

du



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Tensar[®] 10

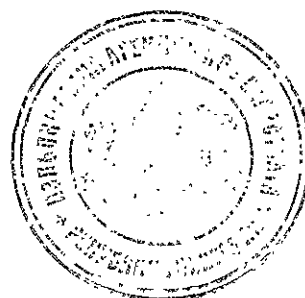
Tensar[®] 10

Tensar[®] 20

Tensar[®] 20

Tensar[®] 40

Tensar[®] 40



1. Търговско име на лекарствения продукт

Tensar[®] 10

Tensar[®] 10

Tensar[®] 20

Tensar[®] 20

Tensar[®] 40

Tensar[®] 40

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към 11-11940-11-11942
разрешение за употреба № 28.11.05

686/22-11-05 *Моур*

2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество

Една филмирана таблетка Tensar[®] 10 съдържа 10 mg olmesartan medoxomil;

Една филмирана таблетка Tensar[®] 20 съдържа 20 mg olmesartan medoxomil;

Една филмирана таблетка Tensar[®] 40 съдържа 40 mg olmesartan medoxomil.

Помощни вещества

Вж. т. 6.1. "Списък на помощните вещества и техните количества".

3. Лекарствена форма

Филмирана таблетка .

Tensar[®] 10 и Tensar[®] 20 – бели, кръгли филмирани таблетки с отбелязано съответно "C13" и "C14" от едната страна.

Tensar[®] 40 – бели, овални филмирани таблетки с отбелязано "C15" от едната страна.

4. Клинични данни

4.1 Показания

Лечение на есенциална хипертония.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Възрастни

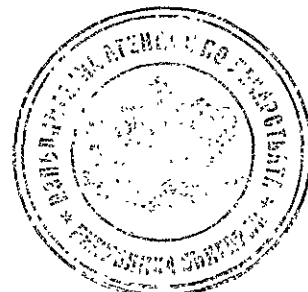
Препоръчителната начална доза е 10 mg olmesartan medoxomil един път дневно. При пациенти, при които тази доза не е достатъчна за постигане на контрол на артериалното налягане, дозата може да се увеличи до 20 mg olmesartan medoxomil един път дневно като оптимална доза. Ако е необходимо допълнително понижение на артериалното налягане, дозата може да се увеличи до 40 mg olmesartan medoxomil еднократно дневно и може да се прибави hydrochlorothiazide.

Антихипертензивният ефект на olmesartan medoxomil се проявява след около 2 седмици от началото на лечението, а максималният ефект се постига след около 8 седмици. Това трябва да се има предвид при решение за промяна в дозировката за определен пациент.

С цел добър комплайнс се препоръчва таблетките Tensar[®] да се приемат по едно и също време на деня, с или без храна, напр. по време на закуска.

Пациенти в напреднала възраст

Максималната доза при пациенти в напреднала възраст е 20 mg olmesartan medoxomil един път дневно поради ограничен опит с по-високи дози при тези пациенти (вж. т. 5.2).



Бъбречна недостатъчност

При пациенти с лека до умерена бъбрена недостатъчност (креатининов клирънс 20-60 ml/min) максималната доза е 20 mg olmesartan medoxomil един път дневно, поради ограничен опит с по-високи дози при тези пациенти. Не се препоръчва приложението на olmesartan medoxomil при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <20 ml/min) поради ограничен опит при тези пациенти.

Чернодробна недостатъчност

При пациенти с чернодробна недостатъчност не се препоръчва приложението на olmesartan medoxomil поради ограничен опит при тези пациенти.

Деца и юноши

Безопасността и ефективността на olmesartan medoxomil не е установена при деца и юноши под 18 години.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към лекарственото вещество или някое от помощните вещества на лекарството (вж. т. 6.1).

Втори и трети триместър на бременността (вж. т. 4.6).

Кърмене (вж. т. 4.6).

Билиарна обструкция (вж. т. 5.2).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Вътресъдов обемен дефицит

При пациенти с обемен или солеви дефицит поради агресивна диуретична терапия, бедна на сол диета, диария или повръщане може да настъпи симптоматична хипотония, особено след първата доза. Тези състояния трябва да бъдат коригирани преди приложението на olmesartan medoxomil.

