

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Memantin Sandoz 10 mg potahované tablety

Memantin Sandoz 20 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje memantini hydrochloridum 10 mg, což odpovídá memantinum 8,31 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 126 mg laktózy (jako monohydrát).

Jedna tableta obsahuje memantini hydrochloridum 20 mg, což odpovídá memantinum 16,62 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 230,5 mg laktózy (jako monohydrát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

10 mg potahované tablety

Bílé, oválné (6,1 x 11,6 mm) s dělicí rýhou po obou stranách.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

20 mg potahované tablety

Hnědočervené, kulaté (průměr 11,1 mm) se dvěma zkříženými dělicími rýhami na jedné straně.

Tabletu lze rozdělit na čtyři stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba pacientů se středně těžkou až těžkou formou Alzheimerovy choroby.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu musí zahájit a musí na ni dohlížet lékař se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou demence Alzheimerova typu.

Dávkování

Podmínkou zahájení léčby je dostupnost pečovatele, který bude pravidelně sledovat užívání léčivého přípravku pacientem. Diagnóza musí být stanovena podle v současné době platných diagnostických

postupů. Snášitelnost a dávkování memantinu je nutno pravidelně přehodnocovat, nejlépe během tří měsíců po zahájení terapie. Klinický přínos memantinu a snášitelnost léčby pacientem se poté musí nadále pravidelně vyhodnocovat podle aktuálních klinických doporučení pro léčbu. Udržovací léčba memantinem může pokračovat, dokud je přínosná a pacient ji snáší. Pokud již není terapeutický účinek patrný nebo pokud pacient léčbu přestal snášet, je třeba zvážit ukončení léčby memantinem.

Dospělí

Titrace dávky

Doporučená zahajovací dávka je 5 mg za den, jež se během prvních 4 týdnů léčby postupně zvyšuje, až se dosáhne doporučená udržovací dávka, jak je uvedeno dále:

1. týden (1. až 7. den):

Pacient by měl užívat polovinu 10mg tablety nebo čtvrtinu 20mg tablety, což odpovídá 5 mg za den, po dobu 7 dnů.

2. týden (8. až 14. den):

Pacient by měl užívat jednu 10mg tabletu nebo polovinu 20mg tablety, což odpovídá 10 mg za den, po dobu 7 dnů.

3. týden (15. až 21. den):

Pacient by měl užívat jednu a půl 10mg tablety nebo tři čtvrtiny 20mg tablety, což odpovídá 15 mg za den, po dobu 7 dnů.

Od 4. týdne dále:

Pacient by měl jednou denně užívat jednu 20mg tabletu nebo dvě 10mg tablety, což odpovídá 20 mg za den.

Udržovací dávka

Doporučená udržovací dávka je 20 mg denně.

Starší pacienti

Na základě poznatků z klinických studií je doporučená dávka pro pacienty starší 65 let 20 mg denně (jedna 20mg tableta/dvě 10mg tablety), jak je uvedeno výše.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 50 až 80 ml/min) není třeba dávku upravovat. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30 až 49 ml/min) by denní dávka měla být 10 mg. Pokud tuto dávku pacient minimálně 7 dnů dobře snáší, lze dávku dle standardního titračního schématu zvýšit na 20 mg/den. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 5 až 29 ml/min) by denní dávka měla být 10 mg.

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre A a Child-Pughovo skóre B) není třeba dávku upravovat. O užívání memantinu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné údaje. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater se podávání memantinu nedoporučuje.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost memantinu u dětí a dospívajících do 18 let věku nebyla dosud stanovena.

Způsob podání

Tablety memantinu by se měly podávat jednou denně a měly by se užívat každý den ve stejnou dobu. Tablety se mohou užívat s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů s epilepsií, s křečemi v anamnéze nebo u pacientů s predispozičními faktory pro epilepsii se doporučuje opatrnost.

Je třeba se vyvarovat současné léčbě antagonisty N-methyl-D-aspartátu (NMDA), jako jsou amantadin, ketamin nebo dextromethorfan. Tyto léčivé látky působí na stejném receptorovém systému jako memantin a nežádoucí účinky (hlavně související s centrálním nervovým systémem (CNS)) by tudíž mohly být častější nebo výraznější (viz také bod 4.5).

