

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

RENPRESS

tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje spiraprilu hydrochloridum 6,0 mg, což odpovídá spiraprilum 5,568 mg.

Pomocné látky: monohydrát laktosy 99,77 mg v jedné tabletě.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Popis přípravku: kulaté, růžové, pigmentované tablety se zkosenými hranami a půlicí rýhou na jedné straně.

Tabletu lze dělit na dvě stejné poloviny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Hypertenze.
- Městnavé srdeční selhání nedostatečně léčené diuretiky a/nebo digitalisem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Hypertenze:

Terapie se zahajuje dávkou 6 mg 1x denně jak pro úvodní, tak i pro udržovací fázi terapie. Nedostaví-li se po 4 až 6 týdnech uspokojivá klinická odpověď s denní dávkou 6 mg, je vhodné přejít na terapii kombinační, resp. přejít na jiný druh antihypertenzní léčby.

Městnavé srdeční selhání:

Doporučuje se zahájit léčbu úvodní dávkou 1,5 mg jednou denně 2 až 4 dny, pak zvýšit na udržovací dávku 3 mg jednou denně. Po 4 týdnech léčby lze podle klinické odpovědi dávku zvýšit na 6 mg denně. Úvodní dávka by se měla podávat za lékařského dozoru. Viz také bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití.

Porucha funkce ledvin

- Hypertoničtí pacienti s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu > 30 ml/min): Není nutná úprava dávky.
- Hypertoničtí pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu \leq 30 ml/min): 3 mg jednou denně.
- Pacienti s městnavým srdečním selháním a těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu \leq 30 mL/min): Pro udržovací terapii může být vhodná dávka 3mg jednou denně.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater může být plazmatická koncentrace spiraprilátu snížena zhruba o 30%. Úprava dávka však není nutná.

Zvláštní populace

Geriatrická populace

Na základě klinických a farmakokinetických údajů u starších pacientů (> 65 let) není nutno dávkování upravovat.

Pediatrická populace

Vzhledem k tomu, že není žádná zkušenost s podáváním přípravku Renpress dětem, nedoporučuje se jeho užívání.

Způsob podání

Tablety se polykají a zapíjí sklenicí vody.

4.3 Kontraindikace

- Známa hypersenzitivita na léčivou látku, na jiné ACE inhibitory nebo příbuzné sloučeniny jako jsou blokátory angiotenzinových receptorů nebo na kteroukoli pomocnou látku.
- Pacienti s anamnézou angioedému spojeného s předchozí léčbou ACE inhibitory nebo bez ní.
- Těhotenství (viz bod 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Angioedém

Angioedém na obličeji, končetinách, rtech, jazyku, glottis, na hrtanu a/nebo tenkém střevě byl popsán u pacientů léčených ACE inhibitory. V případě Renpressu byla většina pacientů s touto komplikací léčena dlouhodobě, 5 až 10násobky doporučené dávky. Objeví-li se angioneurotický edém, je nutno léčbu přípravkem Renpress přerušit a pacienta důkladně sledovat dokud edém nevytizí. Jde-li o postižení jazyka, glottis nebo laryngu a hrozí obstrukce dýchacích cest, je nutno okamžitě zahájit příslušnou léčbu, např. adrenalinem 1 : 1000.

Četnost výskytu angioedému během terapie ACE inhibitory byla vyšší u černošských pacientů afrického původu než nečernošských pacientů.

Zhoršená funkce ledvin

U pacientů s clearance kreatininu > 30 ml/min není nutno redukovat dávky.

U hypertonických pacientů s těžkým poškozením ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min), kterým se podávala dávka 6 mg denně, se obvykle zvyšovaly sérové koncentrace spiraprilátu (farmakologicky aktivního metabolitu spiraprilu) 2 až 3krát, nebyla však pozorována žádná kumulace léku podávaného dlouhodobě. Proto se ukazuje jako vhodná dávka 3 mg denně.