Други състояния, активиращи ренин-ангиотензин-алдостероновата система

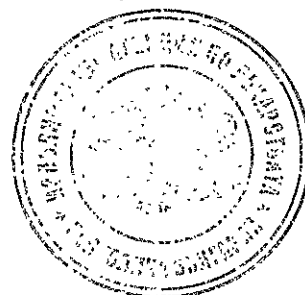
При пациенти, при които съдовият тонус и бъбречната функция зависят главно от активността на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (напр. при тежка застойна сърдечна недостатъчност или придружаващо бъбречно заболяване, включително стеноза на бъбречна артерия), лечението с други лекарства, повлияващи тази система, води до тежка хипотония, азотемия, олигоурия или, рядко, остра бъбречна недостатъчност. Не може да се изключи вероятността тези състояния да се проявят при приложение на ангиотензин-II-рецепторни антагонисти.

Реноваскуларна хипертония

При пациенти с билатерална стеноза на бъбречните артерии или със стеноза на бъбречната артерия при единствен функциониращ бъбрек, приложението на лекарства, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система, може да доведе до повишен риск от тежка хипотония и бъбречна недостатъчност.

Нарушена бъбречна функция или бъбречна трансплантация

При приложението на olmesartan medoxomil при пациенти с нарушена бъбречна функция се препоръчва периодично проследяване на серумния калий и креатинин. Не се препоръчва приложението на olmesartan medoxomil при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 20 ml/min) (вж. т. 4.2 и т. 5.2). Няма опит при приложението на olmesartan medoxomil при пациенти с наскоро осъществена бъбречна



трансплантация или при пациенти в краен стадий бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 12 ml/min).

Чернодробно нарушение

Има малък опит при пациенти с леко до умерено нарушена чернодробна функция и няма опит при тежко нарушена чернодробна функция. Поради това не се препоръчва приложението на olmesartan medoxomil при тези пациенти (вж. т. 4.2, т. 5.2).

Хиперкалиемия

Подобно на други ангиотензин-II-рецепторни антагонисти и АСЕ инхибитори, при лечение с olmesartan medoxomil може да настъпи хиперкалиемия, особено при нарушена бъбречна функция и/или сърдечна недостатъчност (вж. т. 4.5). При тези пациенти се препоръчва стриктно проследяване на нивата на серумния калий.

Литий

Подобно на други ангиотензин-II-рецепторни антагонисти, не се препоръчва едновременното приложение на olmesartan medoxomil с литий (вж. 4.5).

Стеноза на аортната или митралната клапа, обструктивна хипертрофична кардиомиопатия

Подобно на други вазодилататори е необходимо внимание при пациенти със стеноза на аортната или митралната клапа, както и с обструктивна хипертрофична кардиомиопатия.

Първичен хипералдостеронизъм

Пациентите с първичен хипералдостеронизъм по принцип не отговарят на лечение с антихипертензивни лекарства, действащи чрез инхибиране на ренин-ангиотензин алдостероновата система. Ето защо при тези пациенти не се препоръчва приложението на olmesartan medoxomil.

Етнически особености

Подобно на други ангиотензин-II-рецепторни антагонисти, ефектът на olmesartan medoxomil върху кръвното налягане при чернокожи пациенти е по-слаб, в сравнение с останалите пациенти, което се обяснява най-вероятно с ниските нива на ренина при чернокожите.

Други

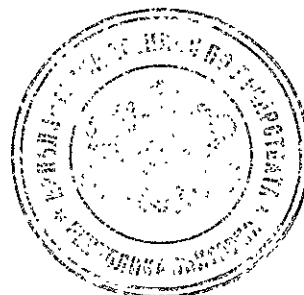
Както и при други антихипертензивни лекарства, прекомерното понижаване на кръвното налягане при пациенти с исхемична болест на сърцето или исхемична мозъчно-съдова болест може да доведе до инфаркт на миокарда или инсулт.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Ефект на други лекарства върху olmesartan medoxomil

Калиеви добавки и калий-съхраняващи диуретици

Базирайки се на опита с други лекарства, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система, едновременното приложение на калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, солеви добавки, съдържащи калий или други лекарства, които могат да увеличат нивата на серумния калий (напр. хепарин), може да доведе до повишение на серумния калий (вж. т. 4.4). Ето защо не се препоръчва едновременното приложение.



Други антихипертензивни лекарства

Понижаващият кръвното налягане ефект на olmesartan medoxomil може да бъде усилен чрез едновременното приложение на други антихипертензивни лекарства.

