

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ZAVEDOS 5 mg capsules, hard  
ЗАВЕДОС 5 mg капсули, твърди  
ZAVEDOS 10 mg capsules, hard  
ЗАВЕДОС 10 mg капсули, твърди

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-3861-2, 19.12.08</u>
Одобрено: <u>25/28.10.08</u>

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа лекарствено вещество идарубицинов хидрохлорид (*idarubicin hydrochloride*) 5 mg и 10 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсула, твърда

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Идарубицин е лекарствен продукт с антимиотично и цитотоксично действие, обикновено използвано в комбинирани схеми за химиотерапия заедно с други цитостатици. Идарубицин е показан за лечение на следните злокачествени тумори:

- остра нелимфобластна левкемия (ОНЛЛ) при възрастни като първа линия на лечение, при пациенти с рецидив на заболяването или резистентни на лечение във всички случаи, когато парентералната форма на идарубицин не може да бъде използвана (поради медицински, психологични или социални причини).
- авансирал карцином на гърдата след неуспех от първа линия химиотерапия, която не включва лечение с антрациклини.

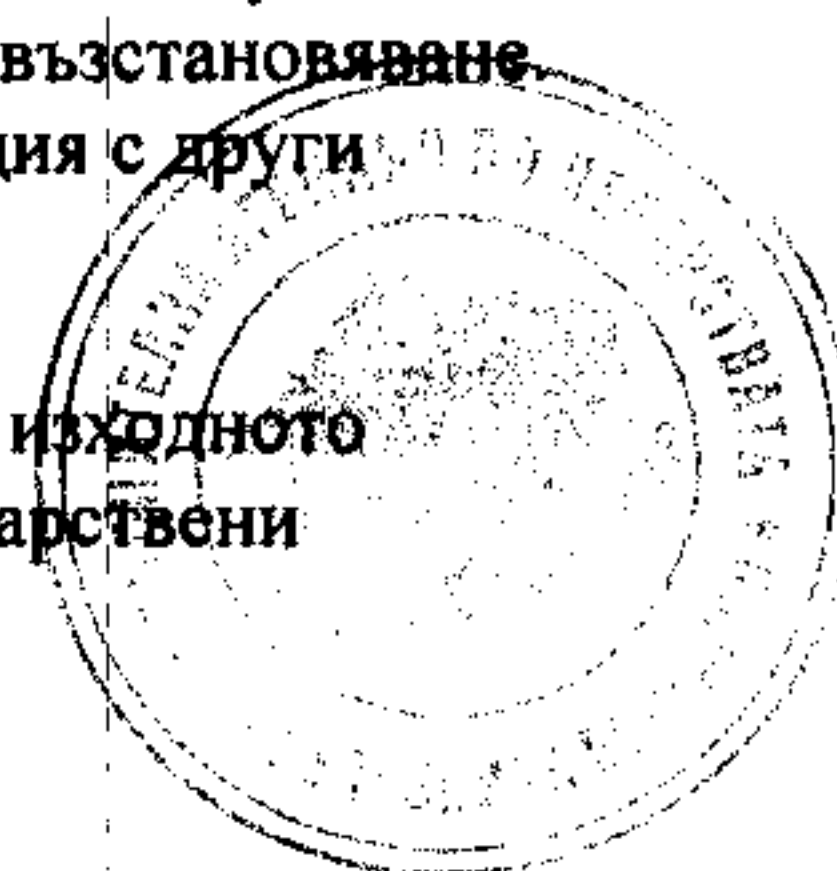
### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Идарубицин капсули може да бъде използван в комбинирани схеми, включващи други противотуморни лекарствени продукти. Капсулите трябва да се поглъщат цели с малко вода и не трябва да се смучат, захапват или дъвчат. Капсулите идарубицин могат да се приемат с храна.

**Остра нелимфобластна левкемия (ОНЛЛ):** препоръчаната перорална схема на дозиране при възрастни е 30 mg/m<sup>2</sup> дневно за 3 дни като монотерапия или между 15 mg/m<sup>2</sup> и 30 mg/m<sup>2</sup> дневно за 3 дни в комбинация с други противолевкемични лекарствени продукти.

**Авансирал карцином на гърдата:** препоръчаната перорална схема на дозиране е 45 mg/m<sup>2</sup>, приети наведнъж или разделени в 3 последователни дни (15 mg/m<sup>2</sup>/ден) като монотерапия, която се повтаря на всеки 3 или 4 седмици в зависимост от хематологичното възстановяване. Може да бъде приложена еднократна перорална доза от 35 mg/m<sup>2</sup> в комбинация с други химиотерапевтични лекарствени продукти.

При определянето на тези схеми на дозиране обаче трябва да се има предвид изходното хематологично състояние на пациента и дозите на другите цитотоксични лекарствени продукти, когато се използват в комбинация.



### **Адаптация на дозата**

#### **Нарушена функция на черния дроб или бъбреците**

Макар че не може да се даде препоръка за специфична доза на базата на ограничените налични данни при пациенти с чернодробни и/или бъбречни увреждания, трябва да се обмисли намаляване на дозите при пациенти с нива на билирубин и/или креатинин над 2,0 mg% (вж. точка 4.4).