Podobně u pacientů s městnavým srdečním selháním a těžkým poškozením ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min) se jeví jako vhodná dávka 3 mg pro udržovací léčbu (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání).

Anafylaktoidní reakce při hemodialýze a desenzitizaci

U pacientů při hemodialýze na vysokoprůtokové polyakrylonitrilové membráně a při LDL-aféze s adsorpcí na dextransulfát se nesmějí ACE inhibitory podávat, protože při současném podání byly, i když zřídka, popsány anafylaktické reakce. Rovněž u pacientů podrobujících se desenzitizaci jedem rodu *Hymenoptera* a současně léčených ACE inhibitory se objevily život ohrožující anafylaktoidní reakce. Tyto reakce vymizely po dočasném vysazení ACE inhibitorů a objevily se po neúmyslném znovupodání.

Vzhledem k omezeným zkušenostem s těmito situacemi se podávání přípravku Renpress těmto pacientům nedoporučuje.

Dávkování u pacientů se zhoršenou funkcí jater:

I když u těchto pacientů mohou být sníženy plazmatické hladiny spiraprilátu přibližně o 30 %, úprava dávkování není nutná.

Dávkování u starších pacientů:

Na základě klinických a farmakologických údajů u starších pacientů (> 65 let) není nutno dávkování upravovat.

Dávkování u dětí:

Vzhledem k tomu, že není žádná zkušenost s podáváním Renpressu dětem, nedoporučuje se jeho užívání.

Symptomatická hypotenze

U pacientů s hypertenzí nebo městnavým srdečním selháním byla hypotenze sledována ojediněle, může však být u pacientů s deplecí tekutin nebo solí, především u pacientů léčených diuretiky, důsledkem užívání přípravku Renpress, zejména po první dávce. Diuretickou léčbu se doporučuje přerušit 2 až 3 dny před zahájením léčby Renpressem a obnovit ji po zvládnutí případné hypotenze. Není-li možno diuretickou léčbu přerušit, je nutno podávání Renpressu zahájit pod lékařským dohledem. Objeví-li se hypotenze, je nutno pacienta uložit do vodorovné polohy a případně podat infuzi fyziologického roztoku. Přečasná hypotenze není kontraindikací pro další léčbu; další dávky se podávají poté, co se krevní tlak normalizuje.

Hyperkalemie

Rizikové faktory pro vznik hyperkalemie v souvislosti s užíváním ACE inhibitorů zahrnují renální insuficienci a diabetes mellitus. Za těchto podmínek je nutno Renpress užívat opatrně. Užívání Renpressu současně s diuretiky šetřícími draslík nebo současně se suplementací přípravky s obsahem draslíku může výrazně zvýšit hladiny sérového draslíku. Je-li současné podání těchto léků indikováno z důvodu hypokalemie, je nutno je užívat opatrně a často kontrolovat plazmatické hladiny draslíku.

Renovaskulární hypertenze

Jako důsledek inhibice renin-angiotenzin-aldosteronového systému může přípravek Renpress u pacientů s renovaskulární hypertenzí způsobit změny renálních funkcí. Především u hypertenzních pacientů s jednostrannou nebo oboustrannou stenózou ledvinové arterie může podání spiraprilu vést k vzrůstu plazmatické hladiny močoviny a kreatininu. U těchto pacientů je nutno během léčby monitorovat renální funkce.

U některých pacientů bez zřetelné předchozí renovaskulární hypertenze se může zřídka objevit vzestup plazmatických hladin močoviny a kreatininu. Tyto vzestupy jsou většinou nízké a přechodné a pravděpodobněji se vyskytují u pacientů s existujícím poškozením ledvin.

Podávání přípravku během operace a anestezie

U pacientů, kteří podstupují velký chirurgický výkon nebo anestezii za použití látek vedoucích k hypotenzii, může Renpress blokovat tvorbu angiotenzinu II, která je vyvolána kompenzačním uvolňováním reninu. Případnou hypotenzi vysvětlitelnou tímto mechanismem lze korigovat expanzí cirkulujícího objemu.

