

sp.zn.sukls207674/2009

a sp.zn. sukls119317/2012, sukls69092/2012, sukls19333/2011, sukls248748/2010, sukls147633/2009

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nolpaza 20 mg enterosolventní tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna enterosolventní tableta obsahuje pantoprazolum 20 mg (ve formě pantoprazolum natriicum sesquihydricum).

Pomocná látka:

Jedna enterosolventní tableta přípravku Nolpaza 20 mg obsahuje 18 mg sorbitolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tableta.

Světle žlutohnědá, oválná, mírně bikonvexní tableta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospělí a dospívající ve věku od 12 let

Symptomatická léčba refluxní choroby jícnu.

Dlouhodobá léčba a prevence recidivy refluxní ezofagitidy.

Dospělí

Profylaxe gastroduodenálních vředů vyvolaných neselektivními nesteroidními protizánětlivými léčivými přípravky (NSAID) u rizikových pacientů s nutnou pokračující léčbou NSAID (viz bod 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

Tablety se nesmí žvýkat nebo drtit, polykají se celé 1 hodinu před jídlem a zapíjejí se trochou tekutiny.

Doporučené dávkování

Dospělí a dospívající ve věku od 12 let

Symptomatická léčba refluxní choroby jícnu

Doporučená perorální dávka je jedna enterosolventní tableta přípravku Nolpaza 20 mg denně. K ústupu potíží dochází obvykle během 2–4 týdnů. Pokud toto období není dostatečné, ústupu obtíží je zpravidla dosaženo během dalších 4 týdnů. Jestliže již bylo úspěšně dosaženo úlevy, případné potíže, které se znovu objeví, mohou být zvládnuty dávkovacím režimem 20 mg jednou denně podle potřeby. V případě, že nelze touto léčbou podle potřeby dosáhnout uspokojivého potlačení příznaků, lze zvažovat přechod na souvislou léčbu.

Dlouhodobá léčba a prevence recidivy refluxní ezofagitidy

Při dlouhodobé léčbě se doporučuje udržovací dávka jedna enterosolventní tableta přípravku Nolpaza 20 mg denně. Pokud dojde k relapsu, zvyšuje se dávkování na 40 mg pantoprazolu denně. Pro tento případ je k dispozici přípravek Nolpaza 40 mg. Po vyléčení relapsu lze dávku opět snížit na 20 mg pantoprazolu.

Dospělí

Profylaxe gastroduodenálních vředů vyvolaných neselektivními nesteroidními protizánětlivými léčivými přípravky (NSAID) u rizikových pacientů s nutnou pokračující léčbou NSAID

Doporučená perorální dávka je jedna enterosolventní tableta přípravku Nolpaza 20 mg denně.

Zvláštní populace

Děti ve věku do 12 let

Podávání přípravku Nolpaza 20 mg dětem ve věku do 12 let se vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti v této věkové skupině nedoporučuje.

Porucha funkce jater

Denní dávka 20 mg pantoprazolu by neměla být překročena u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce není nutná úprava dávky.

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná úprava dávky.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, substituované benzimidazoly, sorbitol nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Porucha funkce jater

U pacientů se závažnou poruchou funkce jater by se v průběhu léčby pantoprazolem měly pravidelně kontrolovat jaterní enzymy, zejména při dlouhodobém užívání. V případě vzestupu jaterních enzymů je třeba léčbu přerušit (viz bod 4.2).

Současné podávání s NSAID

Užívání přípravku Nolpaza 20 mg k profylaxi gastroduodenálních vředů vyvolaných neselektivními nesteroidními protizánětlivými léčivými přípravky (NSAID) by se mělo omezovat na pacienty, kteří potřebují pokračování léčby NSAID a mají zvýšené riziko vzniku gastrointestinálních komplikací. Toto zvýšené riziko je třeba vyhodnotit podle jednotlivých rizikových faktorů, např. vysoký věk (> 65 let), anamnéza žaludečních nebo duodenálních vředů nebo krvácení v horní části gastrointestinálního traktu.