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)

НСПВС (включително acetylsalicylic acid в дози >3 g/ден и COX-2 инхибиторите) и ангиотензин-II рецепторните антагонисти могат да имат синергичен ефект върху намалението на гломерулната филтрация. При едновременното приложение на НСПВС и на ангиотензин-II рецепторни антагонисти може да се прояви остра бъбречна недостатъчност. Препоръчва се проследяване на бъбречната функция на пациента в началото на лечението и редовна хидратация на пациента.

Освен това едновременното приложение може да доведе до понижение на антихипертензивния ефект на ангиотензин-II рецепторните антагонисти и до частична загуба на ефективността им.

Други вещества

След лечение с antacid (magnesium aluminium hydroxide) се наблюдава умерено намаление на бионаличността на olmesartan. Едновременното приложение на warfarin и digoxin не оказва ефект върху фармакокинетиката на olmesartan.

Ефект на olmesartan medoxomil върху други лекарства

Литий

При едновременно приложение на литий с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим и ангиотензин-II рецепторни антагонисти е наблюдавано обратно повишение на серумния литий и токсичността му. Ето защо не се препоръчва едновременното приложение на литий с olmesartan medoxomil (вж. т. 4.4). Ако едновременното приложение е наложително се препоръчва внимателно проследяване на серумния литий.

Други вещества

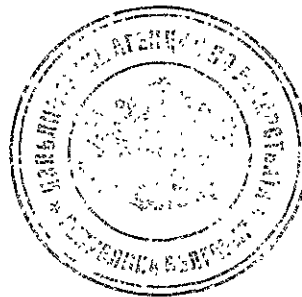
В специфични клинични изпитвания със здрави доброволци са проучени warfarin, digoxin, antacid (magnesium aluminium hydroxide), hydrochlorothiazide и pravastatin. Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия и в частност olmesartan medoxomil не оказва сигнификантен ефект върху фармакокинетиката и фармакодинамиката на warfarin и върху фармакокинетиката на digoxin.

Olmesartan medoxomil не оказва клинично значим инхибиторен ефект in vitro върху цитохром P450 ензимите 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 на хора. Не оказва или има минимален индуциращ ефект върху активността на цитохром P450 на плъхове. Ето защо не са провеждани проучвания за взаимодействия in vivo с известни инхибитори и индуктори на P450 цитохром ензима и не се очакват клинично значими взаимодействия между olmesartan и лекарства, които се метаболизират от гореизброените цитохром P450 ензими.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност (вж. т. 4.3)

Липсва опит за приложението на olmesartan medoxomil при бременни жени. Има обаче данни, че лекарства, които действат директно на ренин-ангиотензиновата система, прилагани през втори и трети триместър от бременността, водят до фетално и неонатално увреждане (хипотония, бъбречна дисфункция, олигоурия и/или анурия, олигохидрамнион, черепна хилоплазия, вътреутробно забавяне на растежа,



белодробна хипоплазия, лицеви аномалии, контрактура на крайниците) и дори до смърт.

Ето защо, подобно на всички лекарства от този клас, приложението на olmesartan medoxomil е противопоказано по време на втори и трети триместър от бременността. Освен това olmesartan medoxomil не трябва да се прилага по време на първия триместър. Ако по време на лечение жената забременее, приложението на olmesartan medoxomil трябва веднага да се преустанови.

Кърмене (вж. т. 4.3)

Olmesartan се отделя в млякото на кърмещи плъхове. Не е известно дали се екскретира в кърмата при хора. Жените, лекуващи се с olmesartan medoxomil, не трябва да кърмят.

4.7 Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Не е специално проучено влиянието на Tensar® върху способността за шофиране. При шофиране или работа с машини трябва да се има предвид, че по време на антихипертензивна терапия може да настъпи замаяност или отпадналост.

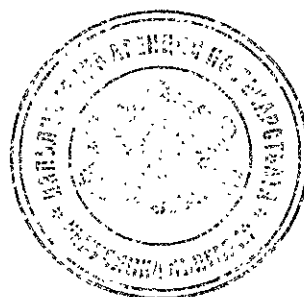
4.8 Нежелани лекарствени реакции

Пост-маркетингови проучвания

В пост-маркетингови проучвания се съобщава за следните нежелани реакции:

Те са класифицирани по системи и органи и са подредени по честота, като се спазва следния принцип: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); много редки ($< 1/10000$), включително изолирани случаи.

