

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алзанцер ОДТ 10 mg таблетки, диспергиращи се в устата  
Alzancer ODT 10 mg orodispersible tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 10 mg донепезилов хидрохлорид (donepezil hydrochloride).

### Помощни вещества с известно действие:

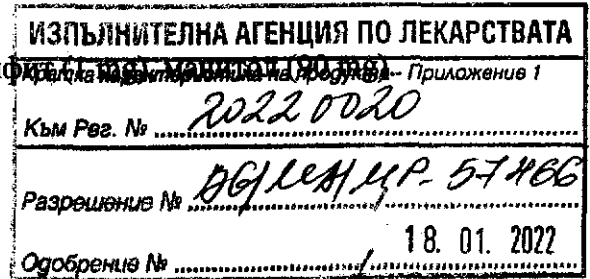
аспартам (3 mg), сорбитол (20 mg), натриев метаби сулфат

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка, диспергираща се в устата.

Бели, кръгли таблетки с надпис „ALZ” от едната страна и „10“ от другата страна с диаметър 9,4 mm.



## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Алзанцер ОДТ таблетки са показани за симптоматично лечение на леки до среднотежки форми на деменция на Алцхаймер.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

*Възрастни/пациенти в старческа възраст:*

Лечението се започва с доза от 5 mg/ден (еднократно дневно дозиране). Дозата от 5 mg/ден трябва да се прилага най-малко 1 месец преди да може да се направи най-ранна оценка за повлияването от лечението и за да се достигнат равновесни концентрации на донепезилов хидрохлорид. След като се направи клинична оценка на едномесечното лечение с доза 5 mg/ден, дозата на Алзанцер ОДТ може да се повиши до 10 mg/ден (еднократно дневно дозиране). Максималната препоръчителна доза е 10 mg/ден. Приложението на дози над 10 mg/ден не е изследвано в клинични проучвания.

Лечението трябва да бъде започнато и провеждано от лекар с опит в диагностиката и лечението на деменция на Алцхаймер. Диагнозата трябва да бъде поставена съгласно общоприетите принципи (напр. DMS IV, ICD 10). Терапията с донепезил трябва да започне само в случай, че е осигурен болногледач, който редовно да следи приема на лекарството. Поддържащото лечение може да продължи дотогава, докато има терапевтична полза за болния.

Ето защо е необходимо да се прави периодична преоценка на клиничния ефект от лечението с донепезил. Трябва да се обмисли прекъсване на терапията, когато вече не са налице данни за терапевтичен ефект. Индивидуалното повлияване от лечението с донепезил не може да бъде прогнозирано.

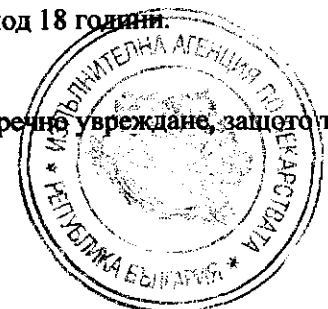
При прекъсване на лечението се наблюдава постепенно изчезване на благоприятните ефекти на Алзанцер ОДТ.

#### *Педиатрична популация*

Донепезил не се препоръчва за прилагане при деца и юноши на възраст под 18 години.

#### Пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане:

Подобна схема на дозиране може да бъде приложена при пациенти с бъбречно увреждане, защото това състояние не повлиява клирънса на донепезилов хидрохлорид.



Поради възможността за нарастване на концентрациите на Алзанцер ОДТ при леко до средно тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2.) повишаването на дозата трябва да става в зависимост от индивидуалната поносимост. Няма данни за приложението на Алзанцер ОДТ при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

#### Начин на приложение

Алзанцер ОДТ трябва да се приема перорално вечер преди лягане. Таблетката трябва да се сложи на езика и да се даде възможност да се разпадне преди да се погълне със или без вода, според предпочитанието на пациента.

### 4.3 Противопоказания

Алзанцер ОДТ е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към активното вещество, пиперидинови производни или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Не е изследвано приложението на Алзанцер ОДТ при пациенти с тежка деменция на Алцхаймер, други видове деменция или други видове паметови разстройства (напр. възрастово нарушаване на когнитивните функции).

