

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rawel SR, 1,5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1,5 mg indapamiidi.
INN. *Indapamidum*

Abiaine: 91,12 mg laktoosmonohüdraati ühes tabletis.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.
Valge, ümmargune, pisut kaksikkumer tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Essentsiaalne hüpertensioon.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudne.

Üks tablett manustatakse üks kord ööpäevas, soovitavalt hommikuti. Tablett tuleb alla neelata tervelt koos mõningase koguse vedelikuga, tabletti ei tohi närida.

Suuremate annuste korral indapamiidi hüpertensioonivastane toime ei tugevne, kuid soolade eritumine intensiivistub (salureetiline toime).

Eakad (vt lõik 4.4):

Eakatel tuleb plasma kreatiniini määrata vastavalt eale, kehakaalule ja soole. Eakaid patsiente tohib Rawel SR'iga ravida normaalse neerufunktsiooni või ainult minimaalse neerufunktsiooni kahjustuse korral.

Neerupuudulikkus (vt lõigud 4.3 ja 4.4):

Raske neerupuudulikkuse korral (kreatiniini kliirens alla 30 ml/min) on ravi vastunäidustatud.

Tiasiidid ja sarnased diureetikumid on efektiivsed ainult normaalse neerufunktsiooni või minimaalse neerufunktsiooni kahjustuse korral.

Maksakahjustus (vt lõigud 4.3 ja 4.4):

Raske maksakahjustuse korral on ravi vastunäidustatud.

Lapsed ja noorukid:

Rawel SR'i ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus indapamiidi, teiste sulfoonamiidide või ükskõik millise abiaine suhtes.

Raske neerupuudulikkus.
Hepaatiline entsefalopaatia või raske maksafunktsiooni kahjustus.
Hüpokaleemia.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoiatused

Maksafunktsiooni häirega patsientidel võivad tiasiidisarnased diureetikumid põhjustada hepaatilist entsefalopaatiat, eriti elektrolüütide tasakaaluhäirete korral. Sellise seisundi kujunemisel tuleb diureetikumi kasutamine koheselt katkestada.

Valgustundlikkus

Seoses tiasiidide ja tiasiidisarnaste diureetikumide kasutamisega on teatatud valgustundlikkuse reaktsioonist (vt lõik 4.8). Kui valgustundlikkuse reaktsioon ilmneb ravi ajal, on soovitatav ravi lõpetada. Kui indapamiid-ravi taasalgustamine on siiski vajalik, on soovitatav katmata kehaosad katta, et kaitsta neid päikese või kunstliku UV-kiirguse eest.

Abiained

See ravim sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi imendumishäiretega patsiendid ei tohiks seda ravimit võtta.

Ettevaatusabinõud kasutamisel

1. Vee- ja elektrolüütide tasakaal

Plasma naatriumisisaldus

Diureetikumid võivad põhjustada hüponatreemiat, millel võivad mõnikord olla väga rasked tagajärjed. Seetõttu tuleks juba enne ravi algust määrata vereplasma naatriumisisaldus ja korrata selle mõtmist ravi ajal regulaarsete intervallidega. Vereplasmas naatriumisisalduse langus võib olla alguses asümptomaatiline ning seetõttu on vajalik selle regulaarne jälgimine. Eakatel ja tsirroosiga patsientidel peab monitooring olema veel sagedasem (vt lõigud 4.8 ja 4.9).

Plasma kaaliumisisaldus

Tiasiidi ja tiasiidisarnaste diureetikumide kasutamisel on suureks riskiks kaaliumi kadu koos hüpokaleemiaga. Hüpokaleemia (kaaliumisisaldus $<3,4$ mmol/l) tekkeriski peab vältima teatud kõrge riskiga patsiendirühmades nagu näiteks alatoitumusega ja/või samaaegselt mitmeid ravimeid kasutatavatel patsientidel, eakatel, tsirroosiga patsientidel, kellel on tursed ja astsiit, koronaararterite haigusega ja südamepuudulikkusega patsientidel. Sellisel juhul suurendab hüpokaleemia südameglükosiidide kardiotoksilisuse ja südamerütmihäirete tekkeriski.

Pikenenud QT-intervalliga patsientidel, sõltumata sellest, kas selle põhjuseks on kaasasündinud põhjused või kasutatud ravimid, esineb samuti hüpokaleemia suurem risk. Hüpokaleemia (aga samuti bradükardia) on predisponeerivateks teguriteks raskete arütmiate tekkele, eriti potentsiaalselt letaalsele *torsades de pointes* tüüpi südame rütmihäirele.