Идарубицин не трябва да се прилага при пациенти с тежко чернодробно и/или бъбречно увреждане (вж. точка 4.3).

### **4.3 Противопоказания**

- свръхчувствителност към идарубицин или някое от помощните вещества, други антрациклини или антраценедиони
- тежко чернодробно увреждане
- тежко бъбречно увреждане
- тежка миокардна недостатъчност
- пресен миокарден инфаркт
- тежки аритмии
- персистираща миелосупресия
- предходно лечение с максималните кумулативни дози идарубицин и/или други антрациклини и антраценедиони (вж. точка 4.4).
- кърменето трябва да бъде спряно по време на лечението (вж. точка 4.6)

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### **Общи**

Идарубицин трябва да се прилага само под ръководството на лекари с опит в приложението на цитотоксична химиотерапия.

Пациентите трябва да се възстановят от острите токсични ефекти на предшестващо лечение с цитостатици (напр. стоматит, неутропения, тромбоцитопения и генерализирани инфекции) преди да се започне лечението с идарубицин.

#### **Сърдечна функция**

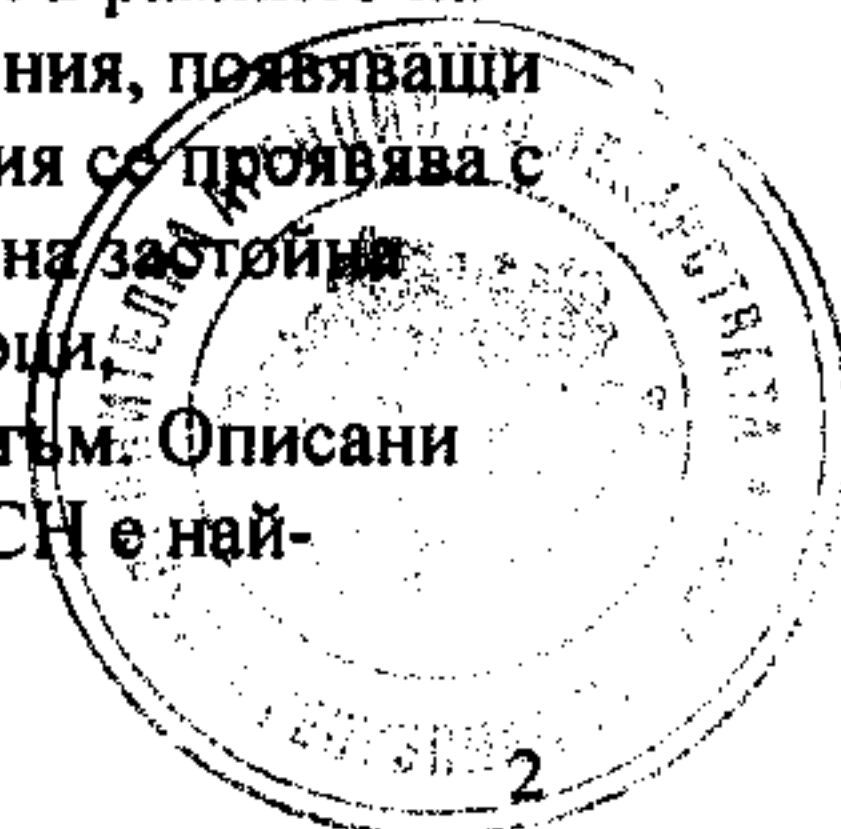
Кардиотоксичността е един от рисковете при лечението с антрациклини и може да се прояви чрез ранни (напр. остри) или късни (напр. закъснели) събития.

#### **Ранни събития**

Ранната кардиотоксичност на идарубицин се изразява главно в синусова тахикардия и/или патологични промени в ЕКГ, напр. неспецифични промени в ST-T вълните. Съобщавани са също така тахиаритмии, вкл. камерни екстрасистоли и камерна тахикардия, брадикардия, както и атриовентрикуларен блок, бедрен блок. Тези ефекти обикновено не са показателни за последващо развитие на късна кардиотоксичност, рядко са от клинично значение и като цяло не идват в съображение за преустановяване на терапията с идарубицин.

#### **Късни (закъснели) събития**

Късната кардиотоксичност обикновено се развива късно в хода на лечението или в рамките на два до три месеца след спиране на лечението, но са описани и по-късни усложнения, появяващи се няколко месеца до години след спиране на лечението. Късната кардиомиопатия се проявява с намалена левокамерна фракция на изтласкване (ЛФИ) и/или белези и симптоми на застойна сърдечна недостатъчност (ЗСН), напр. диспнея, белодробен оток, периферни отоци, кардиомегалия и хепатомегалия, олигурия, асцит, плеврален излив и галопен ритъм. Описани са и подостри прояви, напр. перикардит и миокардит. Животозастрашаващата ЗСН е най-





## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ЗАВЕДОС® 5 mg капсули, твърди / ЗАВЕДОС® 10 mg капсули, твърди

тежката форма на кардиомиопатия, предизвикана от антрациклини, и представлява кумулативната дозолимитираща токсичност на лекарствения продукт.