Система/орган	Много редки
Нарушения от страна на кръвта и лимфната система	Тромбоцитопения
Нарушения на нервна система	Замаяност, главоболие
Нарушения на дихателна система, гръден кош, медиастинум	Кашлица
Нарушения на гастро-интестинален тракт	Коремна болка, гадене, повръщане
Нарушения от страна на кожа и подкожие	Сърбеж, екзантем, обрив. Алергични състояния, като ангионевротичен оток, алергичен дерматит, лицев оток и уртикария
Нарушения на мускулно-скелетна система и съединителна тъкан	Мускулни крампи, миалгия
Нарушения на отделителна система	Остра бъбречна недостатъчност и нарушена бъбречна функция (вж. също лабораторни показатели)
Общи нарушения и усложнение на мястото на приложението	Астенични състояния като астения, умора, летаргия, обща слабост
Лабораторни показатели	Тестове за абнормна бъбречна функция като повишен креатинин в кръвта, повишена урея в кръвта, повишени чернодробни ензими



Клинични проучвания

В двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания, общата честота на нежеланите реакции, появили се по време на монотерапия с olmesartan medoxomil е 42,4 %, а при плацебо – 40,9 %.

В плацебо-контролирани проучвания при монотерапия, единствената нежелана лекарствена реакция, която категорично е свързана с лечението, е замаяност (2,5 % при olmesartan medoxomil и 0,9 % при плацебо).

При продължително лечение (2 години), честотата на преустановяване на лечението поради нежелани събития е 3,7 % при 10-20 mg olmesartan medoxomil един път дневно.

Във всички клинични проучвания с olmesartan medoxomil (включително в проучвания с активна контрола, както и с контрол с плацебо) са наблюдавани изброените нежелани събития, независимо от причинно-следствената връзка или от честотата спрямо плацебо. Те са класифицирани по системи и са подредени по честота в низходящ ред:

Нарушения на централната нервна система

Чести: замаяност

Нечести: вертиго

Сърдечно-съдови нарушения

Редки: хипотония

Нечести: ангина пекторис

Нарушения на дихателната система:

Чести: бронхит, кашлица, фарингит, ринит

Нарушения на гастро-интестиналния тракт

Чести: коремна болка, диария, диспепсия, гастроентерит, гадене

Нарушения на кожа и придатъци

Нечести: обрив

Нарушения на мускулно-скелетната система

Чести: артрит, болка в гърба, костна болка

Нарушения на отделителната система

Често: хематурия, инфекции на отделителната система

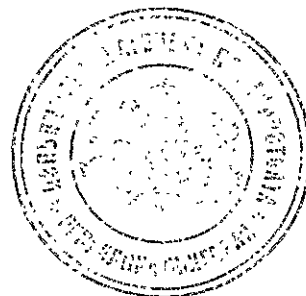
Общи нарушения

Чести: гръдна болка, отпадналост, грипоподобни симптоми, периферен оток, болка

Отклонения в лабораторните показатели

В плацебо-контролирани проучвания при монотерапия малко по-често се проявява хипертриглицеридемия при приложение на olmesartan medoxomil, в сравнение с плацебо (2,0 % спрямо 1,1 %), както и повишена креатининфосфокиназа (1,3 % спрямо 0,7 %).

Отклоненията в лабораторните показатели, наблюдавани във всички клинични проучвания с olmesartan medoxomil (включително и тези, неконтролирани с плацебо), независимо от причинно-следствената връзка или с честота, сравнима с плацебо, са:



Метаболитни и храносмилателни нарушения

Чести: повишена креатининфосфокиназа, хипертриглицеридемия, хиперурикемия.

Редки: хиперкалиемия.

Чернодробно-жлъчни нарушения

Чести: повишени чернодробни ензими

4.9 Предозиране

Има оскъдни данни за предозиране при хора. Най-вероятният симптом при предозиране е хипотония. В случай на предозиране, състоянието на пациента се проследява внимателно и се прилага симптоматично и поддържащо лечение.

Няма информация дали olmesartan се очиства с диализа.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтичен клас: ангиотензин II антагонисти

АТС код: C09 C A08

Olmesartan medoxomil е мощен, перорално активен, селективен ангиотензин II рецепторен (тип AT₁) антагонист. Предполага се, че блокира всички действия на ангиотензин II, медиран чрез AT₁ рецепторите, независимо от източника и начина на синтезиране на ангиотензин II. Селективният антагонизъм на ангиотензин (AT₁)-рецепторите води до увеличение на плазмените нива на ренина и на концентрациите на ангиотензин I и II, както и в известна степен намаление на плазмените нива на алдостерона.