Kõigil neil patsientidel on vajalik tavalisest sagedasem vereplasma kaaliumisisalduse monitoorimine. Plasma kaaliumisisaldust tuleb esimest korda määrata esimesel ravinädalal.

Hüpokaleemia korral tuleb see korrigeerida.

Plasma kaltsiumisisaldus.

Tiasiid ja tiasiidisarnased diureetikumid võivad põhjustada kaltsiumi uriiniga eritumise vähenemist ning põhjustada kerget ja ajutist plasma kaltsiumisisalduse suurenemist. Kliiniliselt ilmne hüperkaltsemia võib olla tingitud seni diagnoosimata hüperparatüreoidismist. Enne paratüreoidnäärmete funktsiooni hindamiseks tehtavat plaanilist uuringut tuleb diureetikumravi katkestada.

2. Vere glükoosisisaldus

Vere glükoosisisalduse monitooring on vajalik diabeetikutel, eriti juhul, kui neil esineb samaaegselt ka hüpokaleemia.

3. Kusihape

Hüperurikeemilistel patsientidel võib esineda kalduvus podagra ägenemistele.

4. Neerufunktsioon ja diureetikumid

Tiasiid ja tiasiidisarnased diureetikumid on piisavalt efektiivsed ainult siis, kui neerufunktsioon on normaalne või esineb minimaalne funktsiooni halvenemine (plasma kreatiniinisaldus alla 25 mg/l, so täiskasvanutel näiteks 220 mikromooli/l). Eakatel patsientidel tuleb plasma kreatiniini väärtust kohandada vastavalt vanusele, kehakaalule ja soole.

Diureetikumide kasutamisest tingitud vee ja naatriumikaotuse tõttu kujuneb sekundaarselt hüpovoleemia, mille tagajärjeks on glomerulaarfiltratsiooni vähenemine. Selle tagajärjeks võib omakorda olla veres urea- ja plasma kreatiniinisalduse tõus. Selline ajutine neerude düsfunktsioon ei põhjusta mingisuguseid tagajärgi normaalse neerufunktsiooniga patsientidel, kuid süveneda võib olemasolev neerupuudulikkus.

5. Sportlased

Sportlased peavad pöörama tähelepanu asjaolule, et käesolev ravim sisaldab toimeainet, mis võib põhjustada positiivseid reaktsioone dopingutestides.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

1. Ebasoovitavad kombinatsioonid

Liitium

Samaaegsel liitiumi kasutamisel võib liitiumi kontsentratsioon vereplasmas suurened ja põhjustada samasugust sümptomaatikat nagu naatriumivaba dieet (selle põhjuseks on liitiumi vähenenud uriiniga eritumine). Kui diureetikumide kasutamine on siiski vajalik, tuleb hoolikalt jälgida plasma liitiumitaset ning vajalik võib olla ka annuste kohandamine.

2. Kombinatsioonid, mille kasutamisel on vajalik ettevaatus

Ravimid, mis võivad põhjustada torsade de pointes' tüüpi rütmihäireid:

- Ia klassi antiarütmikumid (kinidiin, hüdrokinidiin, disopüramiid),
- III klassi antiarütmikumid (amiodaroon, sotalool, dofetiliid, ibutiliid),
- mõned antipsühhootikumid: fenotiasiinid (kloorpromasiin, tsüamemasiin, levomepromasiin, tioridasiin, trifluoperasiin),
- bensamiidid (amisulpriid, sulpiriid, sultopriid, tiapriid),
- butürofenoonid (droperidool, haloperidool),
- teised: bepridiil, tsisapriid, difemaniil, intravenoosne erütromütsiin, halofantriin, misolastiin, pentamidiin, sparfloksatsiin, moksifloksatsiin, intravenoosne vinkamiin.

Indapamiidi samaaegne kasutamine nende ravimitega, eriti samaaegsel hüpokaleemia esinemisel, suurendab riski ventrikulaarsete arütmiate, eriti *torsade de pointes'* tekkeks. Enne nende ravimitega kombineerimist on vajalik jälgida ja vajadusel korrigeerida hüpokaleemiat. Vajalik on kliiniline, plasma elektrolüütide ja EKG jälgimine. Kasutage toimeaineid, millel puudub *torsades de pointes'*-tüüpi rütmihäireid tekitav potentsiaal hüpokaleemia foonil.

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (süsteemsel manustamisel), sealhulgas selektiivsed COX-2 inhibiitorid, salitsülaadid suures annuses (≥ 3 g/ööpäevas):

Indapamiidi antihüpertensiivne toime võib väheneda. Dehüdratatsiooniga patsientidel esineb ägeda neerupuudulikkuse tekkerisk (glomerulaarfiltratsiooni langus). Patsient tuleb rehüdreerida, ravi alguses neerufunktsiooni monitoorida.

Angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid

Ravi alustamisel AKE inhibiitoriga olemasoleva madala naatriumisisaldusega patsientidel, eriti neeruarteri stenoosiga patsientidel, võib tekkida järsk hüpotensioon ja/või äge neerupuudulikkus. Hüpertensiooni korral, kui eelnev ravi diureetikumiga on põhjustanud naatriumisisalduse languse, tuleb:

- kas lõpetada diureetikumi manustamine 3 päeva enne ravi alustamist AKE inhibiitoriga ja vajadusel alustada uuesti ravi hüpokaleemilise toimega diureetikumiga;
- või manustada AKE inhibiitori väikesi algannuseid ja suurendada annuseid järk-järgult.

Südame paispuudulikkuse korral peavad AKE inhibiitori algannused olema väga väikesed, võimalusel ravi alustada pärast kombineeritud hüpokaleemilise toimega diureetikumi annuse vähendamist. Kõigil juhtudel tuleb AKE inhibiitorravi esimestel nädalatel jälgida neerufunktsiooni (plasma kreatiniini sisaldust).

Teised ravimid, mis põhjustavad hüpokaleemiat:

- amfoteritsiin B (intravenoosselt),
- glüko- ja mineralokortikoidid (süsteemsel manustamisel),
- tetrakosaktiid,
- stimuleerivad lahtistid.

Hüpokaleemia tekkeoht suureneb (aditiivne toime). Tuleb monitoorida plasma kaaliumisisaldust ning vajadusel seda korrigeerida. Ettevaatus on vajalik patsientidega, kes saavad samaaegselt südameglükosiide. Need patsiendid peavad samal ajal kasutama mitte-stimuleerivaid lahtisteid.

Baklofeen

Antihüpertensiivse toime tugevnemine.

Patsient peab jooma küllaldaselt vedelikku; ravi alguses tuleb monitoorida neerufunktsiooni.

Südameglükosiidid

Hüpokaleemia suurendab südameglükosiidide toksiliste toimete riski.

Monitoorida tuleb kaaliumi kontsentratsiooni vereplasmas ja EKG-d; vajadusel tuleb kohandada raviskeemi.

3. Kombinatsioonid, mille kasutamist tuleb arvestada

Kaaliumi säästvad diureetikumid (amiloriid, spironolaktoon, triamtereen)

Neid kombinatsioone saab mõnedel patsientidel kasutada, kuid sel juhul esineb hüpokaleemia tekkeoht. Eeskätt neerupuudulikkuse või diabeediga patsientidel võivad need põhjustada hüperkaleemiat. Monitoorida plasma kaaliumitaset ja EKG-d; vajadusel tuleb kohandada raviskeemi.

Metformiin

Diureetikumide kasutamisest ja eriti lingudiureetikumide kasutamisest tingitud funktsionaalse neerupuudulikkuse korral võib metformiin soodustada laktatsidoosi teket. Metformiini ei tohi kasutada juhul, kui kreatiniini kontsentratsioon vereplasmas on meestel kõrgem kui 15 mg/l (135 mikromooli/l) ja naistel 12 mg/l (110 mikromooli/l).

Jodineeritud kontrastained

Diureetikumide kasutamise tõttu dehüdreeritud patsientidel esineb suurem risk neerupuudulikkuse tekkeks, eriti juhul, kui kontrastainet kasutatakse suurtes kogustes. Patsient tuleb enne jodineeritud kontrastainete manustamist rehüdreerida.

Imipramiinitüüpi antidepressandid, neuroleptikumid

Antihüpertensiivse toime tugevnemine ja ortostaatilise hüpotensiooni tekkerisk (aditiivne toime).

Kaltsium (soolad)

Kuna kaltsiumi eritumise hulk uriiniga on vähenenud, suureneb hüperkaltseemia risk.

Tsüklosporiin, takroliimus

Esineb risk kreatiniinitaseme tõusuks vereplasmas, ilma, et sellega kaasuks tsüklosporiinitaseme tõusu ning seda ka juhul, kui puudub vee/naatriumi kadu.

Kortikosteroidid, tetrakosaktiid (süsteemsel manustamisel)

Antihüpertensiivne toime võib nõrgeneda (vee ja naatriumi retensiooni tõttu).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedad naised peaksid hoiduma diureetikumide kasutamisest; kunagi ei tohi neid kasutada raseduse ajal esinevate füsioloogiliste tursete korrigeerimiseks. Diureetikumid võivad põhjustada fetoplotsentaarset isheemiat, millega kaasub loote arenguhäirete tekkerisk.