Границите за кумулативната доза за интравенозен или перорален идарубицин не са определени. Кардиомиопатия, свързана с идарубицин, обаче е съобщавана при 5% от пациентите, които са получавали кумулативни интравенозни дози от 150 mg/m<sup>2</sup> до 290 mg/m<sup>2</sup>. Наличните данни за пациентите, лекувани с перорален идарубицин в обща кумулативна доза до 400 mg/m<sup>2</sup>, предполагат малка вероятност за проявяване на кардиотоксичност.

Сърдечната функция трябва да бъде изследвана преди пациентите да започнат лечение с идарубицин. Тя трябва да се мониторира по време на лечението с цел да се намали до минимум рискът от развитие на тежко сърдечно увреждане. Рискът може да се намали чрез редовно мониториране на ФИ по време на лечението и незабавно спиране на терапията с идарубицин при първите прояви на увредена функция. Адекватният количествен метод за периодичен контрол на сърдечната функция (напр. ФИ) включва радионуклидна ангиография (RNA – MUGA, радионуклидна ангиография с регистриране, водено от електрокардиографски сигнал) или ехокардиография. Препоръчва се оценка на сърдечната дейност чрез ЕКГ и RNA - MUGA или ехокардиография преди започване на лечението, особено при пациенти с наличие на рискови фактори за повишена кардиотоксичност. Трябва да се правят периодично RNA - MUGA или ехокардиографии за определяне на ФИ, особено при по-високи кумулативни дози антрациклин. Методът, използван за изследване, трябва да бъде един и същ през целия период на проследяване.

Рисковите фактори за кардиотоксичност включват: остро или латентно сърдечносъдово заболяване, предшестваща или съпътстваща лъчетерапия на медиастиналната/перикардната област, предшестваща терапия с други антрациклини или антраценедиони и едновременна употреба на лекарствени продукти, потискащи миокардния контрактилитет. Мониторирането на сърдечната функция трябва да бъде особено стриктно при пациенти, получаващи високи кумулативни дози, и при тези с рискови фактори. Все пак, кардиотоксичност, свързана с идарубицин, може да се появи и при ниски кумулативни дози, независимо от наличието на рискови фактори. Има вероятност токсичността на идарубицин и другите антрациклини или антраценедиони да е адитивна.

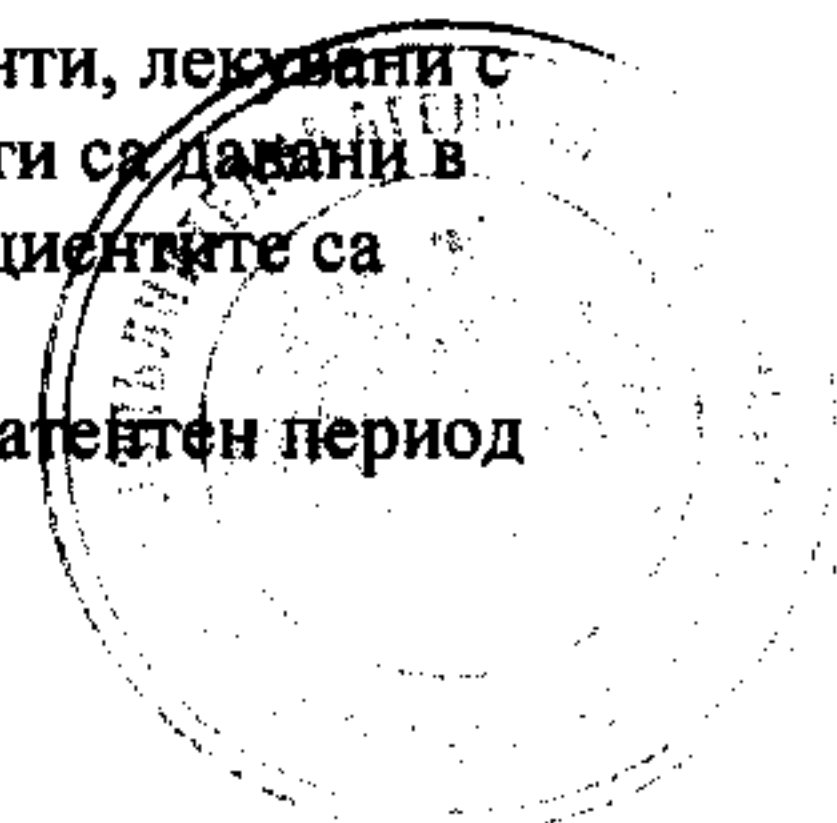
### ***Хематологична токсичност***

Идарубицин е мощен супресор на костния мозък. При всички пациенти, приемащи идарубицин в терапевтични дози, ще има тежка миелосупресия. Преди и по време на всеки курс на лечение с идарубицин трябва да се направи изследване на хематологичните показатели, включително диференциално броене на левкоцитите. Дозозависимата обратима левкопения и/или гранулоцитопения (неутропения) е най-честата проява на хематологична токсичност на идарубицин и е най-честата проява на остра дозолимитираща токсичност на този лекарствен продукт. Левкопенията и неутропенията обикновено са тежки; може да се появят също така анемия и тромбоцитопения. Броят на неутрофилите и тромбоцитите обикновено достига своя минимум 10 до 14 дни след приложението. Обикновено техният брой се нормализира по време на третата седмица. Клиничните последици на тежката миелосупресия включват треска, инфекции, сепсис/септицемия, септичен шок, кръвоизлив, тъканна хипоксия или смърт.