Přítomnost některých faktorů, jež mohou zvýšit pH moči (viz bod 5.2 „Eliminace“), vyžaduje pečlivé sledování pacienta. Tyto faktory zahrnují zásadní změny stravovacích zvyklostí, např. přechod z masité stravy na vegetariánskou nebo požití velkého množství alkalizujících žaludečních pufrů. Zvýšení pH moči může také nastat při renální tubulární acidóze (RTA) nebo při závažné infekci močových cest způsobené bakterií rodu *Proteus*.

Z většiny klinických studií byli vyloučeni pacienti s nedávno prodělaným infarktem myokardu, nekompenzovaným městnavým srdečním selháním (NYHA III až IV) nebo neléčenou hypertenzí. Proto jsou u těchto pacientů pouze omezené zkušenosti a pacienti s těmito stavy by měli být pečlivě sledováni.

Přípravek Memantin Sandoz 10 mg potahované tablety obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, hereditárním deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Přípravek Memantin Sandoz 20 mg potahované tablety obsahuje laktózu a sodík. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, hereditárním deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k farmakologickému působení a mechanismu účinku memantinu mohou nastat tyto interakce:

- Mechanismus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopaminergních agonistů a anticholinergika se mohou při současné léčbě antagonisty NMDA, mezi něž patří memantin, zesílit. Účinek barbiturátů a neuroleptik se může snížit. Při současném podání memantinu s myorelaxancií dantrolenem nebo baklofenem může dojít k ovlivnění jejich účinku, což může vyžadovat úpravu dávky.
- Současnému užití memantinu a amantadinu je třeba se vyvarovat vzhledem k riziku farmakotoxické psychózy. Obě léčivé látky jsou chemicky podobní antagonisté NMDA. To může

platit též pro ketamin a dextromethorfan (viz také bod 4.4). Byla publikována jedna kasuistika vztahující se k možnému riziku také u kombinace memantinu a fenytoinu.

- Některé další léčivé látky, jako cimetidin, ranitidin, prokainamid, chinidin, chinin a nikotin, které využívají stejný kationtový transportní systém v ledvinách jako amantadin, mohou případně interagovat s memantinem, což vede k možnému riziku zvýšení plasmatických hladin.
- Existuje možnost snížení hladiny hydrochlorothiazidu v séru, pokud se memantin užívá společně s hydrochlorothiazidem nebo s jakoukoli kombinací, která hydrochlorothiazid obsahuje.
- Ze zkušeností po uvedení přípravku na trh bylo u pacientů užívajících současně warfarin zaznamenáno několik ojedinělých případů zvýšení hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru (INR). Ačkoli nebyla nalezena přímá souvislost, u pacientů současně léčených perorálními antikoagulanty se doporučuje pečlivé sledování protrombinového času nebo INR.

Ve studiích farmakokinetiky (FK) při podávání jednotlivé dávky mladým zdravým subjektům nebyla při současném užívání glibenklamidu/metforminu nebo donepezilu prokázána žádná relevantní léková interakce.

V klinické studii u mladých zdravých dobrovolníků nebyl pozorován žádný významný vliv memantinu na farmakokinetiku galantaminu.

Memantin *in vitro* neinhiboval CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooxygenázu s flavinem, epoxidhydrolázu ani sulfatační pochody.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání memantinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech naznačují možnost zpomalení nitroděložního růstu při expozičních hladinách identických nebo mírně vyšších, než kterých je dosahováno u člověka (viz bod 5.3). Možné riziko pro člověka není známo. Memantin se nemá v těhotenství užívat, pokud to není zcela nezbytné.

Kojení

Není známo, zda se memantin vylučuje do mateřského mléka, ovšem pokud se uváží lipofilita léčivé látky, průnik do mateřského mléka je pravděpodobný. Ženy užívající memantin by neměly kojit.