Při výskytu varovných příznaků

Pokud se vyskytne jakýkoliv varovný příznak (např. výrazný neúmyslný úbytek na váze, opakující se zvracení, porucha polykání (dysfagie), zvracení krve (hematemeze), anémie nebo melena) a v případě podezření nebo potvrzení žaludečního vředu je třeba vyloučit malignitu, protože léčba pantoprazolem může zmírnit příznaky a tím zpozdit stanovení diagnózy.

Pokud příznaky přetrvávají i přes odpovídající léčbu, je třeba zvážit další vyšetření.

Současné podávání s atazanavirem

Nedoporučuje se současné podávání inhibitorů protonové pumpy s atazanavirem (viz bod 4.5). Pokud je kombinace atazanaviru a inhibitoru protonové pumpy považována za nezbytnou, doporučuje se pečlivé klinické sledování (např. virová zátěž) v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg s ritonavirem 100 mg. Denní dávka 20 mg pantoprazolu by neměla být překročena.

Vliv na absorpci vitamínu B12

Pantoprazol, stejně jako všechna léčiva blokující sekreci žaludeční kyseliny, může snižovat absorpci vitamínu B12 (kyanokobalamin) následkem hypo- nebo achlorhydrie. Toto je třeba zvážit u pacientů se sníženou tělesnou zásobou vitamínu B12 nebo s rizikovými faktory pro snížení absorpce vitamínu B12 při dlouhodobé léčbě nebo jsou-li pozorovány klinické známky takového stavu.

Dlouhodobá léčba

Při dlouhodobé léčbě, zejména při délce léčby více než 1 rok, by pacient měl být pod pravidelným lékařským dohledem.

Gastrointestinální infekce vyvolané bakteriemi

Při užívání pantoprazolu, podobně jako dalších inhibitorů protonové pumpy (PPI), lze očekávat zvýšení počtu bakterií běžně se vyskytujících v horním gastrointestinálním traktu. Léčba přípravkem Nolpaza 20 mg může vést k mírnému zvýšení rizika výskytu gastrointestinálních infekcí způsobených bakteriemi rodu *Salmonella* a *Campylobacter*.

Hypomagnezemie

U pacientů léčených dlouhodobě inhibitory protonové pumpy, jako je pantoprazol, byly hlášeny případy závažné hypomagnezemie. Tito pacienti byli léčeni nejméně 3 měsíce, ve většině případů 1 rok.

Hypomagnezemie se může projevit závažnými příznaky, jako je únava, tetanie, delirium, křeče, závratě a ventrikulární arytmie. Počáteční příznaky však mohou být nenápadné a mohou být přehlédnuty. U většiny postižených pacientů došlo ke zlepšení stavu poté, co byla léčba inhibitory protonové pumpy ukončena a zahájena suplementace magnéziem.

U pacientů, u nichž je plánována dlouhodobá léčba nebo kteří mají užívat inhibitor protonové pumpy společně s digoxinem nebo jinými látkami, které mohou způsobit hypomagnezemi (např. diuretika), je vhodné vyšetřit hladinu magnézia před zahájením léčby a opakovaně v jejím průběhu.

Fraktury proximálního konce femuru, distálního konce předloktí a obratlů

Inhibitory protonové pumpy, obzvláště pokud jsou podávány ve vysokých dávkách a dlouhodobě (déle než 1 rok), mohou mírně zvyšovat riziko zlomenin proximálního konce femuru, distálního konce předloktí a obratlů, zejména u starších osob a osob se známými rizikovými faktory. Podle výsledků observačních studií mohou inhibitory protonové pumpy zvyšovat celkové riziko fraktur o 10-40 %. K tomuto zvýšení mohou částečně přispívat jiné rizikové faktory. Pacienti s rizikem osteoporózy mají být adekvátně léčeni a mají mít zajištěn dostatečný přísun vitamínu D a kalcia.