Neutropenie/Agranulocytóza

Nejsou žádné důkazy o tom, že by dlouhodobá léčba přípravkem Renpress měla negativní účinek na hematologické parametry. U pacientů s autoimunitními chorobami se doporučuje pravidelně sledovat počet bílých krvinek, protože zejména u této skupiny pacientů byla při léčbě jinými ACE inhibitory vzácně hlášena krevní dyskrázie.

Kašel

U ACE inhibitorů byl hlášen přetrvávající, neproduktivní kašel, pravděpodobně kvůli inhibici odbourávání endogenního bradykininu. Tento kašel vždy vymizí po přerušení léčby. Kašel vyvolaný ACE inhibitory musí být zvážen při diferenciální diagnostice kašle.

Aortální nebo mitrální stenóza

Podobně jako u jiných vazodilatancií je nutná obezřetnost u pacientů s aortální nebo mitrální stenózou.

Jiné

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce Předpokládané interakce, u nichž se nedoporučuje současné podávání

Inhibitory dipeptidyl peptidázy-IV: Riziko angioedému může být vyšší u pacientů léčených současně ACE inhibitory a inhibitory dipeptidyl peptidázy-IV (např. vildagliptin).

Léčivé přípravky vyvolávající leukopenii: Při současném podávání spiraprilu a imunosupresiv, cytotoxických přípravků nebo alloprurinu může být zvýšené riziko leukopenie.

Předpokládané interakce, kde je nutné zvážit současné podávání

Jiná antihypertenziva: Přípravek Renpress může zesilovat účinek jiných antihypertenziv jako jsou betablokátory, blokátory vápníkových kanálů a přímé inhibitory reninu.

U pacientů léčených diuretiky se může po zahájení léčby Renpressem občas vyskytnout náhlé snížení krevního tlaku (viz bod 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Lithium: Při současném užívání ACE inhibitorů a lithia byly hlášeny zvýšené hladiny lithia v séru a příznaky toxicity lithia. Tyto léky je nutné podávat s obezřetností a současně se doporučuje časté monitorování sérových hladin lithia. Pokud jsou současně užívána diuretika, může narůst riziko toxicity lithia.

Antidiabetika: Ve vzácných případech se u diabetických pacientů léčených současně ACE inhibitory a inzulínem nebo perorálními antidiabetiky může rozvinout hypoglykemie. Tyto pacienty je nutné informovat o možnosti hypoglykemických reakcí a je nutné je odpovídajícím způsobem monitorovat.

Zlato: Nitritoidní reakce (příznaky zahrnující zčervenání tváří, nevolnost, zvracení a hypotenzi) byly vzácně hlášeny u pacientů léčených injekčním zlatem (aurothiomalát sodný) a současně ACE inhibitory.

Alkohol, barbituráty, nitráty, narkotika nebo antidepresiva: Současné podání přípravku Renpress s alkoholem, barbituráty, nitráty, narkotiky nebo antidepresivy může zesílit ortostatickou hypotenzi.

Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAIDs): Současné podání některých nesteroidních protizánětlivých léků (např. indometacin) včetně COX-2 inhibitorů může oslabit antihypertenzivní účinek přípravku Renpress. Kombinace těchto léků a ACE inhibitorů (včetně spiraprilu) může zvýšit riziko poruchy ledvin a hyperkalemie. Proto se zejména u pacientů se sníženým objemem tekutin doporučuje sledování funkce ledvin a hladiny draslíku.

Probenecid: Současné podání probenecidu může zvýšit farmakodynamickou odpověď ACE inhibitorů včetně spiraprilu.

Erythroepoetin: Při současném podání ACE inhibitorů může zeslábnout odpověď pacienta na léčbu erythroepoetinem.