Fertilita

V neklinických studiích fertility nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky memantinu na mužskou a ženskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Středně těžká až těžká forma Alzheimerovy choroby obvykle narušuje schopnost řízení motorových vozidel a omezuje obsluhu strojů. Memantin má navíc mírný nebo středně významný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje, takže ambulantní pacienti musí být obzvláště opatrní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Do klinických studií byli zařazeni pacienti s lehkou až těžkou demencí, z toho 1 784 pacientů bylo léčeno memantinem a 1 595 pacientů placebem. Celkový výskyt nežádoucích účinků se nelišil u pacientů užívajících memantin v porovnání s pacienty užívajícími placebo. Nežádoucí účinky byly obvykle mírné až středně závažné. Nejčastější nežádoucí účinky, jejichž četnost byla vyšší ve skupině léčené memantinem v porovnání se skupinou léčenou placebem, byly závratě (6,3 % v porovnání s 5,6 %), bolest hlavy (5,2 % v porovnání s 3,9 %), zácpa (4,6 % v porovnání s 2,6 %), somnolence (3,4 % v porovnání s 2,2 %) a hypertenze (4,1 % v porovnání s 2,8 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky uvedené v tabulce níže byly získány z klinických studií s memantinem a ze zkušeností po jeho uvedení na trh. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů s použitím následující klasifikace:

<i>velmi časté</i>	($\geq 1/10$)
<i>časté</i>	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
<i>méně časté</i>	($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
<i>vzácné</i>	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
<i>velmi vzácné</i>	($< 1/10\,000$)
<i>není známo</i>	(z dostupných údajů nelze určit)

TŘÍDY ORGÁNOVÝCH SYSTÉMŮ	ČETNOST	NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK
Infekce a infestace	Méně časté	Mykotické infekce
Poruchy imunitního systému	Časté	Léková hypersenzitivita
Psychiatrické poruchy	Časté Méně časté Méně časté Není známo	Somnolence Zmatenost Halucinace ¹ Psychotické reakce ²
Poruchy nervového systému	Časté Časté Méně časté Velmi vzácné	Závratě Poruchy rovnováhy Poruchy chůze Záchvaty křečí
Srdeční poruchy	Méně časté	Srdeční selhání
Cévní poruchy	Časté Méně časté	Hypertenze Žilní trombóza/tromboembolismus
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Časté Méně časté Není známo	Zácpa Zvracení Pankreatitida ²
Poruchy jater a žlučových cest	Časté Není známo	Zvýšené hodnoty jaterních testů Hepatitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté Méně časté	Bolest hlavy Únava

¹ Halucinace byly pozorovány převážně u pacientů s těžkou Alzheimerovou chorobou.

² Ojedinelá hlášení z postmarketingových zkušeností.

Alzheimerova choroba je spojována s depresemi, sebevražednými myšlenkami a sebevraždou. Po uvedení přípravku na trh byly tyto příhody hlášeny i u pacientů léčených memantinem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

4.9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním v klinických studiích nebo po uvedení přípravku na trh jsou pouze omezené.

Symptomy: relativně velká předávkování (200 mg a 105 mg/den po dobu 3 dnů) byla spojena buď pouze se symptomy jako je únava, slabost a/nebo průjem nebo se žádné symptomy neobjevily. Při předávkování, které nepřesáhlo 140 mg nebo jeho výše nebyla známa, se u pacientů projevíly symptomy ovlivnění centrálního nervového systému (zmatenost, ospalost, somnolence, vertigo, agitovanost, agresivita, halucinace a poruchy chůze) a/nebo trávicího traktu (zvracení a průjem).

Při nejsilnějším předávkování pacient přežil perorální požití celkové dávky 2000 mg memantinu se známky ovlivnění centrálního nervového systému (kóma trvající 10 dní, později diplopie a agitovanost). Pacientovi byla poskytnuta symptomatická léčba a plazmaferéza. Pacient přežil bez trvalých následků.

V případě jiného velkého předávkování pacient rovněž přežil a uzdravil se. Pacient dostal 400 mg memantinu perorálně. U pacienta se objevily symptomy ovlivnění funkce centrálního nervového systému jako je neklid, psychóza, zrakové halucinace, zvýšená pohotovost ke křečím, somnolence, stupor a bezvědomí.

Léčba: při předávkování je léčba symptomatická. Specifické antidotum intoxikace nebo předávkování neexistuje. Podle potřeby je k odstranění léčivé látky nutno použít standardní klinické postupy, např. výplach žaludku, aktivní uhlí (přerušení případného enterohepatálního oběhu), acidifikace moči a forsírovaná diuréza.