### ***Вторична левкемия***

Вторичната левкемия с или без предлевкемична фаза е била описвана при пациенти, лекувани с антрациклини. Вторичната левкемия е по-честа, когато тези лекарствени продукти са давани в комбинация с ДНК-активни антинеопластични лекарствени продукти, когато пациентите са били многократно лекувани предварително с цитостатици или когато дозите на антрациклините са били много високи. Тези левкемии могат да се развият след латентен период от 1 до 3 години.

### ***Стомашно-чревна токсичност***



Идарубицин има еметично действие. Скоро след приложението на лекарствения продукт се появяват мукозити (главно стоматити, по-рядко езофагити) и, ако са в тежка форма, могат да преминат за няколко дни в улцерации на мукозата. Повечето пациенти се възстановяват от тази нежелана реакция на третата седмица от лечението.

Рядко се наблюдават сериозни стомашно-чревни усложнения (като перфорация или кървене) при пациенти на терапия с перорален идарубицин за лечение на остри левкемии или с анамнестични данни за други заболявания или когато са приемали лекарствени продукти, довели до гастроинтестинални усложнения. При пациенти с активна форма на гастроинтестинални заболявания с повишен риск от кървене и/или перфорация, лекарят трябва да балансира между ползата и риска от пероралния идарубицин.

#### ***Чернодробна и/или бъбречна функция***

Тъй като увреждането на чернодробната и/или бъбречната функция може да се отрази на излъчването на идарубицин, функцията на черния дроб и бъбреците преди и по време на лечението трябва да се проверява с конвенционалните клинично-лабораторни тестове (серумен билирубин и серумен креатинин). В част от клиничните проучвания във фаза III лечение с идарубицин не се прилага, ако серумните нива на креатинина и билирубина надхвърлят 2,0 mg%. Ако нивото на билирубина варира от 1,2 до 2,0 mg%, дозата на другите антрациклини се намалява с 50% (вж. точка 4.2).

#### ***Синдром на туморно лизиране***

Идарубицин може да предизвика хиперурикемия като следствие на усиления пуринов катаболизъм, който съпътства лекарствено индуцираното бързо лизиране на злокачествените клетки ("Синдром на туморно лизиране"). След започване на лечението трябва да бъдат проследявани нивата на пикочна киселина, натрий, калий, калций, фосфор и креатинин в кръвта. Възможните усложнения на синдрома на туморно лизиране могат да се намалят до минимум чрез хидратация, алкализизиране на урината и профилактика с алопуринол за предотвратяване на хиперурикемията.

#### ***Имуносупресивни ефекти/Повишена чувствителност към инфекции***

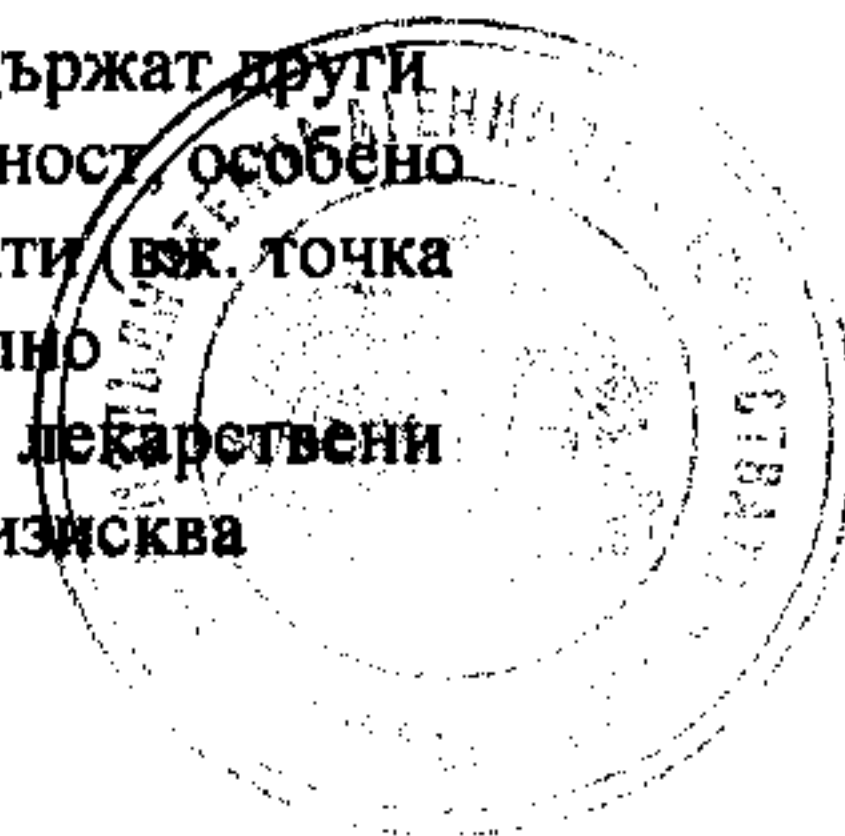
Приложението на живи или живи атенюирани ваксини при пациенти, имунокомпрометирани от химиотерапевтици, включително идарубицин могат да доведат до фатални инфекции. Ваксинацията с жива ваксина трябва да се избягва при пациенти, получаващи идарубицин. Могат да се прилагат убити или инактивирани ваксини; терапевтичният отговор към такива ваксини може да бъде отслабен.

