekróza dolní čelisti byla také hlášena u pacientů s osteoporózou, užívajících perorálně bisfosfonáty.

Před léčbou bisfosfonáty u pacientek se současnými rizikovými faktory (například nádorová onemocnění, chemoterapie, radioterapie, kortikosteroidy, špatná hygiena ústní dutiny) zvažte zubní vyšetření a vhodné preventivní stomatologické ošetření.

Tyto pacientky nemají během léčby pokud možno podstupovat invazivní stomatologické zákroky. U pacientek, u nichž se během bisfosfonátové terapie vyvine osteonekróza dolní čelisti, může stomatologická operace stav dále zhoršit. O pacientkách, jejichž stav vyžaduje stomatologické zákroky, nejsou k dispozici dostatečné údaje a nelze tedy stanovit, zda vysazení léčby bisfosfonáty sníží riziko osteonekrózy dolní čelisti či nikoli.

Léčbu každé pacientky je třeba stanovit individuálně dle úsudku ošetřujícího lékaře a po posouzení přínosu a rizik.

U pacientů užívajících bisfosfonáty byly dále hlášeny bolesti kostí, kloubů a ve svalech. Podle zkušeností získaných po uvedení léku na trh jsou tyto příznaky jen vzácně těžké a málokdy vedou k úplnému postižení

pacienta (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky). Čas projevení příznaků kolísal od jednoho dne po několik měsíců po zahájení léčby. U většiny pacientů příznaky po ukončení léčby zeslábly nebo vymizely. U části populace došlo k recidivě příznaků po opětovném podání stejného léku či jiného bisfosfonátu.

Informujte také pacientky aby v případě opomenutí dávky užily tabletu ještě dopoledne, jakmile si vzpomenu. V takovém případě není vhodné užít dvě tablety v tentýž den, ale je třeba navrátit se k původnímu schématu a brát tabletu stále ve stejný den.

Alendronát se nedoporučuje u nemocných s ledvinovým poškozením, kde je filtrace nižší než 35 ml/min (viz bod 4.2. Dávkování a způsob podání).

Zvažte možnost i jiných příčin osteoporózy než deficit estrogenů a stárnutí.

Hypokalcemii je před zahájením alendronátové terapie nutno korigovat (viz bod 4.3 Kontraindikace). Jiné poruchy ovlivňující metabolismus minerálů (například deficit vitamínu D a hypoparatyreóza) je vhodné také účinně léčit. U pacientek s těmito stavy monitorujte během terapie přípravkem hladiny sérového vápníku a příznaky hypokalcemie.

Vzhledem k pozitivním účinkům alendronátu na nárůst obsahu minerálů v kostech může dojít k poklesu sérové hladiny vápníku a fosfátu. Tyto změny jsou však obvykle lehké a asymptomatické. Byly však hlášeny i vzácné případy symptomatické hypokalcemie, občas s těžkým průběhem, k nimž často docházelo u pacientek s predispozicemi (například hypoparatyreóza, deficit vitamínu D a malabsorpce vápníku).

Přiměřený příjem vápníku a vitamínu D je zvláště důležitý u pacientek užívajících glukokortikoidy.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při užití současně s konzumací jídla, nápojů (včetně minerálek), vápníkových doplňků, antacid a některých perorálně užívaných léčivých přípravků bude pravděpodobně absorpce alendronátu narušena. Proto musí pacientky po užití alendronátu vyčkat přinejmenším 30 minut, než užijí jakýkoli jiný perorálně podávaný léčivý přípravek.

Žádné studie interakcí nebyly provedeny. V klinických studiích byl však alendronát užíván současně se širokou škálou běžně předepisovaných léků, a nebyly zjištěny důkazy klinicky nežádoucích interakcí.

V klinických studiích dostávala řada pacientek současně s kyselinou alendronovou estrogen (intravaginálně, transdermálně nebo perorálně). Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky, které by bylo možno připisovat jejich současnému užívání.

4.6 Těhotenství a kojení

Užívání během těhotenství

O užití alendronátu u těhotných žen nejsou k dispozici přiměřené údaje. Studie na zvířatech nenaznačují přímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj. Alendronát podávaný během březosti u samic potkanů způsobil dystocii související s hypokalcemií (viz bod 5.3). Vzhledem k tomu je přípravek Siranin během těhotenství kontraindikován.

Užívání během kojení

Není známo, zda je alendronát vylučován do mateřského mléka u lidí. Vzhledem k tomu nesmí být přípravek Siranin užíván u kojících žen.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Žádné účinky na schopnost řízení vozidel a ovládání strojů nebyly zjištěny.