Nepřítomnost interakcí

Účinky diklofenaku, glibenklamidu, hydrochlorotiazidu, nikardipinu nebo cimetidinu na plazmatické hladiny spiraprilu anebo spiraprilátu jsou zanedbatelné. Současné užívání Renpressu s rifampicinem vede ke snížení plazmatických hladin spiraprilátu asi o 20 až 30 %, ale ani tato kombinace nevyžaduje úpravu dávkování.

Renpress neovlivňuje farmakokinetiku digoxinu ani antikoagulační účinek warfarinu (protrombinový čas).

Interakce s potravou

Užívání přípravku Renpress s potravou s vysokým obsahem tuků nemá žádný významný vliv na biologickou dostupnost spiraprilu, může však zpomalit jeho absorpci asi o jednu hodinu (viz bod 5.2 Farmakokinetické vlastnosti).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy plánující otěhotnět by neměly užívat ACE inhibitory (vč. přípravku Renpress). Ženy ve fertilním věku je nutno seznámit s potenciálním rizikem a ACE inhibitory (vč. přípravku Renpress) je jim možno podávat pouze po důkladném zvážení individuálního poměru rizika a prospěchu. Pokud by od druhého trimestru těhotenství došlo k léčbě ACE inhibitory, doporučuje se ultrazvuková kontrola ledvin a lebky plodu. Novorozenci, jejichž matky užívaly ACE inhibitory by měli být sledováni kvůli možné hypotenzii.

Těhotenství

Přípravek Renpress je v těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3 Kontraindikace).

Výsledky pokusů na zvířatech neprokázaly známky embryotoxicity nebo teratogenity přípravku Renpress (viz bod 5.3 Předklinické údaje o bezpečnosti). Podávání ACE inhibitorů však může vést po podání těhotným ženám k fetální a neonatální morbiditě a smrti. V literatuře byly popsány desítky těchto případů.

Užívání ACE inhibitorů během druhého a třetího trimestru těhotenství bylo spojováno s fetotoxicitou, vč. hypotenze, neonatální hypoplazie lebky, anurie, reverzibilního nebo ireverzibilního renálního selhání a smrti. Byl také hlášen oligohydramnion způsobený pravděpodobně poškozenou fetální funkcí ledvin; oligohydramnion byl v těchto případech spojen s kontrakturami končetin plodu, kraniofaciální deformací a hypoplastickým vývojem plic. Byly také hlášeny případy předčasné zralosti, zpomalení intrauterinního růstu a ductus arteriosus persistens, ačkoli není jasné, zda byly způsobeny vlivem ACE inhibitorů. Dále bylo užívání ACE inhibitorů v prvním trimestru těhotenství spojováno s potenciálně zvýšeným rizikem vrozených defektů. Přestože epidemiologická data týkající se teratogenity po podání ACE inhibitorů v prvním trimestru nejsou zcela průkazná, nelze malý nárůst rizika vyloučit.

Je-li potvrzeno těhotenství, je nutno léčbu ACE inhibitory okamžitě ukončit a pokud je to vhodné, zahájit alternativní léčbu. Je nutné pravidelně monitorovat fetální vývoj. Ženy plánující otěhotnět nesmějí užívat ACE inhibitory (vč. spiraprilu). Ženy ve fertilním věku je nutno seznámit s potenciálním rizikem a ACE inhibitory (vč. spiraprilu) je jim možno podávat pouze po důkladném zvážení individuálního poměru rizika a prospěchu. Pokud by od druhého trimestru těhotenství došlo k expozici ACE inhibitory, doporučuje se ultrazvuková kontrola ledvin a lebky plodu. Novorozenci, jejichž matky užívaly ACE inhibitory by měli být sledováni kvůli možné hypotenzii. (viz bod 4.3 a 4.4).