#### **Полова система:**

Мъже, лекувани с идарубицинов хидрохлорид, трябва да бъдат посъветвани да вземат мерки за контрацепция по време на лечението, и ако е подходящо и възможно, да потърсят съвет за съхраняване на сперма поради възможността за необратим инфертилитет, причинен от лечението.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Идарубицин е мощен миелосупресор и схемите за полихимиотерапия, които съдържат други лекарствени продукти с подобно действие, могат да доведат до адитивна токсичност, особено по отношение на костномозъчните, хематологичните и стомашно-чревните ефекти (вж. точка 4.4). Употребата на идарубицин в комбинирана химиотерапия с други потенциално кардитоксични лекарствени продукти, както и едновременната употреба с други лекарствени продукти, които действат върху сърцето (напр. блокери на калциевите канали), изисква мониториране на сърдечната функция по време на лечението.





Промените в чернодробната функция, предизвикани от едновременно прилаганите лекарствени продукти, могат да окажат влияние върху метаболизма на идарубицин, фармакокинетиката и терапевтичната ефикасност и/или токсичност (вж. точка 4.4). Адитивен миелосупресивен ефект може да се появи, когато едновременно или 2-3 седмици преди лечението с идарубицин се прилага лъчетерапия.

#### 4.6 Бременност и кърмене

##### *Увреждане на фертилитета*

Идарубицин може да предизвика хромозомни увреждания в човешките сперматозоиди. Поради тази причина мъжете, подложени на терапия с идарубицин, трябва да използват контрацептивни средства.

##### *Бременност*

Ембриотоксичният потенциал на идарубицин е бил демонстриран в проучвания *in vitro* и *in vivo*. Няма обаче адекватни и добре контролирани проучвания при бременни. Жени с детероден потенциал трябва да бъдат посъветвани да избягват да забременяват по време на лечението. Идарубицин трябва да бъде използван по време на бременност само ако ползата оправдава възможния риск за плода. Пациентката трябва да бъде информирана за потенциалния риск за плода. Пациенти, желаещи да имат деца след приключване на лечението, трябва да бъдат посъветвани да получат първо генетична консултация, ако е подходящо и възможно.

##### *Кърмене*

Не е известно дали идарубицин или метаболитите му се екскретират в кърмата. Майките трябва да бъдат съветвани да не кърмят, докато провеждат химиотерапия с този лекарствен продукт.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ефектите на идарубицин върху способността за шофиране и работа с машини не са системно оценени.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотите на нежеланите реакции са базирани на следните категории:

Много чести ( $\geq 1/10$ )

Чести ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ )

Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  to  $< 1/100$ )

Редки ( $\geq 1/10\ 000$  to  $< 1/1\ 000$ )

Много редки ( $< 1/10\ 000$ )