Pokud se projeví známky a příznaky nadměrné stimulace centrálního nervového systému (CNS), musí se pečlivě zvážit symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptika, Ostatní léčiva proti demenci, ATC kód: N06DX01

Přibývají důkazy, že narušená činnost glutamatergní neurotransmise, zvláště na receptorech NMDA, přispívá jak k projevu příznaků, tak k postupné progresi onemocnění u neurodegenerativní demence.

Farmakodynamické účinky

Memantin je nekompetitivní antagonist receptorů NMDA, závislý na napětí, se středně silnou afinitou. Moduluje účinky patologicky zvýšené tonické hladiny glutamátu, která může vést k dysfunkci neuronů.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické studie: do pilotní klinické studie hodnotící monoterapii memantinem bylo zařazeno 252 ambulantních pacientů se středně těžkou až těžkou formou Alzheimerovy choroby (celkové skóre Mini Mental State Examination - MMSE před léčbou 3 až 14). Studie prokázala příznivý vliv 6měsíční léčby memantinem ve srovnání s placebem (analýza pozorovaných případů dle Clinician's Interview Based Impression of Change (CIBIC-plus): $p = 0,025$; Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living (ADCS-ADLsev): $p = 0,003$; Severe Impairment Battery (SIB): $p = 0,002$).

Pilotní klinická studie memantinu v monoterapii při léčbě lehké až středně těžké formy Alzheimerovy choroby (celkové skóre MMSE před léčbou 10 až 22) zahrnuje 403 pacienty. Pacienti léčení memantinem vykazovali statisticky významně lepší účinek než pacienti léčení placebem s ohledem na primární cílové parametry hodnocení: Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-cog) ($p = 0,003$) a CIBIC-plus ($p = 0,004$) ve 24. týdnu (Last Observation Carried Forward, LOCF). Do jiné studie monoterapie lehké až středně těžké formy Alzheimerovy choroby bylo randomizováno 470 pacientů (celkové skóre MMSE před léčbou 11 až 23). V prospektivně definované primární analýze nebylo ve 24. týdnu dosaženo statistické významnosti v ovlivnění primárního cílového parametru účinnosti.

Metaanalýza pacientů se středně těžkou až těžkou formou Alzheimerovy choroby (celkové skóre MMSE před léčbou < 20) ze 6 placebem kontrolovaných, 6měsíčních studií fáze III (včetně monoterapeutických studií a studií u pacientů se stabilní dávkou inhibitorů acetylcholinesterázy) prokázala statisticky významný příznivý účinek ve prospěch léčby memantinem v oblasti kognitivní, celkové a funkční. Pokud u pacientů docházelo ke zhoršení ve všech třech oblastech, výsledky ukázaly statisticky významný účinek memantinu při prevenci zhoršení, ve všech třech oblastech docházelo ke zhoršení dvakrát častěji u pacientů užívajících placebo, než u pacientů léčených memantinem (21 % v porovnání s 11 %, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce: Memantin má absolutní biologickou dostupnost přibližně 100 %. T_{max} je 3 až 8 hodin. Nic nenasvědčuje ovlivnění absorpce memantinu potravou.

Distribuce: Denní dávky 20 mg vedou k rovnovážným plasmatickým koncentracím memantinu v rozmezí 70 až 150 ng/ml (0,5 až 1 μ mol) s velkými interindividuálními odchylkami. Při podávání denních dávek v rozmezí 5 až 30 mg byla vypočítána průměrná hodnota poměru mozkomíšního mok (CSF)/sérum ve výši 0,52. Distribuční objem je zhruba 10 litrů/kg. Přibližně 45 % memantinu se váže na plasmatické bílkoviny.

Biotransformace: U člověka se v krevním oběhu nachází 80 % memantinu v nezměněné formě. Hlavními metabolity u člověka jsou N-3,5-dimethylglutantan, směs isomerů 4- a 6-hydroxymemantinu a 1-nitroso-3,5-dimethyladamantanu. Žádný z těchto metabolitů nevykazuje aktivitu antagonisty NMDA. *In vitro* nebyl zjištěn žádný metabolický pochod katalyzovaný cytochromem P 450.

Ve studii s perorálně podávaným značeným memantinem ^{14}C bylo průměrně 84 % podané dávky detekováno během 20 dnů, více než 99 % se vyloučilo ledvinami.