Sorbitol

Přípravek Nolpaza 20 mg obsahuje sorbitol. Pacienti se vzácnou, dědičnou nesnášenlivostí fruktosy by neměli tento léčivý přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv pantoprazolu na absorpci jiných léčivých přípravků

Z důvodu vysoké a dlouhodobé inhibice sekrece žaludeční kyseliny může pantoprazol snížit absorpci léčiv, jejichž biologická dostupnost závisí na pH v žaludku, např. některá azolová antimykotika, jako jsou ketokonazol, itrakonazol, posakonazol a další léčiva, jako je erlotinib.

Léčba HIV (atazanavir)

Podávání atazanaviru a jiných přípravků pro léčbu HIV, jejichž absorpce závisí na pH, současně s inhibitory protonové pumpy může vést k významnému snížení biologické dostupnosti těchto

přípravků k léčbě HIV a může ovlivnit jejich účinnost. Proto se souběžné podávání inhibitorů protonové pumpy s atazanavirem nedoporučuje (viz bod 4.4).

Kumarinová antikoagulancia (fenprokumon nebo warfarin)

Ačkoliv ve farmakokinetických klinických studiích nebyly pozorovány interakce při souběžném podávání fenprokumonu nebo warfarinu, po uvedení na trh byly zaznamenány izolované případy změn v INR. Proto se u pacientů léčených kumarinovými antikoagulancii (např. fenprokumon nebo warfarin) doporučuje monitorování protrombinového času/INR po zahájení, ukončení nebo v průběhu nepravidelného užívání pantoprazolu.

Jiné studie interakcí

Pantoprazol je rozsáhle metabolizován v játrech prostřednictvím enzymatického systému cytochromu P450. Hlavní cestou metabolizace je demethylace prostřednictvím CYP2C19 a mezi další metabolické cesty patří oxidace prostřednictvím CYP3A4.

Studie interakcí s léčivými přípravky, které jsou také metabolizovány těmito cestami, jako je karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin, perorální kontraceptiva s obsahem levonorgestrelu a ethinylestradiolu, neodhalily žádné klinicky signifikantní interakce.

Výsledky řady studií interakcí prokázaly, že pantoprazol neovlivňuje metabolismus léčivých látek metabolizovaných prostřednictvím CYP1A2 (jako kofein, theofylin), CYP2C9 (jako piroxikam, diklofenak, naproxen), CYP2D6 (jako metoprolol), CYP2E1 (jako ethanol), ani nezasahuje do absorpce digoxinu spojené s p-glykoproteinem.

Nebyly zaznamenány interakce se současně podávanými antacidy.

Zároveň byly provedeny studie interakcí se souběžným podáváním pantoprazolu a některých antibiotik (klarithromycin, metronidazol, amoxicilin). Nebyly zjištěny žádné klinicky významné interakce.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Dostatečné údaje o podávání pantoprazolu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Přípravek Nolpaza 20 mg by neměl být v těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

Studie na zvířatech prokázaly vylučování pantoprazolu do mateřského mléka. Bylo pozorováno vylučování do lidského mléka. Při rozhodování, zda kojit nebo přerušit kojení, či zda pokračovat v podávání přípravku Nolpaza 20 mg nebo jeho užívání ukončit, je třeba vyhodnotit přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem Nolpaza 20 mg pro matku.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Mohou se objevit nežádoucí účinky, jako jsou závratě a poruchy vidění (viz bod 4.8). Pokud pacient pocítí tyto příznaky, nesmí řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přibližně u 5 % pacientů lze očekávat výskyt nežádoucích účinků. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou průjem a bolest hlavy, oba tyto účinky se projevují u přibližně 1 % pacientů.