с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

##### **Инфекции и инфестации**

Много чести

Нечести

инфекции

сепсис, септицемия

**Неоплазми – доброкачествени,  
злокачествени и неопределени (вкл.  
кисти и полипи)**

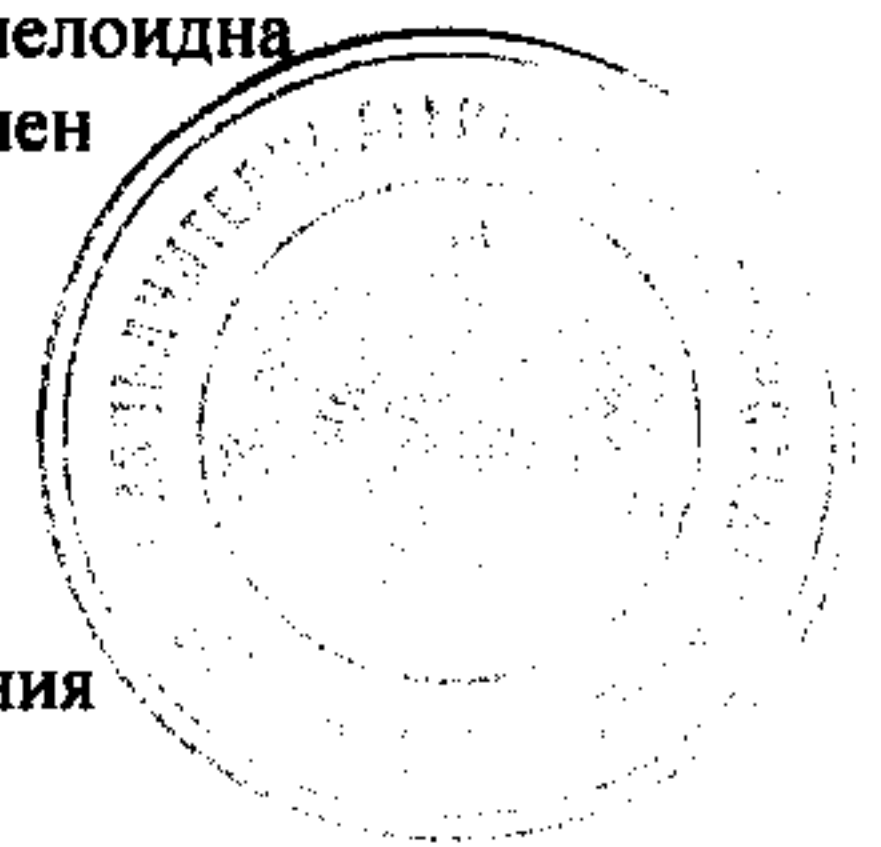
Нечести

вторична левкемия (остра миелоидна  
левкемия и миелодиспластичен  
синдром)

##### **Нарушения на кръвта и лимфната система**

Много чести

анемия, тежка левкопения и  
неутропения, тромбоцитопения



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА  
ЗАВЕДОС® 5 mg капсули, твърди / ЗАВЕДОС® 10 mg капсули, твърди

**Нарушения на имунната система**

Много редки

анафилаксия

**Нарушения на ендокринната система**

Много чести

анорексия

Нечести

хиперурикемия

**Нарушения на нервната система**

Редки

мозъчни кръвоизливи

**Сърдечни нарушения**

Чести

брадикардия, синусова тахикардия, тахиаритмия, асимптоматично намаление в левокамерната фракция на изтласкване, застойна сърдечна недостатъчност

Нечести

аномалии в ЕКГ (напр. неспецифични промени в ST сегмента), миокарден инфаркт

Много редки

перикардит, миокардит, атриовентрикуларен и бедрен блок

**Съдови нарушения**

Чести

локален флебит, тромбофлебит

Нечести

шок

Много редки

тромбемболизъм, зачервяване

**Стомашно-чревни нарушения**

Много чести

гадене, повръщане, мукозит/стоматит, диария, коремна болка или парене  
кървене от стомашночревния тракт, коремни колики

Чести

езофагит, колит (включително тежък ентероколит/ неутропеничен ентероколит с перфорация)

Нечести

стомашни ерозии или улцерации

Много редки

**Хепато-билиарни нарушения**

Чести

повишени стойности на чернодробните ензими и билирубина

**Нарушения на кожата и подкожната**

**тъкан**

Много чести

алопеция

Чести

обрив, сърбеж, свръхчувствителност на облъчената кожа (повторна реакция на облъчване)

Нечести

хиперпигментация по кожата и ноктите, уртикария

Много редки

акрална еритема

**Нарушения на бъбреците и дикочните**

**пътища**

Много чести

червено оцветяване на урината за 1-2 дни след приложението



**Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение**

Много чести	треска
Чести	кръвоизливи
Нечести	дехидратация

**Хематопоеична система**

Изразена миелосупресия е най-тежката нежелана реакция при лечението с идарубицин. Обаче, това е необходимо за унищожаване на левкемичните клетки (вж. точка 4.4).

Броят на левкоцитите и тромбоцитите обикновено достига своя минимум 10-14 дни след приложението на идарубицинов хидрохлорид. Броят на клетките обикновено се връща към нормални стойности през третата седмица. По време на фазата на тежка миелосупресия са съобщавани случаи на смърт поради инфекции и/или хеморагии.

Клиничните последици от миелосупресията могат да бъдат треска, инфекции, сепсис, септичен шок, хеморагии и тъканна хипоксия, които могат да доведат до смърт. При поява на фебрилна неутропения се препоръчва лечение с i.v. антибиотик.

**Кардиотоксичност**

Животозастрашаващата застойна сърдечна деностатъчност е най-тежката форма на кардиомиопатия, предизвикана от антрациклини, и представлява кумулативната доза-лимитираща токсичност на лекарствения продукт (вж. точка 4.4).

**4.9 Предозиране**

Много високи дози идарубицин могат да предизвикат остра миокардна токсичност в рамките на 24 часа и тежка миелосупресия в рамките на 1 до 2 седмици. Късно развитие на сърдечна недостатъчност след лечение с антрациклини е описано до няколко месеца след предозиране. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно и ако се появят симптоми на сърдечна недостатъчност, трябва да се започне стандартна терапия.