Kojení

Není známo, zda spirapril proniká do mateřského mléka. Proto by ženy užívající Renpress neměly kojit. Protože informace o užití spiraprilu během kojení nejsou k dispozici, podávání spiraprilu se nedoporučuje a během kojení je preferována alternativní léčba s výhodnějším bezpečnostním profilem, zejména při kojení novorozenců nebo nedonošených dětí.

Fertilita

Ani při vysokých násobcích lidské dávky (2500násobek) neměl spirapril nežádoucí vliv na fertilitu u potkanů (viz bod 5.3 Předklinické údaje o bezpečnosti).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Jako při použití ostatních antihypertensiv se řízení a obsluha strojů doporučuje věnovat zvláštní pozornost.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou řazeny podle četnosti výskytu s použitím následující konvence: Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1,000$ až $\leq 1/100$); vzácné ($\geq 1/10,000$ až $\leq 1/1,000$); velmi vzácné ($\leq 1/10,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

- **Poruchy nervového systému**

Není známo: Bolesti hlavy, závratě

- **Poruchy ucha a labyrintu**

Není známo: Vertigo*

- **Cévní poruchy**

Není známo: Hypotenze (viz **Symptomatická hypotenze** v bodě 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

- **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy**

Není známo: Podráždění horních cest dýchacích, kašel

- **Gastrointestinální poruchy**

Není známo: Břišní diskomfort, průjem *

- **Poruchy kůže a podkožní tkáně**

Není známo: Vyrážka

Není známo: Angioedém: U pacientů léčených ACE inhibitory byl popsán angioedém na obličeji, končetinách, rtech, jazyku, glottis, na hrtanu a/nebo tenkém střevě *.

- **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace**

Není známo: Únava

* Tyto příznaky byly hlášeny u pacientů s městnavým srdečním selháním

Efekt třídy:

Nežádoucí účinky hlášené u jiných ACE inhibitorů (efekt třídy) se mohou rovněž objevit u pacientů léčených spirapilem: fotosenzitivita, hyperkalemie, nausea, zvracení a erektilní dysfunkce.

Byly též hlášeny angioedém a neutropenie/agranulocytóza (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

4.9 Předávkování

Akutní předávkování spirapilem dosud nebylo popsáno. Aplikace 10násobku doporučené dávky může vést k bolestem hlavy a hypotenzi. Při předávkování je nutné zvážit výplach žaludku, pacienta pečlivě monitorovat (zejména kardiovaskulární systém), a pokud je to zapotřebí, zahájit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihypertenzivum, ACE-inhibitor

ATC kód: C09AA11

Spirapril je inhibitor enzymu konvertujícího angiotenzin (ACE). *In vivo* je hydrolyzován na farmakologicky aktivní diacidický spiraprilát. ACE je peptidická dipeptidáza, která katalyzuje konverzi angiotenzinu I na angiotenzin II, účinnou vasokonstrikční látku. Angiotenzin II také stimuluje produkci aldosteronu a tím zvyšuje vylučování draslíku a retenci sodíku. Spirapril svými účinky může zasahovat i do kalikrein-kininového systému, a to interferencí s degradací vedoucí ke zvýšené koncentraci bradykininu, účinné vasodilatační látky.

U pacientů s hypertenzí snižuje Renpress krevní tlak především svým účinkem na renin-angiotenzin-aldosteronový systém. Důsledkem je snížení periferní arteriální rezistence s malou nebo žádnou změnou srdeční frekvence. Spirapril indukuje vazodilataci, nepůsobí však reflexní zvýšení tepového objemu, srdečního výstupu nebo tepové frekvence.

U pacientů s městnavým srdečním selháním zvyšuje Renpress tepový objem, snižuje systémovou cévní rezistenci a zvyšuje toleranci zátěže.