Imetamine

Rinnaga toitmine ei ole soovitatav, sest indapamiid eritub inimese rinnapiima.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Rawel SR ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

Indapamiid ei mõjuta tähelepanuvõimet, kuid üksikutel juhtudel võivad ilmned mitmesugused vererõhu langusest tingitud reaktsioonid, eeskätt ravi alguses või mõne teise antihüpertensiivse ravimi lisamisel olemasolevale raviskeemile. Selle tulemusel võib halveneda ka auto juhtimise ja masinatega töötamise võime.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud alljärgnevalt:

Väga sage ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$)

Väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Suurem osa indapamiidi kliinilistest ja laboratoorsetest kõrvaltoimetest on annusest sõltuvad.

Tiasiidisarnased diureetikumid, sh indapamiid, võivad põhjustada alljärgnevaid kõrvaltoimeid:

Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: trombotsütoopenia, leukopeenia, agranulotsütoos, aplastiline aneemia, hemolüütiline aneemia.

Närvisüsteemi häired

Harv: vertiigo, väsimus, peavalu, paresteesiad.

Südame häired

Väga harv: südame rütmihäired, hüpotensioon.

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: oksendamine

Harv: iiveldus, kõhukinnisus, suukuivus.

Väga harv: pankreatiit.

Maksa ja sapiteede häired

Väga harv: maksafunktsiooni häired.

Teadmata: maksapuudulikkuse korral on võimalik hepaatilise entsefalopaatia teke (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Neerude ja kuseteede häired

Väga harv: neerupuudulikkus.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Allergilistele ja astmaatilistele haigustele predisponeeritud patsientidel ülitundlikkusreaktsioonid, peamiselt dermatoloogilised (sage: makulopapuloossed lööbed, aeg-ajalt: purpur).

Väga harv: angioneurootiline turse ja/või nõgestõbi, toksiline epidermaalne nekrolüüs, Stevensi Johnsoni sündroom.

Teadmata: võimalik on ägeda süsteemse erütematoosse luupuse süvenemine.

Teatatud on valgustundlikkuse reaktsioonist (vt lõik 4.4).

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Harv: väsimus.

Uuringud

Kliiniliste uuringute käigus on 4...6-nädalase indapamiidravi järgselt hüpokaleemiat esinenud 10% patsientidest (kaaliumi kontsentratsioon vereplasmas $<3,4$ mmol/l) ja 4% patsientidest (kaaliumi kontsentratsioon vereplasmas $<3,2$ mmol/l). 12-nädalase ravi järgselt oli kaltsiumi plasmakontsentratsiooni keskmine langus 0,23 mmol/l.

Väga harv: hüperkaltseemia.

Teadmata:

- Kaaliumitaseme langus koos hüpokaleemiaga on eriti ohtlikud teatud kõrge riskiga patsiendirühmades (vt lõik 4.4).
- Hüponatreemia koos hüповoleemiaga, mis võivad põhjustada dehüdratatsiooni ja ortostaatilist hüpotensiooni. Samaaegse kloriidioonide kaotuse tõttu on võimalik sekundaarne kompensatoorne metaboolse alkaloosi kujunemine: selle toime tekkimise tõenäosus ja raskusaste on tagasihoidlikud.
- Kusiha ja vereglükoosi kontsentratsiooni kõrgenemine plasmas ravi jooksul, mistõttu diabeediga ja podagra patsientidel tuleb äärmiselt hoolikalt hinnata diureetikumravi tegelikku vajalikkust.

4.9 Üleannustamine

Indapamiidil ei ole leitud toksilist toimet kuni 40 mg-ni, s.o 27 terapeutilist annust.

Ägeda mürgistuse sümptomiteks on enamasti vee/elektrolüütide tasakaaluhäired (hüponatreemia, hüpokaleemia), mis võivad manifesteeruda iivelduse, oksendamise, hüpotensiooni, krambihogude, vertiigo, unisuse, segasuse, polüuuria või oliguuria ning võimalik et isegi anuuriana (tingituna hüповoleemiast).

Esmaabimeetmetest tuleks teostada suukaudselt manustatud aine kiire eliminatsioon maoloputuse ja/või aktiveeritud söe manustamise näol, millele järgneb vee/elektrolüütide tasakaalu taastamine raviasutuses.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: diureetikumid, sulfoonamiidid

ATC-kood: C03BA11

Struktuuriselt on indapamiid sulfoonamiidi derivaat; farmakoloogiliselt sarnaneb ta tiasiidrühma diureetikumidele. Ravimi toime seisneb naatriumi tagasiimendumise pärssimises neerutorukeste kortikaalses lahjendustsoonis. Ravim suurendab naatrium- ja kloriidioonide eritumist uriiniga, suurendades seeläbi erituvat uriini kogust. Väiksemal määral suurendab ta ka kaalium- ja magneesiumioonide ekskretsiooni. Lisaks diureetilisele toimele on indapamiidil ka vaskulaarsed toimed, mis seisnevad arterioolide ja totaalse perifeerse resistentsuse vähenemises.