**5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

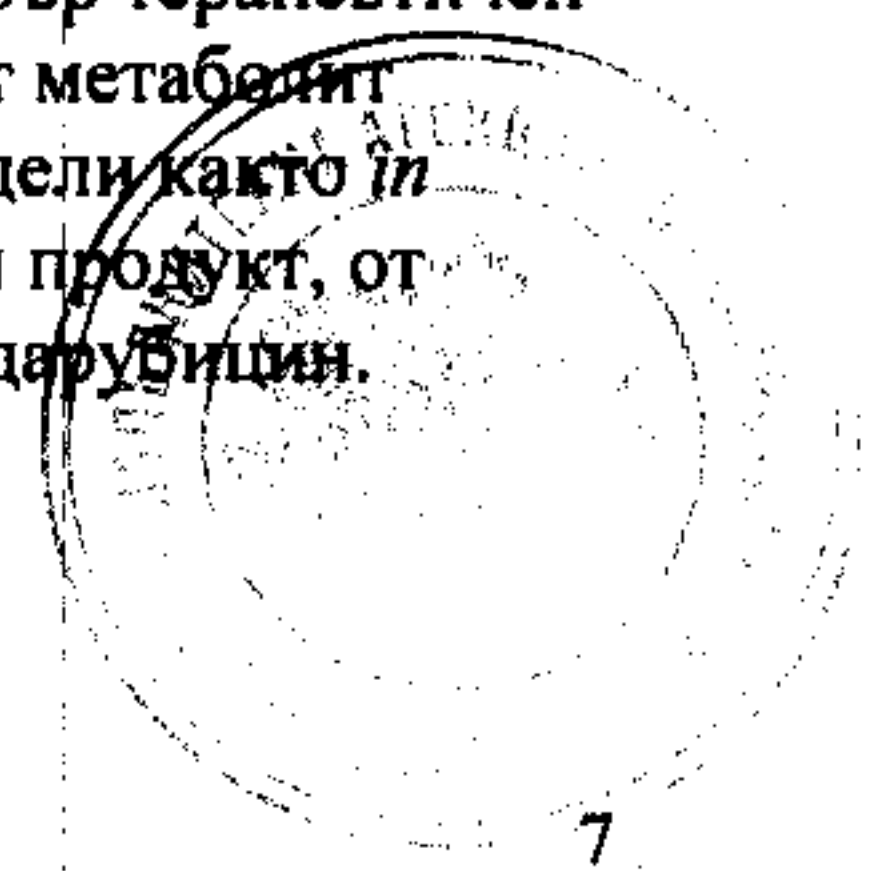
Фармакотерапевтична група: Цитотоксични антибиотици и сродни субстанции, Антрациклини и сродни субстанции; АТС код: L01DB 06

**5.1 Фармакодинамични свойства**

Идарубицин е аналог на даунорубицин, който се вмъква в ДНК и има инхибиращ ефект върху синтезата на нуклеинови киселини и взаимодейства с ензима топоизомераза II. Липсата на метоксилна група на позиция 4 в антрациклиновата структура дава на веществото висока липофилност, което води до по-лесно навлизане в клетката в сравнение с доксорубицин и даунорубицин.

Установено е, че идарубицин има по-широк обхват на действие от даунорубицин и е по-ефективен за лечение на левкемии и лимфоми при гризачи както при интравенозно, така и при перорално приложение. Проучвания *in vitro* при клетки на гризачи и хора, резистентни на антрациклини, са показали по-ниска кръстосана резистентност в сравнение с доксорубицин или даунорубицин. Проучвания за кардиотоксичност при животни показват по-добър терапевтичен индекс за идарубицин отколкото за даунорубицин и доксорубицин. Основният метаболит идарубицинол също има добра антитуморна активност в експериментални модели както *in vitro*, така и *in vivo*. Приложен на плъхове в същите дози, както и лекарствения продукт, от който е получен, идарубицинол ясно показва по-ниска кардиотоксичност от идарубицин.

**5.2. Фармакокинетични свойства**





След перорално приложение при пациенти с нормална чернодробна и бъбречна функция идарубицин се абсорбира бързо и достига максимални концентрации след 2 – 4 часа. Той се елиминира от системното кръвообращение с време на полуживот от плазмата от 10 – 35 часа и значително се метаболизира до активно производно, идарубицинол, който от своя страна се елиминира по-бавно с време на полуживот от плазмата от 33 – 60 часа. Идарубицин се елиминира основно през жлъчката под формата на идарубицинол и в по-малка степен в урината (1 – 2% от дозата в непроменен вид и до 4,6% от дозата като идарубицинол).

Установено е, че средните стойности на абсолютната бионаличност варират между 18 и 39% (индивидуалните стойности, наблюдавани в проучванията варират между 3 и 77%), докато средните стойности, изчислени според данните за активния метаболит идарубицинол са малко по-високи (29 – 58%; граници 12-153%).

Проучвания за вътреклетъчните (нуклеарни кръвни клетки и костномозъчни клетки) концентрации на лекарствения продукт при пациенти с левкемия показват високо проникване в клетките, почти в еднаква степен с появата на веществото в плазмата. Концентрациите на идарубицин и идарубицинол в нуклеарните кръвни и в костномозъчните клетки са повече от двеста пъти по-високи от тези в плазмата. Скоростите на елиминиране на идарубицин и идарубицинол от плазмата и от клетките са почти еднакви.

### Специални популации

**Чернодробно и бъбречно увреждане.** Фармакокинетиката на идарубицин при пациенти с чернодробно и/или бъбречно увреждане не е напълно оценена. При пациенти с умерено до тежко увредена чернодробна функция се очаква, че метаболизма на идарубицин може да бъде нарушен и да доведе до по-високи системни нива на лекарствения продукт. Елиминирането на идарубицин също може да бъде повлияно от бъбречно увреждане. Следователно, трябва да се обмисли намаляване на дозата при пациенти с чернодробно и/или бъбречно увреждане (вж. точки 4.2 и 4.4). Идарубицин е противопоказан при пациенти с тежка чернодробна и/или бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.3).