*Анестезия:* като холинестеразен инхибитор е вероятно Алзанцер ОДТ да потенцира ефекта на сукцинилхолиновите миорелаксанти по време на анестезия.

*Сърдечно-съдови заболявания:* Поради фармакологичното си действие холинестеразните инхибитори могат да имат ваготоничен ефект върху сърдечната честота (напр. брадикардия). Вероятността за възникване на такъв ефект може да е особено важна при пациенти със „синдром на болния синусов възел“ или други суправентрикуларни нарушения в проводната система на сърцето като синоатриален или атриовентрикуларен блок. Докладвани са случаи на синкоп или припадъци. При изследване на такива пациенти трябва да се отчита възможността от възникване на сърдечен блок и дълги синусови паузи.

*Стомашно-чревни заболявания:* Пациенти с повишен риск от развитие на язви, напр. такива с анамнеза за язвена болест или такива, които приемат нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) едновременно с Алзанцер ОДТ, трябва да се мониторираат внимателно. Клиничните проучвания с донепезилов хидрохлорид, обаче не показват повишаване на честотата нито на пептичната язвена болест, нито на кървене от стомашно-чревния тракт в сравнение с плацебо.

*Урогенитални заболявания:* Въпреки че не е наблюдавано при клинични проучвания с донепезилов хидрохлорид, холиномиметиците могат да предизвикат обструктивни симптоми от страна на пикочния мехур.

*Неврологични заболявания:* Припадъци: Счита се, че холиномиметиците могат да причинят генерализирани припадъци. Повишеното предразположение към припадъци обаче може да е симптом на болестта на Алцхаймер.

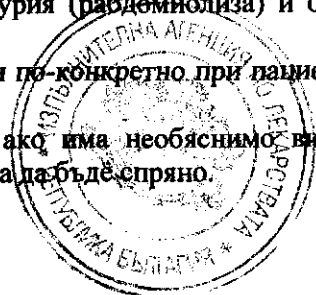
Възможно е холиномиметиците да обострят или да индуцират екстрапирамидни симптоми.

#### Злокачествен невролептичен синдром (ЗНС):

ЗНС е потенциално животозастрашаващо състояние, характеризиращо се с хипертермия, мускулна ригидност, вегетативна нестабилност, променено съзнание и повишени нива на серумната креатин фосфокиназа. Допълнителните признаци може да включват миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност.

Има съобщения, че ЗНС се среща много рядко във връзка с донепезил, и по-конкретно при пациенти, които получават едновременно антипсихотици.

Ако пациент развие показателни за ЗНС признаци и симптоми или ако има необяснимо висока температура без допълнителни клинични прояви на ЗНС, лечението трябва да бъде спряно.



*Белодробни заболявания:* Поради холиномиметичното си действие холинестеразните инхибитори трябва да се предписват внимателно при пациенти с анамнеза за астма или обструктивна белодробна болест.

Приложението на Алзанцер ОДТ едновременно с други инхибитори на ацетилхолинестеразата, агонисти или антагонисти на холинергичната система трябва да се избягва.

*Тежко чернодробно увреждане:* Няма данни за приложение на Алзанцер ОДТ при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

#### *Смъртност в клиничните изпитвания за съдова деменция*

Проведени са 3 клинични проучвания с продължителност 6 месеца, проучващи индивиди, които отговарят на NINDS-AIREN критериите за възможна или вероятна съдова деменция (СД). NINDS-AIREN критериите са предназначени за определяне на пациентите, при които деменцията изглежда се дължи само на съдови причини и да се изключат пациенти с болестта на Алцхаймер. В първото проучване, процентът на смъртност е бил 2/198 (1,0%) на донепезилов хидрохлорид 5 mg, 2/206 (2,4%) на донепезилов хидрохлорид 10 mg и 7/199 (3,5%) на плацебо. Във второто проучване, процента на смъртност бил 4/208 (1,9%) на донепезилов хидрохлорид 5 mg, 3/215 (1,4%) на донепезилов хидрохлорид 10 mg и 1/193 (0,5%) на плацебо. В третото проучване, процентът на смъртност е бил 11/648 (1,7%) на донепезилов хидрохлорид 5 mg и 0/326 (0%) на плацебо. Процентът на смъртност трите проучвания за СД обединени в групата на донепезилов хидрохлорид (1,7%) е бил числено по-висок от този в групата на плацебо (1,1%), тази разлика обаче не е статистически значима. Болшинството от смъртните случаи при пациентите, приемащи донепезил хидрохлорид или плацебо изглежда е резултат от различни съдово обусловени причини, които биха могли да се очакват в тази популация на лица в старческа възраст с подлежащо съдово заболяване. Анализ на всички сериозни и нефатални и фатални съдови събития не е показал разлика в честотата на поява в групата на донепезилов хидрохлорид в сравнение с плацебо.