Tabulka níže uvádí seznam nežádoucích účinků hlášených u pantoprazolu, seřazených podle následující klasifikace četnosti výskytu:

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

Na žádné nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh není možné aplikovat četnosti nežádoucích účinků, a proto jsou uvedeny s četností „není známo“.

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1. Nežádoucí účinky pantoprazolu v klinických studiích a po uvedení na trh

Frekvence	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Třída orgánových systémů				
Poruchy krve a lymfatického systému			Trombocytopenie; leukopenie	
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita (včetně anafylaktické reakce a anafylaktického šoku)		
Poruchy metabolismu a výživy		Hyperlipidemie a zvýšení lipidů (triglyceridů, cholesterolu); změny tělesné hmotnosti		Hyponatremie; hypomagnezemie (viz bod 4.4)
Psychiatrické poruchy	Poruchy spánku	Deprese (a zhoršení všech příznaků)	Dezorientace (a zhoršení všech příznaků)	Halucinace; zmatenost (zvláště u predisponovaných pacientů, jakož i zhoršení těchto příznaků, kde již jsou přítomny)
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy; závratě			
Poruchy oka		Poruchy vidění / rozmazané vidění		
Gastrointestinální poruchy	Průjem; nauzea / zvracení; břišní distenze a nadmutí břicha; zácpa; sucho v ústech; bolest břicha a břišní diskomfort			
Poruchy jater a žlučových cest	Zvýšené jaterní enzymy (transaminázy, γ -GT)	Zvýšený bilirubin		Hepatocelulární poškození; ikterus; jaterní selhání
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vyrážka / exantém / erupce; pruritus	Kopřivka; angioedém		Stevens-Johnsonův syndrom; Lyellův syndrom; erythema multiforme; fotosenzitivita
Poruchy svalové a	Fraktury	Artralgie; myalgie		

kosterní soustavy a pojivové tkáně	proximálního konce femuru, distálního konce předloktí a obratlů (viz bod 4.4)			
Poruchy ledvin a močových cest				Intersticiální nefritida
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Gynekomastie		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Astenie, únava a malátnost	Zvýšení tělesné teploty; periferní edém		

4.9 Předávkování

Žádné příznaky předávkování u člověka nejsou známy.

Dávky do 240 mg aplikované intravenózně po dobu dvou minut byly dobře tolerovány.

Z důvodu vysoké vazby na proteiny krevní plazmy není pantoprazol možné rychle eliminovat pomocí dialýzy.

V případě předávkování s klinickými známkami intoxikace neexistují žádná specifická terapeutická doporučení kromě symptomatické a podpůrné léčby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibitory protonové pumpy

ATC kód: A02BC02

Mechanismus účinku

Pantoprazol je substituovaný benzimidazol, který inhibuje sekreci kyseliny chlorovodíkové v žaludku specifickou bloádou protonové pumpy parietálních buněk.

Pantoprazol se konvertuje na aktivní formu v kyselém prostředí parietálních buněk, kde inhibuje enzym H^+ , K^+ -ATPasu, tj. finální stádium tvorby kyseliny chlorovodíkové v žaludku. Tato inhibice je závislá na dávce a ovlivňuje jak bazální tak i stimulovanou sekreci kyseliny. U většiny pacientů je vymizení příznaků dosaženo v průběhu 2 týdnů. Stejně jako u jiných inhibitorů protonové pumpy a inhibitorů H_2 receptorů způsobuje léčba pantoprazolem snížení acidity v žaludku a tím zvyšuje gastrin v poměru ke snížení acidity. Zvýšení gastrinu je reverzibilní. Jelikož se pantoprazol váže na enzym distálně od úrovně buněčných receptorů, může inhibovat sekreci kyseliny chlorovodíkové nezávisle na stimulaci jinými látkami (acetylcholin, histamin, gastrin). Účinek je stejný při perorálním i intravenózním podání přípravku.