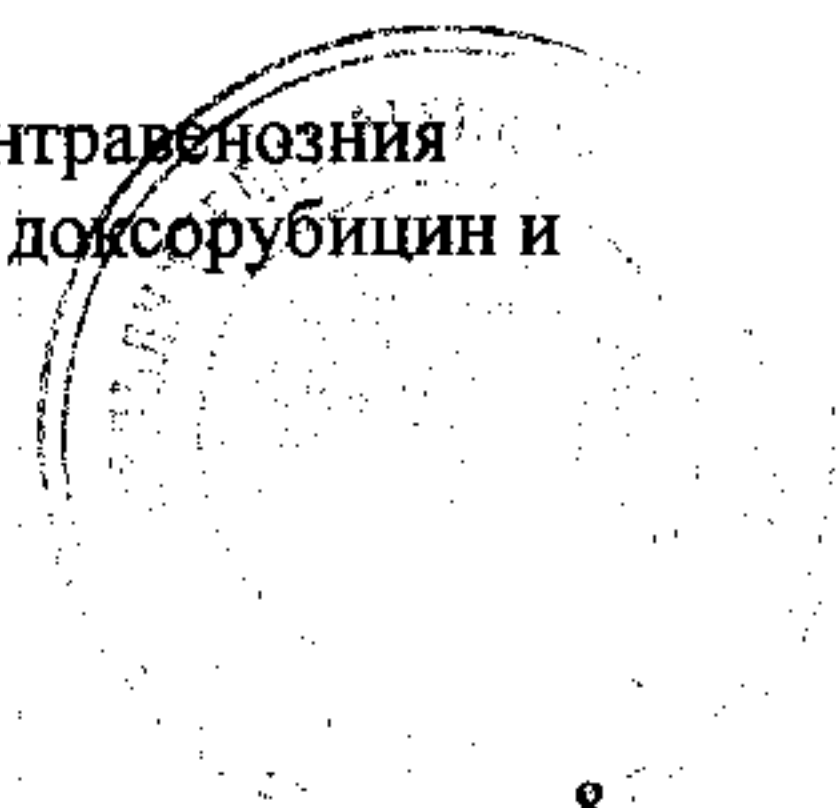
### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Идарубицин се е оказал генотоксичен в повечето от проведените *in vitro* и *in vivo* тестове. При плъхове интравенозният идарубицин е бил карциногенен, токсичен спрямо репродуктивните органи, ембриотоксичен и тератогенен. Не са отбелязани значителни ефекти върху майките или поколенията при плъхове, на които е бил приложен интравенозен идарубицин в пери- и постнаталния период в дози до 0,2 mg/kg/ден. Не е известно дали веществото се излъчва в кърмата. Интравенозният идарубицин, както други антрациклини и цитотоксични лекарствени продукти, е бил карциногенен при плъхове. Локално проучване за безопасност при кучета е показало, че екстравазата от лекарствения продукт причинява тъканна некроза.

LD50 (средни стойности) на интравенозния идарубицин са били 4,4 mg/kg при мишки, 2,9 mg/kg при плъхове и около 1,0 mg/kg при кучета. Главните таргетни органи след единична доза са били хемолимфопоетичната система и особено при кучета, стомашно-чревния тракт.

Токсичните ефекти след повтарящо се приложение на интравенозен идарубицин са били проучени при плъхове и кучета. Главните таргетни органи за интравенозния идарубицин при гореизброените видове са били хемолимфопоетичната система, стомашно-чревния тракт, бъбреците, черния дроб, мъжките и женските репродуктивни органи.

Относно сърцето, проучвания за подостра кардиотоксичност са показали, че интравенозния идарубицин е бил леко до средно кардиотоксичен само в летални дози, докато доксорубицин и даунорубицин са довели до изразено миокардно увреждане в нелетални дози.





## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза  
Глицерил палмито-стеарат  
Титанов диоксид (E171)  
Червен железен оксид (E172)  
Желатин

### 6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

### 6.3 Срок на годност

3 години.

### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се пази от влага.

### 6.5 Данни за опаковката

Бутилка с една капсула от 5 mg или 10 mg в картонена кутия.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Капсулите трябва да се поглъщат директно от бутилката, като се избягва директен контакт с кожата.

Уверете се, че капсулите се цели преди прием. Те трябва да се поглъщат с малко вода и не трябва да се смучат, разчупват или дъвчат.

В случай, че прах от капсулата попадне случайно в контакт с очите, кожата или лигавиците, повърхността трябва да се измие обилно с вода. В такива случаи се препоръчва консултация с лекар.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

**Pfizer Enterprises SARL**  
Rond-point du Kirchberg  
51, Avenue J.F. Kennedy  
L-1855 Люксембург, Люксембург

## 8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ZAVEDOS 5 mg caps.: 20030570  
ZAVEDOS 10 mg caps.: 20030571

## 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

05.08.2003 (пререгистрация)



**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

