

Кратка характеристика на продукта

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SKOPRYL®

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа 10 mg lisinopril (като dihydrate).

Една таблетка съдържа 20 mg lisinopril (като dihydrate).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА:

*

* Таблети

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Есенциална и реноваскуларна хипертония - самостоятелно като начална терапия или съвместно с други класове антихипертензивни средства.

Всички степени на сърдечна недостатъчност - като допълнителна терапия при пациенти, които не отговарят адекватно на стандартната терапия с диуретици и дигиталисови лекарствени продукти.

Остър инфаркт на миокарда при пациенти със стабилна хемодинамика в първите 24 часа на инфаркта - за предотвратяване на нарушения във функциите на лявата камера. Пациентите трябва да приемат и стандартната препоръчвана терапия с тромболитици, аспирин и бета-блокери.

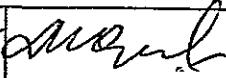
4.2. Дозироване и начин на приложение

Skopryl таблетките са предназначени за перорална употреба и могат да се приемат преди, по време или след хранене. Дневната доза трябва да се определи индивидуално и според показанията.

Хипертония

При пациенти с лека есенциална хипертония препоръчваната начална доза е 10 mg веднъж дневно. Дозата трябва да се съобрази с отговора по отношение на стойностите на кръвното налягане. Обичайната доза е 20 mg до 40 mg дневно в еднократен прием. Дневната доза се увеличава в едноседмични интервали до достигане на 80 mg. Ако кръвното налягане не се нормализира за 1-3 месеца, към терапията може да се добави в ниски дози диуретик, калциев антагонист или бета-блокери. 12,5 mg HCT веднъж дневно е най-благоприятната комбинация.

При пациенти с реноваскуларна хипертония, по-специално тези с билатерална стеноза на бъбречната артерия или стеноза на артерията на единствен бъбрек, които реагират много бързо на първата доза ACE инхибитори, първоначалната доза на Skopryl трябва да е по-ниска. Препоръчваната доза е 2,5-5 mg. Дозата се определя индивидуално и обичайната поддържаща доза е 20 mg веднъж дневно.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	10832; 10833
разрешение за употреба №	12-05-05
673/26.04.05	



Сърдечна недостатъчност

При пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност началната доза трябва да е по-ниска. Препоръчителната стартова доза е 2,5-5 mg веднъж дневно. Дозата се увеличава постепенно при всички пациенти за около 2-4 седмици до достигане на обичайната ефективна доза, която варира между от 5 mg до 20 mg веднъж дневно.

Остър инфаркт на миокарда

При пациенти със стабилна хемодинамика в първите 24 часа от острия инфаркт Skopryl се прилага, както следва:

- При пациенти със систолично налягане над 120 mmHg първоначалната доза лизиноприл е 5 mg в първите 24 часа след появата на симптомите, последвана от следваща доза от 5 mg в следващите 24 часа, след това 10 mg след още 24 часа и се продължава с 10 mg веднъж дневно в продължение на шест седмици.
- При пациенти с ниско систолично налягане (100-120 mmHg) се прилага по-ниската дневна доза от 2,5 mg лизиноприл през първите два дни след инфаркта, последвана от 5 mg дневно в продължение на 6 седмици. Ако се стигне до хипотония (систолично налягане ≤ 100 mmHg) дневната поддържаща доза от 5 mg се редуцира до 2,5 mg. Ако хипотонията се задържа (систолично налягане < 90 mmHg в продължение на повече от един час) терапията с лизиноприл трябва да отпадне. При пациенти с остър инфаркт на миокарда терапията с лизиноприл продължава 6 седмици.

Дозирание при бъбречни увреждания

При пациенти с увредена бъбречна функция дозирането се съобразява с креатининовия клирънс. При пациенти с креатининов клирънс 10-30 ml/min първоначалната доза е 5 mg веднъж дневно, а при пациенти с креатининов клирънс < 10 ml/min препоръчаната първоначална доза е 2,5 mg. Дозата може да се повишава до нормализиране на кръвното налягане, максимално до 40 mg на ден. При остър миокарден инфаркт лечението със Skopryl трябва да се дозира внимателно при пациенти със съпътстващи нарушени бъбречни функции.