Eliminace: Memantin se eliminuje monoexponenciálně s terminálním poločasem $t_{1/2}$ 60 až 100 hodin. U dobrovolníků s normální funkcí ledvin činí celková clearance (Cl_{tot}) 170 ml/min/1,73 m² a je částečně dosažena tubulární sekrecí.

V ledvinách dochází též k tubulární reabsorpci, pravděpodobně zprostředkované kationtovými transportními proteiny. Podíl renální eliminace memantinu v prostředí zásadité moči se může snížit 7- až 9násobně (viz bod 4.4). Zásaditá moč může být následkem zásadní změny stravovacích zvyklostí, např. při přechodu z masité stravy na vegetariánskou nebo při požití velkého množství alkalizujících žaludečních pufrů.

Linearita: Studie u dobrovolníků prokázaly lineární farmakokinetiku v dávkovém rozmezí 10-40 mg.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah: Při dávce 20 mg denně dosahují hladiny memantinu v cerebrospinálním moku hodnoty inhibiční konstanty memantinu (k_i), která je v mozkové kůře čelního laloku člověka 0,5 μ mol.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V krátkodobých studiích na potkanech způsobuje memantin podobně jako jiní antagonisté NMDA neuronální vakuolizaci a nekrózu (Olneyovy léze) pouze při dávkách, které vedou k velmi vysokým maximálním sérovým koncentracím. Vakuolizaci a nekróze předcházela ataxie a jiné preklinické známky. Jelikož tyto jevy nebyly pozorovány při dlouhodobých studiích s hlodavci ani s jinými živočišnými druhy, není jejich význam pro klinickou praxi znám.

Oftalmologické nálezy byly nejednotně zjištěny ve studiích toxicity po opakovaném podání u hlodavců a psů, nikoli však u opic. Specifická oftalmoskopická vyšetření v rámci klinických studií s memantinem žádné oční změny neodhalily.

U hlodavců byla pozorována fosfolipidóza plicních makrofágů způsobená hromaděním memantinu v lysozomech. Tento jev je znám i u jiných léčivých látek s kationtovými amfifilními vlastnostmi. Existuje možná souvislost mezi akumulací memantinu a vakuolizací pozorovanou v plicích. Tento jev byl pozorován jen při vysokých dávkách u hlodavců. Klinický význam těchto zjištění není znám.

Standardní testování memantinu neprokázalo jeho genotoxicitu. V dlouhodobých (celoživotních) studiích prováděných na myších a potkanech nebyly nalezeny důkazy svědčící pro kancerogenitu. Memantin nebyl teratogenní u potkanů a králíků ani při dávkách toxických pro březí samice a neprokázal žádný nepříznivý vliv na plodnost. U potkanů byl zaznamenán pomalejší růst plodu při expozičních hladinách stejných nebo mírně vyšších, než které jsou dosahovány u člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

10 mg potahované tablety

Jádro tablety

Monohydrát laktózy

Mikrokrystalická celulóza

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

Potah tablety

Hypromelosa (E464)

Monohydrát laktózy

Makrogol

Triacetin

Oxid titaničitý (E 171)

20 mg potahované tablety

Jádro tablety

Monohydrát laktózy

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Mikrokrytalická celulóza

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

Potah tablety

Polyvinylalkohol

Makrogol

Oxid titaničitý (E 171)

Mastek

Červený oxid železitý (E172)

Žlutý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

10 mg potahované tablety

4 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 6 měsíců.

20 mg potahované tablety

2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 6 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Ohledně podmínek uchovávání po prvním otevření tohoto léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Potahované tablety jsou baleny v:

- průhledných blistrech PVC-Aclar/Al
- průhledných blistrech PVC-PVDC/Al
- lahvičkách z HDPE se šroubovacím uzávěrem z PP s pojistným kroužkem originality a vysoušedlem.

Velikosti balení:

Blistr: 7, 10, 14, 18, 20, 22, 28, 30, 40, 42, 45, 48, 49, 49x1, 50, 56, 56x1, 60, 70, 84, 90, 96, 98, 98x1, 100, 100x1, 112, 980 (10x98) a 1000 (20x50) potahovaných tablet.

Lahvička z HPDE: 28, 30, 56, 98, 100 a 112 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4 – Nusle, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

10 mg potahované tablety: 06/276/13-C

20 mg potahované tablety: 06/277/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 3. 7. 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 1. 4. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

8. 5. 2020