В обобщени проучвания за болестта на Алцхаймер (n=4146), и при обединяване на тези проучвания за болестта на Алцхаймер с други проучвания за деменция, включително проучвания за съдова деменция (общо n=6888), процентът на смъртност в групите на плацебо числено е надвишавал този в групите на донепезилов хидрохлорид.

Алзанцер ОДТ съдържа аспартам (E951), източник на фенилаланин. Може да бъде вреден за хора с фенилкетонурия.

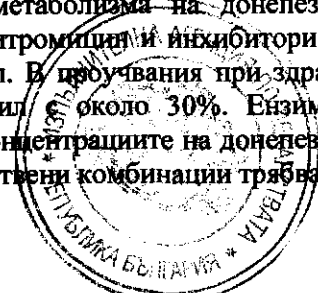
Алзанцер ОДТ съдържа сорбитол (E420), източник на фруктоза. Може да бъде вреден за хора с наследствена непоносимост към фруктоза.

Алзанцер ОДТ съдържа натриев метабисулфит (E 223), който в редки случаи може да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазъм.

Алзанцер ОДТ съдържа манитол (E421) и може да има слабо изразено слабително действие.

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

Донепезилов хидрохлорид и/или някои от неговите метаболити не инхибират механизма на теофилин, варфарин, циметидин или дигоксин при хора. Метаболизмът на донепезилов хидрохлорид не се влияе от едновременно приложение на дигоксин или циметидин. При проучвания ин витро е установено, че изоензимите 3A4 и по-малка степен 2D6 на цитохром P-450 участват в метаболизма на донепезил. Проучвания на лекарствени взаимодействия, проведени ин витро, са показали, че кетоконазол и квинидин, инхибитори респективно на CYP3A4 и 2D6, инхибират метаболизма на донепезил. Следователно тези и други CYP3A4 инхибитори като интраконазол и еритромицин и инхибитори на CYP2D6 като флуоксетин могат да инхибират метаболизма на донепезил. В проучвания при здрави доброволци кетоконазол повишава средните концентрации на донепезил около 30%. Взаимни индуктори като рифампицин, карбамазепин и алкохол могат да намалят концентрациите на донепезил. Тъй като степента на инхибиране или индуциране е неизвестна, тези лекарствени комбинации трябва да



се използват внимателно. Донепезилов хидрохлорид може да взаимодейства с антихолинергични лекарствени средства. Съществува потенциал за синергична активност при едновременно приложение с лекарства като сукцинилхолин, други нервни-мускулни блокери или холинергични агонисти или бета-блокери, които имат ефект върху сърдечната проводимост.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### *Бременност*

Няма достатъчно данни за употребата на донепезил при бременни жени.

Експерименталните проучвания при животни не показва тератогенен ефект, но са показали пери- и постнатална токсичност. (вж. точка 5.3. Предклинични данни за безопасност).

Потенциалният риск при хора е неизвестен.

Алзанцер ОДТ не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост.

##### *Кърмене*

Донепезил се екскретира в кърмата на пългове. Не е известно дали донепезилов хидрохлорид се екскретира в кърмата при хора и не са проведени проучвания при кърмачки. Следователно, жените, които приемат донепезил не трябва да кърмят.

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

Донепезил повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Деменцията на Алцхаймер може да наруши способността за шофиране или за работа с машини. Освен това донепезил може да предизвика умора, световъртеж и мускулни крампи преди всичко в началото на лечението или при повишаване на дозата. Способността на пациентите с Алцхаймер да шофират или да работят с машини трябва да бъде оценяван рутинно от лекуващия лекар.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани лекарствени реакции са диария, мускулни крампи, умора, гадене, повръщане и безсъние.