Дозирание при едновременно лечение със диуретик

Когато се налага едновременно лечение със Skopryl и диуретик, диуретикът трябва да се спре 2-3 дни преди започване на лечение със Skopryl. При пациенти с хипертония, когато диуретикът не може да бъде спрял, лечението със Skopryl трябва да започне с доза от 5 mg, след което се коригира в зависимост от стойностите на кръвното налягане. Ако е наложително, лечението с диуретика може да се поднови.

Дозирание при пациенти в напреднала възраст

Фармакокинетичните изследвания показват, че максималните серумни нива и площта под кривата плазмена концентрация/време са удвоени при пациенти в старческа възраст, което налага специално внимание при дозирането в тази възраст.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към лизиноприл или към други инхибитори на конвертиращия ензим, както и към някои от помощните вещества на лекарствения продукт.

Анамнеза за ангиоедем, свързан с предхождащо лечение с инхибитор на конвертиращия ензим.



4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

Реноваскуларни заболявания

Като последствие от инхибирането на системата ренин-ангиотензин-алдостерон при определени индивиди, особено такива с увредена бъбречната функция, може да се очакват промени в бъбречната функция. Особено внимание е необходимо през първите 2-5 седмици от лечението и при необходимост дозата се намалява или терапията с лизиноприл се прекъсва.

Аортна стеноза/хипертрофична кардиомиопатия

Лизиноприл трябва да се дава с внимание при пациенти с обструкция в изхода на лявата камера.

Хипотония

Необходимо е внимание при едновременното приложение на лизиноприл и диуретици.

Хиперкалиемия

Рисковите фактори за развитие на хиперкалиемия при пациенти, получаващи лизиноприл, включват едновременна употреба на калий-съхраняващи диуретици или калиеви лекарствени продукти, както и пациенти с ограничен прием на соли и пациенти със захарен диабет, бъбречна, коронарна или мозъчносъдова недостатъчност.

Употреба в детската възраст

Не е установена безопасността и ефективността при пациенти в детска възраст.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Увредена бъбречна функция

Като следствие от инхибирането на системата ренин-ангиотензин-алдостерон при определени индивиди може да се очакват промени в бъбречната функция.

Пациенти с тежка конгестивна сърдечна недостатъчност, чиито бъбречни функции зависят от активността на системата ренин-ангиотензин-алдостерон, са най-податливи на бъбречна увреда. Лечението с инхибитори на конвертиращия ензим, в това число и с лизиноприл, може да доведе до олигурия и/или прогресивна азотемия и рядко до остра бъбречна недостатъчност и/или смърт. При пациенти с едностранна или двустранна стеноза на бъбречната артерия може да се наблюдава увеличение на кръвната урея и серумния креатинин, което обикновено е обратимо след прекъсване на приема на лизиноприл. При такива пациенти през първите седмици от терапията бъбречната функция трябва да се контролира.

Специално внимание е необходимо при пациенти с периферни съдови заболявания или генерализирана артериосклероза, приемащи лизиноприл, заради възможното наличие на безсимптомна реноваскуларна болест.

При пациенти с остър миокарден инфаркт, лечение с лизиноприл не трябва да се предприема при данни за бъбречна дисфункция, определена от серумен креатинин над 177 $\mu\text{mol/l}$ и/или протеинурия над 500 mg/24 часа, а при пациенти с ниско кръвно налягане под 100 mmHg не трябва да се започва лечение с лизиноприл.

Хипотония

Специално внимание е необходимо при започването на терапия с лизиноприл при пациенти, получаващи диуретици, пациенти с ограничен прием на соли, при пациенти на диализа, дехидратирани или с конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като може да се появи хипотония с максимално понижение на кръвното налягане 6 до 8 часа след прием на дозата.

Пациентите с риск от поява на значителна хипотония, свързана понякога с олигурия и/или прогресивна азотемия и рядко с остра бъбречна недостатъчност и/или смърт са тези със следните състояния и характеристики: сърдечна недостатъчност със систолично кръвно налягане по-ниско от 100 mmHg, хипонатриемия, терапия с високи дози диуретици, скорошна интензивна диуреза или увеличена наскоро доза на диуретика, бъбречна диализа или тежка хиповолемия и/или недостиг на соли с различна етиология. При такива пациенти терапията трябва да започне под строг лекарски контрол и пациентите да се следят редовно през първите две седмици от лечението и при всяко повишение на дозата на лизиноприл и/или диуретика.