4.8 Nežádoucí účinky

V jednoleté studii u postmenopauzálních žen s osteoporózou byly celkové bezpečnostní profily alendronátu v dávce 70 mg/týden (n=519) a alendronátu 10 mg/den (n=370) podobné.

Ve dvou tříletých studiích prakticky stejného formátu byly celkové bezpečnostní profily (alendronát 10 mg: n=196, placebo: n=397) alendronátu 10 mg/den a placebo podobné.

Nežádoucí účinky hlášené zkoušejícími jako možné, patrně či jistě související s lékem jsou uvedeny dále, jestliže k nim došlo u ≥ 1 % pacientek v kterékoli léčené skupině v jednoleté studii, či u ≥ 1 % pacientek léčených alendronátem 10 mg/den ve tříleté studii, pokud byl jejich výskyt vyšší než u pacientek s placebem:

	Jednoletá studie		Tříleté studie	
	alendronát 70 mg (n = 519) %	alendronát 10 mg/den (n = 370) %	alendronát 10 mg/den (n = 196) %	placebo (n = 397) %
<i>Gastrointestinální</i>				
<i>bolesti břicha</i>	3,7	3,0	6,6	4,8
<i>dyspepsie</i>	2,7	2,2	3,6	3,5
<i>kyselá regurgitace</i>	1,9	2,4	2,0	4,3
<i>nevolnost</i>	1,9	2,4	3,6	4,0
<i>břišní distenze</i>	1,0	1,4	1,0	0,8
<i>zácpa</i>	0,8	1,6	3,1	1,8
<i>průjem</i>	0,6	0,5	3,1	1,8
<i>dysfagie</i>	0,4	0,5	1,0	0,0
<i>flatulence</i>	0,4	1,6	2,6	0,5
<i>gastritida</i>	0,2	1,1	0,5	1,3
<i>žaludeční vřed</i>	0,0	1,1	0,0	0,0
<i>vřed jícnu</i>	0,0	0,0	1,5	0,0
<i>Kosterně svalový systém</i>				
<i>Bolesti kosterně svalového systému (kosti, svaly nebo klouby)</i>	2,9	3,2	4,1	2,5
<i>svalová křeč</i>	0,2	1,1	0,0	1,0
<i>Neurologické</i>				
<i>bolesti hlavy</i>	0,4	0,3	2,6	1,5

Následující nežádoucí byly dále hlášeny během klinických studií popř. z postmarketingového použití:

[Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$ včetně jednotlivých hlášených případů)]

Poruchy imunitního systému:

Vzácné: alergické reakce včetně kopřivky a angioedému

Poruchy metabolismu a výživy:

Vzácné: symptomatická hypokalcemie, často ve spojitosti s predispozicemi. (Viz bod 4.4)

Poruchy nervového systému:

Časté: bolesti hlavy

Poruchy oka:

Vzácné: Uveitida, skleritida, episkleritida

Gastrointestinální poruchy:

Časté: bolesti břicha, dyspepsie, zácpa, průjem, flatulence, ulcerace jícnu*, dysfagie*, břišní distenze, kyselá regurgitace

Méně časté: nevolnost, zvracení, gastritida, ezofagitida*, eroze jícnu*, meléna

Vzácné: zúžení* a ulcerace* jícnu, perforace, ulcerace a krvácení horní části gastrointestinálního traktu (viz bod 4.4)

*viz body 4.2 a 4.4

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Méně časté: vyrážka, svědění, erytém

Vzácné: prchavý exanthém s fotosenzitivitou

Velmi vzácné včetně jednotlivých hlášených případů: izolované případy těžkých kožních reakcí včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Časté: bolesti kostí, svalů či kloubů

Vzácné: osteonekróza dolní čelisti byla hlášena u pacientů užívajících perorálně bisfosfonáty. Většina hlášených případů jsou pacienti s nádorovým onemocněním, byly však hlášeny případy u pacientů, kteří se léčili s osteoporózou. Osteonekróza dolní čelisti je obecně spojena s extrakcí zubů či místní infekcí (včetně osteomyelitidy). Za rizikový faktor je také považováno diagnostikované nádorové onemocnění, chemoterapie, radioterapie, kortikosteroidy a špatná ústní hygiena; silné bolesti muskuloskeletálního systému (kosti, svaly nebo klouby), viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Vzácné: přechodné příznaky jako při akutní odpovědi (myalgie, malátnost a vzácně, horečka), obvykle ve spojitosti se zahájením léčby.