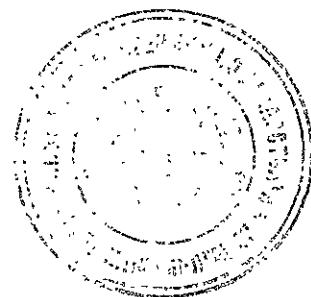
Ангиотензин II е главният вазоактивен хормон на ренин-ангиотензин-алдостероновата система и играе важна роля в патогенезата на хипертонията чрез тип 1 (AT₁) рецепторите.

При хипертония olmesartan medoxomil води до дозо-зависимо, продължително намаление на артериалното кръвно налягане. Няма данни за хипотония на първата доза, за тахифилаксия при продължително лечение или за ребаунд-хипертония след преустановяване на терапията.

Еднократното приложение на ден на olmesartan medoxomil осигурява ефективно и плавно понижение на артериалното налягане в продължение на целия 24-часов дозов интервал. Еднократното приложение на ден води до намаление на артериалното налягане, еднакво с това на приложение на същата обща дневна доза два пъти дневно.

При продължително приложение, максимално понижаване на артериалното налягане се постига 8 седмици след започване на терапията, въпреки че значително намаление се наблюдава още след първите 2 седмици от лечението. Едновременното приложение с hydrochlorothiazide се понася добре и води до допълнително понижаване на артериалното налягане.

Все още не е известен ефектът на olmesartan върху смъртността и заболеваемостта.



5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция и разпределение

Olmesartan medoxomil е предлекарство. При резорбиране от гастроинтестиналния тракт бързо се превръща във фармакологично активния метаболит olmesartan от естеразите в чревната лигавица и в порталната кръвна мрежа.

В плазмата или екскретите не се откриват активности на интактен olmesartan medoxomil или интактни странични вериги на medoxomil. Средната абсолютна бионаличност на olmesartan, приложен под формата на таблетки е 25,6 %.

Средната пикова плазмена концентрация (C_{max}) на olmesartan се достига в рамките на 2 часа след перорално приложение на olmesartan medoxomil, а плазмените концентрации на olmesartan нарастват почти линейно с нарастващи еднократни перорални дози до около 80 mg.

Храната оказва минимален ефект върху бионаличността на olmesartan и затова olmesartan може да се прилага с или без храна.

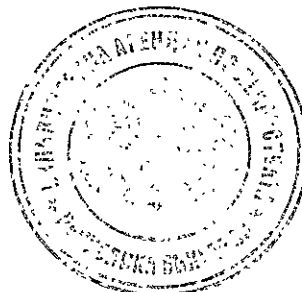
Не се наблюдават клинично значими полово-зависими разлики във фармакокинетиката на olmesartan.

Olmesartan се свързва във висока степен с плазмените белтъци (99,7 %). Въпреки това, възможността за клинично значими лекарствени взаимодействия на olmesartan с други лекарства, свързващи се във висока степен с плазмените белтъци, чрез изместване от местата за свързване, е ниска. Това се потвърждава от липсата на клинично-значими взаимодействия между olmesartan medoxomil и warfarin. Свързването на olmesartan с кръвните клетки е незначително. Средният обем на разпределение след интравенозно приложение е малък (16-29 l).

Метаболизъм и екскреция

Обикновено общият плазмен клирънс е 1,3 l/h (CV, 19 %) и е сравнително малък в сравнение с чернодробния кръвоток (около 90 l/h). След еднократно перорално приложение на белязан с ^{14}C -olmesartan medoxomil, 10-16 % от радиоактивността се открива в урината (по-голямата част в рамките на 24 часа от приложението), а остатъкът от откритата радиоактивност се екскретира във фецеса. Имайки предвид системната наличност от 25,6 %, може да се заключи, че абсорбираният olmesartan се елиминира и чрез бъбречна екскреция (около 40 %) и чрез хепато-билиарна екскреция (около 60 %). Цялото количество радиоактивност е идентифицирано като olmesartan. Не се открива друг значим метаболит. Ентерохепталният метаболизъм на olmesartan е минимален. Тъй като голямо количество olmesartan се екскретира чрез жлъчката, приложението му при пациенти с билиарна обструкция е противопоказано (вж. 4.3).

Терминалният елиминационен полуживот на olmesartan варира между 10 и 15 часа след многократно перорално дозране. Steady state плазмени концентрации се достигат след първите няколко дози и след 14 дни многократно дозиране не се наблюдава допълнителна акумулация. Бъбречният клирънс е около 0,5 – 0,7 l/h и е независим от дозата.