Подобни съображения има и при пациенти с исхемична болест на сърцето или мозъчносъдова болест или при пациенти с остър миокарден инфаркт, при които значителния спад на кръвното налягане може да доведе до инфаркт или мозъчно-съдов инцидент.

При пациенти подложени на обща анестезия с агенти водещи до хипотония лизиноприл може да блокира образуването на ангиотензин II, вторично на компенсаторното освобождаване на ренин. Анестезиологът трябва да бъде уведомен, че пациентът приема ACE инхибитор. Ако се прецени че появата на хипотония може да се дължи на този механизъм, тя може да се коригира чрез увеличаване на плазмения обем.

Анафилактични и свързани подобни реакции

Тъй като инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим повлияват метаболизма на ейкосаноидите и на полипептидите, включително и на ендогенния брадикинин, пациентите, приемащи инхибитори на конвертиращия ензим (в това число и лизиноприл), могат да изпитат различни нежелани реакции, като някои от тях са сериозни. Съобщава се за ангиоедем по лицето, крайниците, устните, езика, глътката и/или ларинкса при пациенти, лекувани с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, включително лизиноприл. Това може да се случи по всяко време на лечението. В такива случаи приемът на лизиноприл се преустановява веднага и се назначава подходяща терапия и строго наблюдение до пълното отзвучаване на симптомите. Пациенти с история за наследствен или идеопатичен ангиоедем без връзка с терапия с инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим са с повишен риск от поява на ангиоедем при лечение с инхибитори на конвертиращия ензим. Затова при такива пациенти терапията с лизиноприл или други инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим трябва да се избягва.

При пациенти приемащи ACE инхибитори по време на LDL-афереза с декстрансулфат е възможно да се развият животозастрашаващи анафилактични реакции. Поради това терапията с ACE инхибитора трябва да се прекрати непосредствено преди всяка афереза.

При пациенти приемащи ACE инхибитори по време на специфична десенсибилизация срещу отрови на насекоми е възможно да се развият животозастрашаващи анафилактични реакции. Това налага терапията с ACE инхибитора да се прекрати по време на десенсибилизацията. Има съобщения за анафилактични реакции при пациенти на хемодиализа с високопропускливи мембрани (AN 69), които са били на съпътстващо лечение с ACE инхибитор. При такива пациенти трябва да се прецени дали да се смени вида на диализната мембрана или да се премине на антихипертензивно средство от друг клас.

Неутропения/агранулоцитоза

Тъй като друг инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим – каптоприл, може да доведе до агранулоцитоза и подтискане на костния мозък макар и рядко при некомплицирани пациенти и по-често при пациенти с бъбречни нарушения, особено при наличие на колагеноза, необходимо е периодично проследяване на броя на белите кръвни клетки при пациенти с колагенози и бъбречни заболявания.



Чернодробна недостатъчност

Рядко приемът на инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим може да се свърже със синдром, започващ с холестатична жълтеница, която прогресира до фулминантна хепатална некроза и (понякога) смърт. Ако при пациенти, приемащи инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, се забележи поява на жълтеница или изразено покачване на чернодробните ензими, терапията с тези инхибитори трябва да се преустанови и да се назначи адекватно медицинско проследяване на състоянието им.

Кашлица

Съобщава се за упорита непродуктивна кашлица по време на лечение с АСЕ инхибитори. Тази кашлица е обратима след спиране на терапията и трябва да се има предвид в диференциално-диагностичен план.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Диуретици

Едновременната употреба на лизиноприл и хидрохлортиазид или други тиазидни диуретици води до адитивен хипотензивен ефект. Дозата на лизиноприл трябва да се редуцира, когато се прилага едновременно с диуретик.

Нестероидни противовъзпалителни средства

При някои пациенти с нарушена бъбречна функция и приемащи нестероидни противовъзпалителни средства, едновременното приложение на лизиноприл може да доведе до допълнително нарушаване на бъбречната функция. Тези ефекти обикновено са обратими.