##### **Обобщение на нежеланите реакции**

Нежеланите лекарствени реакции, съобщавани не само като изолирани случаи, са изброени по-долу по системо-органна класификация и по честота.

Честотата се определя както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Много чести ( $\geq 1/10$ )	Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$ )	Много редки ( $< 1/10\ 000$ )
Инфекции и инфестации		Настинка			
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия			
Психични нарушения		Халюцинации** Възбуда** Агресивно поведение** Необичайни сънища и кошмари**			



Нарушения на нервната система		Синкоп* Замаяност Безсъние	Припадъци*	Екстрапирамидни симптоми	Злокачествен невролиптичен синдром
Сърдечни нарушения			Брадикардия	Синоартриален блок Атривентрикуларен блок	
Стомашно-чревни нарушения	Диария Гадене	Повръщане Абдоминални смущения	Стомашно-чревен кръвоизлив Стомашна и дуоденална язва Хиперсаливация		
Хепато-билиарни нарушения				Чернодробни увреждания, включително хепатит ***	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж			
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан и костите		Мускулни крампи			Рабдомиолиза ****
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Инконтиненция на урината			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложението	Главоболие	Умора Болка			
Изследвания			Минимално повишение на серумните концентрации на мускулната креатинкиназа		
Наранявания и отравяния		Злополука			

\* При изследване на пациенти със синкоп или припадъци трябва да се има предвид възможността за сърдечен блок или дълги синусови паузи. (вж. точка 4.4.).

\*\* Честотата на случаите с халюцинации, необичайни сънища, кошмари, агитация и агресивно поведение намалява с намаляване на дозата или при прекъсване на лечението.

\*\*\* В случай на необяснимо чернодробно нарушение трябва да се обмисли прекъсване на лечението с Алзанцер ОДТ.

\*\*\*\* Съобщава се, че рабдомиолиза се развива независимо от злокачествения невролептичен синдром и в тясна връзка след започване на лечението с донепезил или с повишаване на дозата.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция директно чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ):

ул. „Дамян Груев“ № 8

гр. София 1303,

тел. +359 2 8903417



ел. поща: [bda@bda.bg](mailto:bda@bda.bg)

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## 4.9 Предозиране

Определената средна летална доза на донепезилов хидрохлорид след приложение на еднократна орална доза при мишки и плъхове е 45 и 32 mg/kg, респективно, или приблизително 225 и 160 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза при хора от 10 mg дневно. Дозо-зависими признаци на холинергична стимулация са наблюдавани при животни и включват намалени спонтанни движения, невъзможност за изправяне, олюляваща се походка, лакримация, клонични припадъци, потискане на дишането, саливация, миоза, фасцикулации и понижаване на повърхностната телесна температура.

Предозирането с холинестеразни инхибитори може да доведе до холинергична криза, проявяваща се със силно гадене, повръщане, повишена саливация, изпотяване, брадикардия, хипотония, потискане на дишането, колапс и конвулсии. Възможно е да възникне изразена мускулна слабост, която може да доведе до смърт при засягане на дихателната мускулатура. Както при всеки случай на предозиране се провеждат общи поддържащи мероприятия. Като антидот при предозиране на Алзанцер ОДТ могат да бъдат използвани терциерни антихолинергици като атропин. Препоръчва се титриране на атропин сулфат интравенозно до постигане на необходимия ефект: начална доза от 1,0 до 2,0 mg *i.v.* с последващо дозиране според клиничното повлияване. При едновременно приложение на холиномиметици с кватернерни антихолинергици като гликопиrolат е наблюдавано атипично повлияване на кръвното и сърдечната честота. Не е известно дали донепезилов хидрохлорид и/или неговите метаболити могат да се отстраняват чрез диализа (хемодиализа, перитонеална диализа или хемофилтрация).