V běžně doporučeném dávkování je účinek zajištěn po dobu 24 hodin a umožňuje tím dávkování jednou denně. Při opakovaném podávání spiraprilu byl však hlášen částečný ústup ACE inhibice, doprovázený kratším trváním suprese angiotenzinu II a zeslabením antihypertenzní odpovědi během druhé poloviny dávkovacího intervalu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním užití přípravku Renpress je absolutní biologická dostupnost spiraprilu kolem 50%. Maximální plazmatické koncentrace spiraprilu 20 ng/ml je dosaženo za 45 až 90 minut po perorálním podání 6 mg přípravku Renpress. Spirapril se téměř úplně metabolizuje na aktivní metabolit spiraprilát, který dosahuje maximální plazmatické koncentrace za 2 až 3 hodiny.

Farmakokinetika spiraprilu a spiraprilátu po opakovaném perorálním podání 3 mg přípravku Renpress se shodovala u zdravých dobrovolníků i u pacientů s městnavým srdečním selháním. Po opakované aplikaci 6 mg spiraprilu byly hodnoty plochy pod křivkou (AUC) spiraprilátu o 79 % vyšší u pacientů s městnavým srdečním selháním než u zdravých dobrovolníků, hodnoty maximálních koncentrací (C_{max}) však zůstaly beze změn.

Užívání přípravku Renpress s potravou s vysokým obsahem tuků nemá žádný významný vliv na biologickou dostupnost spiraprilu, může však zpomalit jeho absorpci asi o jednu hodinu (viz bod 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce).

Distribuce

Spirapril i spiraprilát se nespecificky vážou na bílkoviny krevní plazmy z 89 %. Zdanlivý distribuční objem spiraprilu je v průměru 28 litrů.

Metabolismus a eliminace

Eliminační poločas spiraprilu je 20 až 30 minut. Eliminace spiraprilátu je bifázická, přičemž fáze alfa trvá 2 hodiny a fáze beta trvá 40 hodin. Spirapril i jeho aktivní metabolit se vylučují přibližně rovnoměrně močí i stolicí. V ustáleném stavu se u zdravých dobrovolníků prokázalo přibližně 40 % podané perorální dávky v moči a přibližně 51 % ve stolici.

Farmakokinetické interakce viz bod 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Mutagenicita a karcinogenicita

Přípravek Renpress (spirapril hydrochlorid) nemá genotoxický potenciál. Ve 2letých perorálních studiích karcinogenity u myši a potkanů nepůsobily dávky až 150 mg/kg (1250násobek maximální doporučené dávky pro člověka) žádné neoplastické, preneoplastické nebo jiné patologické léze.

Reprodukční toxicita

Přípravek Renpress neměl nežádoucí vliv na fertilitu u potkanů v dávkách 300 mg/kg/den. V jedné ze studií byl přípravek Renpress spojován se zvýšeným počtem zamklých potratů u potkanů v dávkách 300 mg/kg/den. Přípravek Renpress nebyl teratogenní u potkanů a králíků v dávkách odpovídajících 3750- a 83násobku klinické dávky. Avšak nálezy rozštěpu patra u myši byly pozorovány při dávkách toxických pro samici odpovídajících 2,500násobku klinické dávky. Ve vysokých násobcích lidské dávky byl přípravek Renpress spojován s prodlouženým perinatálním vývojem, postnatální toxicitou (snížený přírůstek na váze a přežití) a se zvýšeným výskytem nálezů na ledvinách plodu, které jsou

konzistentní s farmakologickými účinky přípravku; nicméně, tyto nálezy nebyly pozorovány při dávce odpovídající 250násobku klinické dávky. U králíků byly dávky toxické pro samici 1 mg/kg/den (8násobek klinické dávky) spojovány s opožděným vývojem kostry a ledvin plodu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, povidon, glycin-hydrochlorid, kyselina alginová, kukuřičný škrob, červený oxid železitý, monohydrát laktosy.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVC-PVDC/Al blistr, krabička

Velikost balení: 30, 60, 90 tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis s.r.o.

Praha

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

58/206/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

7.4.1999 / 26.1. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

16.5.2012