Съобщава се, че нестероидни противовъзпалителни средства могат да понижат антихипертензивния ефект на АСЕ-инхибиторите, в това число и на лизиноприл. Това взаимодействие трябва да се има пред вид при пациенти, приемащи едновременно нестероидни противовъзпалителни средства и лизиноприл.

Лекарствени продукти, повишаващи нивото на серумния калий

Употребата на лизиноприл едновременно с калий-съхраняващи диуретици (спиронолактон, триамтерен или амилорид), с калий-заместващи лекарствени продукти или с калий-съдържащи соливи заместители може да доведе до значително повишаване на нивото на серумния калий.

Литий

Съобщавано е за литиева токсичност при пациенти, получаващи литий едновременно с лизиноприл. Препоръчва се често проследяване на серумното ниво на лития при съпътстваща терапия с лизиноприл.

4.6. Бременност и кърмене

Бременността и лактацията са относителни противопоказания за употребата на лизиноприл. Категории при бременност: С (през първия триместър) и D (през втория и третия триместър). Инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим могат да предизвикат фетално и неонатално увреждане и смърт, ако се прилагат на бременни жени. Терапията с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим трябва да се преустанови възможно най-бързо след откриване на бременност. Употребата на инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим през втория и третия триместър на бременността се свързва с увреждане на плода, включващо хипотония, неонатална хипонатриемия, краниофациални деформации и смърт. Ако пациентката забременее, лекарят трябва да положи всички усилия да прекъсне възможно най-бързо терапията с лизиноприл. При редките случаи, когато се налага употребата на АСЕ инхибитори трябва да се правят серии от ултразвукови изследвания. Ако се установи наличие на олигохидрамнион, лизиноприл трябва да се спре осъ-



ако не се прецени че е животоспасяващ за майката. Наличието на олигохидрамнион обаче означава че плодът е претърпял необратима увреда. Новородени, чиито майки са взимали лизиноприл, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за наличие на хипотония, олигурия и хиперкалемия. Не е известно дали лекарствения продукт се екскретира с майчиното мляко. Тъй като много лекарства се екскретират с майчиното мляко и поради потенциалния риск от сериозни нежелани реакции у кърмачето, трябва много внимателно да се прецени необходимостта от терапия с лизиноприл с оглед здравето на майката.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лекарството не повлиява психомоторните способности на пациента.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Лизиноприл се приема добре. Лечението с лизиноприл рядко води до нежелани реакции които изискват прекъсване на терапията при хипертонични пациенти, а малко почесто се явяват като причина за прекъсване на терапията при пациенти с остър инфаркт на миокарда или конгестивна сърдечна недостатъчност.

Профилът на нежеланите реакции при лизиноприл е подобен на този при другите инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим и е както следва:

Ефекти върху сърдечно-съдовата система

Изразена хипотония може да се прояви в началото на терапията с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, особено при пациенти със сърдечна недостатъчност и при хиповолемични пациенти или пациенти с ниско ниво на натрия (например пациенти с предхождаща диуретична терапия). При пациенти с исхемична болест на сърцето или мозъчносъдова болест остро понижение на кръвното налягане може да доведе до удар или инфаркт на миокарда.

Ангина, васкулит, болки в гръдната област (1,3%), ортостатични ефекти (1,4%), палпитации, периферни отоци, тахикардия и аритмии, включително камерна и предсърдна тахикардия, предсърдно мъждене, преждевременни камерни съкращения и брадикардия могат да се появят при 1% от пациентите, приемащи лизиноприл. Мозъчно-съдови инциденти, белодробна емболия и инфаркт, преходни исхемични атаки, нощна диспнея, периферни отоци и васкулити се явяват при 0,3 до 1% от пациентите.

Ефекти върху отделителната система

Влошаването на бъбречната функция, включително повишаване на плазмените нива на урея и креатинин при приблизително 2% от хипертоничните пациенти, лекувани само с лизиноприл, е обратимо след прекъсване на приема на лизиноприл.

При пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност, приемащи както диуретици, така и лизиноприл, честотата се повишава до 11,6%, но намалява след редуциране на дозата на диуретика.