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарства за деменция, антихолинестеразни, АТС код: N06DA02

#### Механизъм на действие

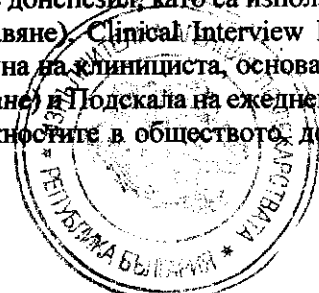
Донепезилов хидрохлорид е специфичен и обратим инхибитор на ацетилхолинестеразата, преобладаващата холинестераза в мозъчната тъкан. Донепезилов хидрохлорид *in vitro* е 1000 пъти по-мощен инхибитор на този ензим, отколкото на бутирилхолинестеразата, ензим, който е разпространен преди всичко извън централната нервна система.

#### Деменция на Алцхаймер

При пациенти с деменция на Алцхаймер, включени в клинични проучвания, приложението на донепезилов хидрохлорид веднъж дневно в доза 5 mg или 10 mg води до равновесно инхибиране, респективно на 63,6% и 77,3% от ацетилхолинестеразната активност (измерена в еритроцитните мембрани) при измерване след дозиране. Инхибирането на ацетилхолинестеразата (АХЕ) в еритроцитите от донепезилов хидрохлорид корелира във висока степен с промените в ADAS-cog, чувствителна скала, с която се проучват определени аспекти от когнитивните функции. Не е проучен потенциалът на донепезилов хидрохлорид да променя протичането на подлежаща невропатология, затова не може да се счита, че има някакъв ефект върху развитието на заболяването.

Ефикасността на лечението с донепезилов хидрохлорид е изследвана в четири плацебо-контролирани клинични проучвания, 2 от които са били с продължителност 6 месеца и две – с продължителност 1 година.

В 6-месечно клинично проучване е направен анализ в края на терапията с донепезил, като са използвани три критерия за ефикасност: ADAS-Cog (мярка за когнитивно представяне), Clinical Interview Based Impression of Change with Caregiver Input – CIBIC (Впечатление за промяна на клинициста, основано на интервю и с информация от болногледача – мярка за общото функциониране) и Подскала на ежедневните дейности на Клиничната оценъчна скала за деменция (мярка за възможностите в обществото, дома и хобитата и грижата за себе си).



Пациенти, които отговарят на посочените по-долу критерии, се определят като повлияващи се от лечението.

Повлияване = Подобряване на ADAS-Cog с минимум 4 точки

Липса на влошаване в CIBIC +

Липса на влошаване по Подскала на ежедневните дейности на Клиничната оценъчна скала за деменция

	% Повлияване	
	Общ брой пациенти, започнали проучването (n=365)	Пациенти, които подлежат на оценка (n=352)
Плацебо	10%	10%
Група, приемаща донепезилов хидрохлорид 5 mg	18%*	18%*
Група, приемаща донепезилов хидрохлорид 10 mg	21%*	22%**

\* p<0,05

\*\* p<0,01

Донепезил предизвиква доза-зависимо статистически значимо повишаване на процента на пациентите, които се определят като повлияващи се от лечението.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Максималните плазмени концентрации се достигат приблизително 3-4 часа след перорално приложение. Плазмените концентрации и площта под кривата нарастват пропорционално на дозата. Терминалният полуживот е приблизително 70 часа; следователно многократното приложение на еднократни дневни дози води до постепенно достигане на равновесни концентрации. Приблизително състояние на равновесна концентрация се достига в рамките на 3 седмици след започване на терапията. След достигане на равновесно състояние, плазмените концентрации на донепезилов хидрохлорид и свързаната с тях фармакодинамична активност показват слаба вариабилност в течение на деня.

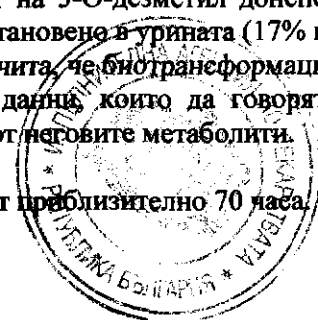
### Разпределение

Донепезилов хидрохлорид се свързва приблизително в 95% с човешките плазмени протеини. Свързването с плазмените протеини на активния метаболит 6-О-дезметил донепезил не е известно. Разпределението на донепезилов хидрохлорид в различните телесни тъкани не е напълно проучено. Все пак в проучвания при здрави доброволци мъже е установено, че 240 ч. след приложението на 5 mg донепезилов хидрохлорид, маркиран с <sup>14</sup>C, приблизително 28% от маркера не е бил установен. Това предполага, че донепезилов хидрохлорид и/или неговите метаболити могат да персистират в тялото за повече от 10 дни.