Působením pantoprazolu se zvyšují hodnoty gastrinu při hladovění. Při krátkodobém užívání ve většině případů nepřekračují horní mez normálních hodnot. Při dlouhodobé léčbě se hladiny gastrinu ve většině případů zdvojnásobí. K nadměrnému zvýšení však dochází pouze v izolovaných případech. Následkem toho je při dlouhodobé léčbě vzácně pozorováno mírné až střední zvýšení počtu specifických endokrinních buněk (ECL) v žaludku (prostá až adenomatoidní hyperplazie). Podle dosud provedených studií byla tvorba karcinoidních prekurzorů (atypická hyperplazie) nebo žaludečních karcinoidů zjištěna ve studiích na zvířatech (viz bod 5.3), tyto projevy nebyly pozorovány u člověka.

Na základě studií na zvířatech nelze vyloučit vliv dlouhodobé léčby pantoprazolem přesahující 1 rok na endokrinní parametry štítné žlázy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Pantoprazol je rychle absorbován a maximálních koncentrací v plazmě je dosaženo i po jednorázové perorální dávce 20 mg. Maximálních sérových koncentrací kolem 1–1,5 µg/ml je dosaženo průměrně za 2–2,5 h po podání, a tyto hodnoty zůstávají konstantní i po opakovaném podávání.

Farmakokinetika se neliší po jednorázovém či opakovaném podání. V dávkovém rozmezí od 10 do 80 mg je plazmatická kinetika pantoprazolu lineární jak po perorálním, tak po intravenózním podání.

Bylo zjištěno, že absolutní biologická dostupnost z tablety je kolem 77 %. Současný příjem potravy neovlivňuje AUC, maximální sérovou koncentraci, a tedy ani biologickou dostupnost. Současný příjem potravy pouze zvyšuje kolísání doby vstřebávání.

Distribuce

Vazba pantoprazolu na proteiny krevní plazmy je asi 98 %. Distribuční objem činí asi 0,15 l/kg.

Eliminace

Látka je metabolizována téměř výhradně v játrech. Hlavní cestou metabolizace je demethylace prostřednictvím CYP2C19 s následnou konjugací se sulfátem, mezi další metabolické cesty patří oxidace prostřednictvím CYP3A4. Terminální poločas je přibližně 1 hodina a clearance se pohybuje okolo 0,1 l/h/kg. Vyskytlo se několik případů osob se zpožděnou eliminací. Díky specifické vazbě pantoprazolu na protonovou pumpu parietálních buněk nekoreluje eliminační poločas s mnohem delší dobou trvání účinku (inhibice sekrece kyseliny).

Renální eliminace představuje hlavní cestu vylučování (zhruba 80 %) metabolitů pantoprazolu; zbytek se vylučuje stolicí. Hlavním metabolitem v séru i v moči je desmethylpantoprazol, který je konjugován se sulfátem. Poločas hlavního metabolitu (zhruba 1,5 hodiny) není o mnoho delší než poločas pantoprazolu.

Charakteristiky u pacientů/zvláštních skupin jedinců

Přibližně 3 % evropské populace postrádá funkční enzym CYP2C19 a tyto lidé se označují jako pomalí metabolizátoři. U těchto jedinců je metabolismus pantoprazolu pravděpodobně katalyzován především CYP3A4. Po podání jednorázové dávky 40 mg pantoprazolu byla průměrná plocha pod křivkou plazmatických koncentrací v čase (AUC) přibližně 6x vyšší u pomalých metabolizátorů, než u jedinců s funkčním enzymem CYP2C19 (rychlí metabolizátoři). Průměrné vrcholové plazmatické koncentrace se zvýšily asi o 60 %. Tato zjištění nemají vliv na dávkování pantoprazolu.

Při podávání pantoprazolu pacientům s poruchou funkce ledvin (včetně dialyzovaných pacientů) není nutné snížení dávky. Stejně jako u zdravých jedinců je poločas pantoprazolu krátký. Jen velmi malé množství pantoprazolu je dialyzováno. Ačkoli hlavní metabolit má mírně opožděný poločas (2–3 h), exkrece je přesto rychlá, a tudíž nedochází ke kumulaci.