Indapamiidi monoterapia II ja III faasi uuringutes püsis antihüpertensiivne toime 24 tundi. See toime ilmnes annuste puhul, kus diureetiline toime oli nõrk.

Indapamiid vähendab vasaku vatsakese hüpertroofiat.

Tiasiidrühma diureetikumide, sh ka indapamiidi toime annuste suurendamisel ei tugevne, samal ajal aga kõrvaltoimete intensiivsus suureneb. Kui ravi on ebaefektiivne, ei tohi annust suurendada.

On demonstreeritud ka, et nii lühi-, keskmisel ja pikaajalisel kasutamisel hüpertensiivsetel patsientidel indapamiid, erinevalt teistest diureetikumidest, ei mõjuta:

- lipiidide (üldkolesterool triglütseriidid, LDL- ja HDL-kolesterool) metabolismi;
- süsivesikute metabolismi, seda isegi hüpertensiivsetel suhkurtõvehaigetel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Indapamiid 1,5 mg on toimeainet prolongeeritult vabastava ravimvormina.

Imendumine

Indapamiidi fraktsioon vabaneb kiiresti ja imendub seedetraktist peaaegu täielikult. Toidu manustamine mõjutab imendumiskiirust vähesel määral, kuid imenduvat ravimi kogust see ei mõjuta. Maksimaalne kontsentratsioon seerumis kujuneb ligikaudu 12 tundi pärast ravimi suukaudset manustamist. Pärast püsikontsentratsiooni saavutamist väheneb seerumikontsentratsiooni kõikumine kahe annuse manustamise vahelisel perioodil. Siiski indiviiditi varieeruvus esineb.

Jaotumine, metabolism ja eliminatsioon

Indapamiid seondub vereplasma valkudega 79% ulatuses. Eliminatsiooni poolväärtusaeg vereplasmas on 14...24 tundi (keskmiselt 18 tundi). Püsikontsentratsioon kujuneb 7 päevaga. Korduva manustamise korral indapamiidi kumulatsiooni organismis ei teki.

Indapamiid metaboliseerub peamiselt maksas. 70% indapamiidist elimineerub neerude kaudu, suuremas osas metaboliitidena (ravimina muutumatul kujul eritub ligikaudu 5%). 22% eritub väljaheidete inaktiivsete metaboliitidena.

Kõrge riskiga isikud

Ravimi farmakokineetilised omadused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei erine normaalse funktsiooniga patsientide näitajaist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Suurimad indapamiidi suukaudsed annused, mida on katseloomadele manustatud (40...8000 korda suuremad kui terapeutilised annused inimestel), on põhjustanud ravimi salureetilise toime tugevnemise. Indapamiidi ägeda toksilisuse uuringutes, mille käigus manustati ravimit intravenoosselt või intraperitoneaalselt, olid peamised mürgistussümptomid, näiteks bradüpnöe ja perifeerne vasodilatatsioon, mis on põhjustatud indapamiidi farmakoloogilisest toimest.

Mutageenset- ega kartsinogeenset toimet ei ole uuringute käigus täheldatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Hüpromelloos

Pulbristatud tselluloos

Laktoosmonohüdraat

Povidoon

Kolloidne ränidioksiid, veevaba

Magneesiumstearaat

Tableti kate:

Hüpromelloos

Makrogool 400

Titaandioksiid (E171).

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterpakend (Al-foolium, PVC/PVDC-foolium) pakendatud karpi.

Pakendis 20 tabletti (2 blisterit, neist ühes 10 tabletti)

Blisterpakend (Al-foolium, PVC/PVDC-foolium) pakendatud karpi.

Pakendis 30 tabletti (3 blisterit, neist ühes 10 tabletti)

Blisterpakend (Al-foolium, PVC/PVDC-foolium) pakendatud karpi.

Pakendis 60 tabletti (6 blisterit, neist ühes 10 tabletti)

Blisterpakend (Al-foolium, PVC/PVDC-foolium) pakendatud karpi.

Pakendis 90 tabletti (9 blisterit, neist ühes 10 tabletti)

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

KRKA, d. d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6

8501 Novo mesto,

Sloveenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

492905

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

30.09.2005/29.09.2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2011.