Po uvedení léčivé látky na trh byly hlášeny následující reakce (frekvence není známá):

Poruchy nervového systému:

- závrať

Poruchy ucha a labyrintu:

- vertigo

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

- otoky kloubů

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

- astenie
- periferní edém

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

- alopecie

Nálezy z laboratorních testů

V klinických studiích byly zjištěny asymptomatické, lehké a přechodné poklesy sérové hladiny vápníku a fosfátu u přibližně 18 % resp. 10 %, pacientů užívajících 10 mg/den alendronátu oproti přibližně 12 % a 3 %

pacientů užívajícím placebo. Četnost poklesu sérové hladiny vápníku na hodnoty <8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) a fosfátu v séru na ≤2,0 mg/dl (0,65 mmol/l) byly podobné u obou léčených skupin.

4.9 Předávkování

Perorální předávkování může způsobit hypokalcemii, hypofosfatemii a nežádoucí příhody horní části gastrointestinálního traktu, například podráždění žaludku, pálení žáhy, ezofagitidu, gastritidu, či ulceraci.

O léčbě předávkování alendronátem nejsou k dispozici žádné specifické informace. Podávejte mléko či antacida, která alendronát váží. Vzhledem k riziku podráždění jícnu nevyvolávejte zvracení, a pacientka by měla zůstat plně ve vzpřímené poloze (ve stoje či vsedě).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léky ovlivňující strukturu a mineralizaci kostí, bisfosfonát

ATC kód: M05B A04

Léčivá látka, alendronát, je bisfosfonát, který inhibuje osteoklastické odbourávání kostní tkáně. Nemá přímý účinek na vytváření kostí. Předklinické studie prokázaly, že je alendronát přednostně distribuován do míst, kde probíhá aktivní resorpce. Aktivita osteoklastů je inhibována, ale mobilizace ani adheze osteoklastů není nijak ovlivněna. Kostní tkáň vytvořená během léčby alendronátem je normální kvality.

Léčba postmenopauzální osteoporózy

Osteoporóza je definována jako BMD páteře nebo proximálního konce femuru 2,5 směrodatné odchylky pod průměrnou hodnotou normální mladé populace nebo jako předchozí zlomenina křehké kosti bez ohledu na BMD.

Terapeutická rovnocennost „Fosamax“ jednou týdně 70 mg (n = 519) a alendronátu 10 mg denně (n = 370) byla prokázána v jednoleté multicentrické studii u postmenopauzálních žen s osteoporózou. Průměrné zvýšení vůči výchozí hodnotě BMD bederní páteře po jednom roce dosáhlo 5,1 % (95 % CI: 4,8; 5,4 %) ve skupině s dávkou 70 mg jednou týdně a 5,4 % (95 % CI: 5,0; 5,8 %) ve skupině s dávkou 10 mg jednou denně. Průměrné zvýšení hodnoty BMD dosáhlo v krčku stehenní kosti ve skupinách 70 mg jednou týdně a 10 mg denně 2,3 % a 2,9 %, a v celém proximálním konci femuru 2,9 % a 3,1 %. Pokud se týká zvýšení hodnot BMD na jiných místech kostry, byly si obě léčebné skupiny také podobné.

Účinky alendronátu na kostní hmotu a incidenci fraktur u postmenopauzálních žen byly hodnoceny ve dvou počátečních studiích účinnosti shodného uspořádání (n = 994) a ve studii Fracture Intervention Trial (FIT, n=6 459).

V počátečních studiích účinnosti se průměrná hodnota minerální hustoty kostí (BMD) zvýšila při podávání alendronátu v dávce 10 mg/den ve srovnání s placebem po třech letech o 8,8 % v páteři, o 5,9 % v krčku stehenní kosti a o 7,8 % v trochanteru. Rovněž se významně zvýšila celková hodnota BMD. U pacientek léčených alendronátem došlo ve srovnání s pacientkami, které dostávaly placebo, ke 48 % snížení (alendronát 3,2 % oproti placebo 6,2 %) četnosti zlomenin jednoho nebo více obratlů. V průběhu dvouletého prodloužení těchto studií se BMD v oblasti páteře a trochanteru nadále zvyšovala a BMD v oblasti femorálního krčku a celého těla se neměnila.

Studie FIT sestávala ze dvou placebem kontrolovaných studií s denním podáváním alendronátu (5 mg denně po dobu dvou let a 10 mg denně buď jeden nebo dva další roky):

- FIT 1: tříletá studie zahrnující 2 027 pacientek, které měly před výchozím vyšetřením minimálně jednu (kompresní) zlomeninu obratle. V této studii snížil denně podávaný alendronát incidenci nové zlomeniny obratle o 47 % (alendronát 7,9 % oproti placebo 15,0 %). Navíc bylo zjištěno statisticky významné snížení výskytu zlomenin celkového proximálního konce femuru (1,1 % oproti 2,2 %; snížení o 51 %).
- FIT 2: čtyřletá studie zahrnující 4 432 pacientek s nízkou hodnotou kostní hmoty, ale bez zlomeniny obratle před výchozím vyšetřením. V této studii byl při analýze podskupin žen s osteoporózou (37 % celkové

populace, které odpovídají výše uvedené definici osteoporózy) pozorován statisticky významný rozdíl v incidenci zlomenin celkového proximálního konce femuru (alendronát 1,0 % oproti placebo 2,2 %; snížení o 56 %) a v incidenci 1 zlomeniny obratle (2,9 % oproti 5,8 %; snížení o 50 %).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:

Průměrná biologická dostupnost perorálně podaného alendronátu u žen byla 0,64 %, a to u dávek v rozsahu 5 až 70 mg a při podávání po nočním půstu a dvě hodiny před standardizovanou snídaní. Biologická dostupnost klesla na zhruba 0,46 resp. 0,39 %, pokud byl alendronát podán půl či jednu hodinu před standardizovanou snídaní.

Ve studiích osteoporózy byl alendronát účinný při podání alespoň 30 minut před prvním jídlem nebo nápojem dne.

Biologická dostupnost byla zanedbatelná, ať už byl alendronát podán při standardní snídaní nebo až dvě hodiny po ní.

Současné podávání alendronátu s kávou či pomerančovým džusem snížilo biologickou dostupnost přibližně o 60 %.

U zdravých osob nezpůsobil perorálně užívaný prednizon (20 mg třikrát denně po pět dní) v perorální biologické dostupnosti alendronátu klinicky významné změny (průměrný nárůst se pohyboval v rozsahu 20 až 44 %).

Distribuce:

Alendronát je po podání přechodně distribuován do měkkých tkání, ale poté je rychle redistribuován do kostí či vylučován v moči. Průměrný ustálený distribuční objem u člověka je – s výjimkou kostí – minimálně 28 litrů. Koncentrace léčiva v plazmě jsou po terapeutických perorálních dávkách příliš nízké pro analytickou detekci (< 5 ng/ml).

Podíl látky vázané na bílkoviny v lidské plazmě je přibližně 78 %.

Metabolismus:

Nejsou důkazy o tom, že by byl alendronát u zvířat či lidí metabolizován.

Vylučování:

Po intravenózním podání izotopem značeného alendronátu [¹⁴C] bylo přibližně 50 % dávky do 72 hodin vyloučeno v moči. Žádná léčivá látka nebyla nalezena ve stolici. Ledvinová clearance alendronátu činila po jediné 10 mg intravenózní dávce 71 ml/min, a systémová clearance nepřekročila 200 ml/min. Plazmatické koncentrace klesly do šesti hodin po intravenózním podání o více než 95 %. Konečný poločas je u lidí odhadován na více než deset let, vzhledem k pomalému uvolňování alendronátu z kostí. Alendronát není vylučován kyselým ani bazickým transportním systémem ledvin, a nepředpokládá se tedy, že by u lidí narušoval vylučování jiných léčivých přípravků touto cestou.

Charakteristika u pacientů:

Léčivá látka, která je absorbována kostmi, ne však v nich ukládána, je rychle vylučována do moči. Žádné důkazy o saturaci příjmu kostmi nebyly u zvířat zjištěny po chronickém podávání s kumulativními intravenózními dávkami až 35 mg/kg. Přestože klinické informace nejsou k dispozici, je pravděpodobné, že stejně jako u zvířat bude eliminace alendronátu ledvinami snížena u pacientů s poškozenou ledvinovou funkcí. Proto lze u těchto pacientů očekávat o něco vyšší akumulaci alendronátu v kostech, viz bod 4.2.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie u potkanů prokázaly, že léčba alendronátem během březosti je u samic spojena s dystocií v porodním období, a že tato dystocie souvisí s hypokalcemií.

Vysoké dávky podávané potkanům měly za následek zvýšený výskyt neúplné fetální osifikace plodů. Relevantnost těchto závěrů u lidí není známa.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

mikrokrytalická celulóza (E460)
koloidní bezvodý oxid křemičitý
sodná sůl kroskarmelosy (E468)
magnesium-stearát (E572)

Potahová vrstva:

suchá potahová soustava LC 103 bezbarvá:
mikrokrytalická celulóza (E460)
karagenan (E407)
makrogol 8000

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

2 potahované tablety jsou baleny do blistrů OPA/Al/PVC/Al a krabičky.
4 potahované tablety jsou baleny do blistrů OPA/Al/PVC/Al a krabičky.
12 (3x4) potahovaných tablet je baleno do blistrů OPA/Al/PVC/Al a krabičky

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gedeon Richter Plc.
1103 Budapešť,
Gyömrői út 19-21.
Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

87/470/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

29.11. 2006/ 20.6.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

3.11.2010