Фармакокинетика при специфични групи

Пациенти в напреднала възраст

При хипертоници, AUC в steady state състояние се увеличава с около 35 % при пациенти в напреднала възраст (65-75 години) и с около 44 % при пациенти > 75 години, в сравнение с по-млади пациенти (вж. 4.2).

Бъбречна недостатъчност

При пациенти с бъбречна недостатъчност, AUC в steady state състояние се увеличава с 62 %, 82 % и 179 % при пациенти с леко, умерено и съответно тежко нарушена бъбречна функция, в сравнение със здрави контроли (вж. 4.2, 4.4).

Чернодробна недостатъчност

След еднократно перорално приложение на olmesartan при пациенти с леко до умерено нарушена чернодробна функция, AUC в steady state състояние се увеличава с 6 %, съответно 65 %, в сравнение със съответните здрави контроли. Два часа след приложение, несвързаният olmesartan при здрави контроли, при пациенти с леко нарушена и при пациенти с умерено нарушена чернодробна функция са съответно 0,26 %, 0,34 % и 0,41 %. Olmesartan medoxomil не е проучван при пациенти с тежко нарушена чернодробна функция (вж. 4.2, 4.4).

5.3 Предклинични данни за безопасност

При изпитвания за хронична токсичност при плъхове и кучета, olmesartan medoxomil демонстрира еднакъв ефект с другите AT₁ рецепторни антагонисти и ACE-инхибитори: повишени урея и креатинин в кръвта (функционални промени в бъбреците поради блокирането на AT₁-рецепторите); намаление на сърдечната маса; понижение на еритроцитния брой, хемоглобина и хематокрита; хистологични данни за бъбречно увреждане (регенеративни лезии на бъбречния епител, задебеляване на базалните мембрани, дилатация на тубулите). Тези нежелани ефекти, предизвикани от фармакологичното действие на olmesartan medoxomil, са наблюдавани и в предклинични проучвания за други AT₁-рецепторни антагонисти и ACE-инхибитори и може да се редуцират с едновременно приложение на натриев хлорид.

И при двете изпитвания се наблюдава увеличение на плазмената ренинова активност и хипертрофия/хиперплазия на юкстагломеруларния апарат на бъбрека. Тези ефекти, които са типични за ACE-инхибиторите и AT₁-рецепторните антагонисти, не показват клинична значимост.

Подобно на други AT₁-рецепторни антагонисти, olmesartan medoxomil повишава честотата на хромозомната чувливост в клетъчни култури in vitro. Не се наблюдават значими ефекти в няколко in vivo проучвания с olmesartan medoxomil в много високи дози до 2000 mg/kg. Според общите данни от проучванията за генотоксичност е много малко вероятно olmesartan medoxomil да оказва генотоксичен ефект при клинично приложение.

Olmesartan medoxomil не показва канцерогенност нито при 2 годишно проучване при плъхове, нито при две 6-месечни проучвания за канцерогенност при мишки, при използване на трансгенни модели.

В репродуктивни проучвания с плъхове, olmesartan medoxomil не повлиява плодовитостта и няма доказателства за тератогенен ефект. Подобно на други AT II антагонисти, след експозиция на olmesartan medoxomil, преживяемостта на поколенията намалява, а след експозиция на бременни животни в късните стадии на бременността и по време на лактация се наблюдава педвична дилатация на



бъбрека. Подобно на други антихипертензивни лекарства, olmesartan medoxomil демонстрира по-висока токсичност при бременни зайци, в сравнение с бременни плъхове, но няма данни за фетотоксичен ефект.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Сърцевина на таблетката

Microcrystalline cellulose
Lactose monohydrate
Hydroxypropylcellulose
Magnesium stearate

Обвивка на таблетката

Titanium dioxide (E 171)
Talc
Hypromellose

6.2 Физико-химични несъвместимости

Няма.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Ламиниран полиамид/алуминий/поливинилхлорид/алуминиев блистер.

Опаковка от 14, 28, 56 и 98 и 10x28 филмирани таблетки.

Опаковка с перфорирани блистери за единица доза от 10, 50 и 500 филмирани таблетки.

Може да не се продават всички големини на опаковката.

6.6 Препоръки при употреба

Липсват специални препоръки.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Berlin-Chemie AG (MENARINI GROUP)
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Germany

8. Регистрационен № в Регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първото разрешение за употреба на лекарствения продукт

10. Дата на актуализация на текста

Юни, 2004 год.