Ačkoli se hodnota poločasu u pacientů s jaterní cirhózou (třídy A a B podle Childa) zvyšuje na 3 až 6 h a hodnoty AUC se zvyšují o faktor 3 až 5, maximální sérové koncentrace se zvyšují jen mírně o faktor 1,3 ve srovnání se zdravými jedinci.

Mírné zvýšení AUC a C_{max} u starších dobrovolníků oproti mladším rovněž není klinicky relevantní.

Děti

Po podání jednotlivé perorální dávky 20 nebo 40 mg pantoprazolu dětem ve věku 5 – 16 let byly hodnoty AUC a C_{max} v rozmezí odpovídajícím hodnotám u dospělých.

Po podání jednotlivých i.v. dávek pantoprazolu 0,8 nebo 1,6 mg/kg dětem ve věku 2 – 16 let nebyly pozorovány významné souvislosti mezi clearance pantoprazolu a věkem nebo tělesnou hmotností. AUC a distribuční objem byly v souladu s hodnotami pro dospělé.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve dvouletých studiích karcinogenity na potkanech byla nalezena neuroendokrinní neoplazmata. Navíc byly nalezeny papilomy dlaždicových buněk v přední části žaludku potkanů. Podrobně byl zkoumán mechanismus vedoucí k tvorbě gastrických karcinoidů při léčbě substituovanými benzimidazoly, což umožňuje závěr, že se jedná o sekundární reakci na nadměrné zvýšení sérových hladin gastrinu, které nastalo u potkanů během chronického podávání vysokých dávek. Ve dvouletých studiích na hlodavcích byl u potkanů a u myších samic pozorován vyšší počet jatrních nádorů, což bylo interpretováno jako následek vysokého poměru metabolizace pantoprazolu v játrech.

Mírné zvýšení neoplastických změn štítné žlázy bylo pozorováno ve skupině potkanů, kterým byly podávány nejvyšší dávky (200 mg/kg). Výskyt těchto nádorů souvisí se změnami odbourávání thyroxinu v játrech potkanů vyvolaných pantoprazolem. Protože je terapeutická dávka u člověka nízká, neočekávají se žádné nežádoucí účinky na štítnou žlázu.

Reprodukční studie na zvířatech poukázaly na lehkou fetotoxicitu u dávek nad 5 mg/kg. Výzkumy neodhalily žádné důkazy poškození fertility nebo teratogenních účinků. Přechod přes placentu byl testován na potkanech a bylo zjištěno, že se zvyšuje s pozdějšími stádii gestace. V důsledku toho je koncentrace pantoprazolu u plodu krátce před porodem zvýšena.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Mannitol
Krospovidon (typ B)
Uhličitan sodný
Sorbitol (E420)
Kalcium-stearát

Potahová vrstva:

Hypromelosa
Povidon (K25)
Oxid titaničitý (E171)
Žlutý oxid železitý (E172)
Propylenglykol
Kopolymer ME/EA 1:1
Natrium-lauryl-sulfát
Polysorbát 80
Makrogol 6000
Mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

HDPE nádobka:

Po prvním otevření nádobky musí být přípravek spotřebován do 3 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Blistr: Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Nádobka: Uchovávejte v dobře uzavřené nádobce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Blistr (OPA/Al/PVC fólie a hliníková fólie) v krabičce.

Velikosti balení 7, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 50 x 1, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 100 x 1, 112 a 140 enterosolventních tablet.

HDPE nádobka s vysoušecím prostředkem silikagelem v šroubovém uzávěru z PP umožňujícím detekci jeho porušení.

Velikost balení 100 a 250 enterosolventních tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

09/422/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11.7.2007

Datum posledního prodloužení registrace: 14.10.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

19.2.2014