### Метаболизъм / Елиминиране

Донепезилов хидрохлорид се елиминира както чрез отделителната система в непроменен вид, така и чрез метаболизиране от системата на цитохром Р-450 до многобройни метаболити, не всички от които са идентифицирани. След приложение на еднократна доза донепезилов хидрохлорид 5 mg, маркиран с <sup>14</sup>C, плазмената радиоактивност, изразена като процент от приложената доза, е била представена преди всичко като непроменен донепезилов хидрохлорид (30%), 6-О-дезметил донепезил (11% - единственият метаболит, който проявява активност, подобна на тази на донепезилов хидрохлорид), донепезил -цис-N-оксид (9%), 5-О-дезметил донепезил (7%) и глюкорунирания конюгат на 5-О-дезметил донепезил (3%). Приблизително 57% от цялото количество радиоактивен маркер е установено в урината (17% като непроменен донепезил) и 14.5% - във фецеса, което дава основание да се счита, че биотрансформацията и екскрецията в урината са първични пътища за елиминиране. Няма данни, които да говорят за enteroхепатална рециркулация на донепезилов хидрохлорид и/или някои от неговите метаболити.

Плазмените концентрации на донепезил намаляват с плазмен полуживот от приблизително 70 часа.





## Специални популации

### *Пол и раса*

Полът, расата и тютюнопушенето нямат клинично значим ефект върху плазмените концентрации на донепезилов хидрохлорид.

### *Пациенти в старческа възраст*

Фармакокинетиката на донепезил не е проучвана фирмално при здрави доброволци в старческа възраст или при пациенти с Алцхаймер. Все пак средните плазмени концентрации при пациенти със сходни във висока степен с тези при здрави млади доброволци.

### *Чернодробна недостатъчност*

При пациенти с лека до средно тежка чернодробна недостатъчност се наблюдава повишение на равновесните концентрации на донепезил, повишение на средната AUC с 48% и повишение на средната  $C_{max}$  с 39% (вж. точка 4.2.).

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Обширни проучвания при експериментални животни са установили, че това съединение предизвиква малко ефекти извън желаните фармакологични, които съответстват на неговото действие като холинергичен стимулатор. (вж. раздел 4.9. Предозиране). Донепезил не е имал мутагенен ефект в проведените тестове за мутации с бактериални клетки и клетки от бозайници. *In vitro* са наблюдавани някои кластогенни ефекти при концентрации, които са били видимо токсични за клетките и са надхвърляли 3000 пъти равновесните плазмени концентрации. При *in vivo* използване на микронуклеарен модел при мишки не са наблюдавани кластогенни или други генотоксични ефекти. Няма данни за онкогенен потенциал при дългосрочни проучвания върху канцерогенността както при плъхове, така и при мишки.

Донепезилов хидрохлорид не е имал ефект върху фертилитета на плъхове и не е бил тератогенен при плъхове или зайци, но е имал слаб ефект върху мъртворажданията и ранната преживяемост на новородените при бременни плъхове в доза 50 пъти, надхвърляща дозата, прилагана при хора (вж. точка 4.6.).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Манитол (E421)  
Сорбитол (E420)  
Кросповидон  
Натриев метабисулфит (E223)  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Силициев диоксид, колоиден воден  
Аспартам (E951)  
Натриев стеарил fumarat  
Магнезиев стеарат  
Микрокристална целулоза

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

2 години



#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.  
Да се съхранява в оригиналната опаковка.  
Да се съхранява под 25°C.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Алуминиеви PVC/OPA/AL/PVC блистери, покрити с алуминиево фолио.

Един блистер съдържа 7 броя таблетки.  
Размер на опаковката: 28 броя таблетки (1 опаковка/ 4 блистера).

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**НОБЕЛ ФАРМА ЕООД**  
ул. „Околовръстен път“ № 36  
гр. София 1415, България

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

Регистрационен №

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

Дата на първо разрешаване:

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

11/2021