Съобщава се за обратима остра бъбречна недостатъчност, появяваща се предимно при пациенти с предхождаща бъбречна или реноваскуларна дисфункция или сърдечна недостатъчност, която може да се влоши от хиповолемията.

Съобщава се и за протеинурия, която при някои пациенти е прогресирала до нефротичен синдром. Може да се появи хиперкалиемия особено при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност и/или захарен диабет.

Съобщава се за импотентност (0,7%) и намалено либидо (0,2%) по време на терапия с лизиноприл.

Свръхчувствителност

Съобщава се за редки случаи на ангиоедем на лицето, крайниците, устните, езика, глътката и/или ларинкса. Съобщава се за други реакции на свръхчувствителност: кожни обриви (включително еритема мултиформе и токсична епидермална некролиза), уртикария, пруритус, бронхоспазъм.



Ефекти върху стомашно-чревния тракт

Съобщава се, че лизиноприл предизвиква диария (2,7% до 3,7%), гадене (2%), повръщане (1,1%), диспепсия (0,9%), абдоминални болки, безапетитие, запек, сухота в устата, промяна във вкусовите усещания.

Рядко могат да възникнат промени в чернодробните функционални тестове, изразяващи се в повишени стойности на SGPT, SGOT и алкалната фосфатаза, холестатична жълтеница, хепатит и дори панкреатит.

Кръвна картина

Съобщава се за промени в кръвната картина, включващи неутропения и агранулоцитоза (особено при пациенти с бъбречна недостатъчност и с колагенози като системен лупус еритематозус и склеродермия), тромбоцитопения и анемия.

Ефекти върху централната нервна система

Лизиноприл се свързва с промени в дейността на централната нервна система от типа на замаяване (5% при хипертонични пациенти, 12% при конгестивна сърдечна недостатъчност), главоболие (4,4% до 5,7%), астения (1,3%), уморяемост (2,5%), безсъние, парестезии (0,8%), умствено объркване, промени в съня и настроението.

Други нежелани реакции

Персистираща суха кашлица и други симптоми от страна на горните дихателни пътища като ринити, синусити и зачервено гърло, алоpecia, изпотяване, треска, болки в мускулите и ставите, артрит, положителен ANA, еозинофилия и левкоцитоза, хипонатриемия, мускулни крампи.

4.9. Предозиране

Най-изявеният симптом при предозиране с лизиноприл е пролонгираната хипотония. Могат да се появят хиперкалиемия, хипонатриемия и бъбречна дисфункция, дори остра бъбречна недостатъчност.

Терапията е симптоматична и поддържаща. Терапията се състои от стомашна промивка, медицински въглен и корекция на дехидратацията, електролитния дисбаланс и хипотонията чрез стандартни процедури. Няма специфичен антидот.

Лизиноприл може да се елиминира чрез хемодиализа.

5.0. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим
АТС код: C09AA03

Лизиноприл инхибира ангиотензин-конвертиращия ензим при хора и животни. Ангиотензин-конвертиращия ензим представлява пептидил дипептидаза, която катализира превръщането на ангиотензин I във вазоконстрикторното съединение ангиотензин II, което стимулира и алдостероновата секреция. Благоприятният ефект на лизиноприл при хипертония и сърдечна недостатъчност се дължи предимно на подтискането на ренин-ангиотензин-алдостероновата система. Инхибицията на ангиотензин-конвертиращия ензим води до понижаване на нивото на плазмения ангиотензин II, което води до намалена вазопресорна активност и до намалена алдостеронова секреция.

Ангиотензин-конвертиращият ензим е идентичен с кининазата, ензим, който разгражда брадикинина. Не е изяснено дали повишените нива на брадикинин, мощен вазодепресорен пептид, играят роля за терапевтичните ефекти на лизиноприл.



5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След орален прием лизиноприл се абсорбира бавно и непълно в стомашно-чревния тракт. Абсорбцията е около 25% от приложената доза с високи индивидуални отклонения (6-60%). Храната не повлиява степента на абсорбция. Бионаличността след орален прием е равна на степента на абсорбция поради липса на "ефект на първо преминаване" през черния дроб. Максимална плазмена концентрация се достига след 6-7 часа след оралния прием на лизиноприл и е 40 µg/l след прием на доза от 10 mg и 80-140 µg/l след доза от 20 mg.

Разпределение

"Устойчиво състояние" на серумните концентрации се достига 2-3 дни след започване на приема. Лизиноприл се свързва слабо с плазмените белтъци.

Метаболизъм

Лизиноприл не се подлага на деградация и се екскретира непроменен чрез урината.

Елиминиране

Елиминира се през урината до 30% и 70% през изпражненията. Елиминирането от плазмата е двуфазно: след първата бърза фаза на елиминиране, през която се елиминира по-голямата част от лекарството, следва бавна фаза с време на полueleминиране от около 30 часа.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Абсорбцията при пациенти, страдащи от конгестивна сърдечна недостатъчност е с 15% по-ниска в сравнение с останалите пациенти. Намален е и клирънсът на лизиноприл, който представлява 25% от този на останалите пациенти.

При пациенти с бъбречна недостатъчност концентрациите на лизиноприл са няколко пъти по-високи от тези при останалите пациенти, като максимални концентрации се достигат по-късно и времето на елиминиране е удължено.

Пациенти в старческа възраст обикновено имат удвоени серумни концентрации и площ под кривата плазмена концентрация/време в сравнение с по-млади пациенти.

5.3. Предклинични данни

Изчерпателните токсикологични изследвания включват остра, субакутна и хронична токсичност. Многократни дози лизиноприл при плъхове не водят до акумулиране в тъканите.

Чрез автордиография на цялото тяло е открита радиокативност в плацентата след третиране с белязан лизиноприл на бременни плъхове, но такава не е открита във фетусите.

Млякото на лактиращи плъхове има радиоактивност след третиране с ¹⁴C лизиноприл.

Не са наблюдавани нежелани ефекти върху репродуктивните способности на мъжки и женски плъхове, третирани с до 300 mg/kg лизиноприл дневно (33 пъти MRHDD (препоръчваната максимална човешка дневна доза) на база повърхност на тялото).

Няма данни за туморогенен ефект при 105 седмично приложение на лизиноприл на мъжки и женски плъхове в дози до 135 mg/kg дневно. Тези дози са съответно 10- и 7-кратно по-високи от MRHDD (препоръчваната максимална човешка дневна доза) на база повърхност на тялото.

Лизиноприл не е показал мутагенност при редица специфични тестове, изследващи възможния мутагенен потенциал.

Не е наблюдаван тератогенен ефект на лизиноприл в изследванията върху бременни мишки, плъхове и зайци. На базата на показателя повърхност на тялото изследваните дози са били съответно до 55, 33 и 0,15 пъти MRHDD (препоръчваната максимална човешка дневна доза).



6.0. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Skopryl® таблетки	10,000 mg	20,000 mg
Dibasic calcium phosphate	126,000 mg	118,720 mg
Magnesium stearate	1,700 mg	1,700 mg
Maize starch	31,000 mg	31,000 mg
Mannitol	43,408 mg	40,000 mg
Polyvidone	6,600 mg	6,600 mg
Pregelatinosed starch	4,000 mg	4,000 mg
Color (Iron oxyde yellow 10; CI 77 492; E 172)	0,402 mg	0,145 mg
Color (Iron oxyde red 30; CI 77 491; E 172)	-	0,055 mg

6.2. Физико-химични несъвестимости

Няма данни.

6.3. Срок на годност

3 (три) години.

Да не се употребява след изтичане на срока на годност.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се съхранява на недостъпни за деца места.

6.5. Данни за опаковката

Таблетки по 10 mg: 30 броя в картонена кутия (3 блистера x 10 броя).

Таблетки по 20 mg: 30 броя в картонена кутия (3 блистера x 10 броя).

6.6. Инструкция за употреба

За перорално приложение.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АЛКАЛОИД АД - Скопје
бул. Александър Македонски 12
Скопие, Република Македония

Производител
АЛКАЛОИД АД - Скопје
бул. Александър Македонски 12
Скопие, Република Македония



8. РЕГИСТРАЦИОНЕН №

9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ПРОДУКА В Р. БЪЛГАРИЯ

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Април, 2005

