

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Memantine Grindeks 10 mg filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínium-chloridu, čo zodpovedá 8,3 mg memantínu.

#### Pomocná látka so známym účinkom:

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 166,44 mg laktózy (vo forme monohydrátu)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Biele až bielosivé bikonvexné filmom obalené podlhovasté tablety so zaoblenými koncami, v strede konkávne a s deliacou ryhou na oboch stranách. Veľkosť tablety: dĺžka približne 12,7 mm, výška 3,7 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a sledovať lekár, ktorý má skúsenosti s diagnostikou a liečbou Alzheimerovej demencie.

Terapia sa má začať len vtedy, ak je opatrovník schopný pravidelne kontrolovať, ako pacient užíva lieky. Diagnóza má byť stanovená podľa súčasných diagnostických odporúčaní. Tolerancia a dávkovanie memantínu majú byť pravidelne prehodnocované, pokiaľ možno do 3 mesiacov od začiatku liečby. Ďalej má byť klinický prínos memantínu a tolerancia liečby vyhodnocovaná v pravidelných intervaloch podľa aktuálnych terapeutických postupov. V udržiavacej liečbe sa môže pokračovať pokiaľ je pre pacienta prínosom a zároveň liečbu memantínom toleruje. Prerušenie liečby memantínom sa má zvážiť v prípade, keď nebude prítomný preukázateľný terapeutický prínos alebo ak pacient nebude tolerovať liečbu.

#### Dávkovanie

*Dospelí*

#### Titrácia dávky

Maximálna denná dávka je 20 mg denne. Aby sa znížilo riziko nežiaducich účinkov, udržiavacia dávka sa dosahuje vzostupnou titráciou o 5 mg týždenne počas prvých 3 týždňov liečby nasledovne:

## Tabuľka 1 Titrácia dávky

Týždeň (dni)	Dávkovanie
týždeň 1 (deň 1-7)	polovica 10 mg filmom obalenej tablety (5 mg) denne počas 7 dní
týždeň 2 (deň 8-14)	jedna 10 mg filmom obalená tableta (10 mg) denne počas 7 dní
týždeň 3 (deň 15-21)	jedna a pol 10 mg filmom obalenej tablety (15 mg) denne počas 7 dní
od týždňa 4 a ďalej	dve 10 mg filmom obalené tablety (20 mg) denne

### Udržiavacia dávka

Odporúčaná udržiavacia dávka je 20 mg denne.

### *Starší ľudia*

Na základe klinických štúdií je dávka odporúčaná pre pacientov nad 65 rokov 20 mg denne (dve 10 mg tablety jedenkrát denne), ako bolo popísané vyššie.

### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 50-80 ml/min) sa nevyžaduje úprava dávky. U pacientov so stredne závažnou poruchou obličiek (klírens kreatinínu 30-49 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne. Ak je dávka dobre tolerovaná minimálne 7 dní liečby, môže byť zvýšená až do 20 mg/deň podľa štandardnej titračnej schémy. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 5-29 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne.

### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh A a Child-Pugh B) nie je potrebná úprava dávky. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene nie sú dostupné údaje o užívaní memantínu. Podanie Memantine Grindeks sa neodporúča pacientom so závažnou poruchou funkcie pečene.

### *Pediatrická populácia*

Memantine sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

### Spôsob podávania

Na perorálne použitie. Memantine Grindeks sa má užívať jedenkrát denne a má sa užívať vždy v rovnakú dennú dobu. Filmom obalené tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

## 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

## 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s epilepsiou, so záchvatmi kŕčov v minulosti alebo s predispozičnými faktormi na epilepsiu sa odporúča opatrnosť.

Súbežnému užívaniu N-metyl-D-aspartát (NMDA)-antagonistov ako je amantadín, ketamín alebo dextrometorfán s memantínom sa odporúča vyhýbať. Tieto látky účinkujú na ten istý receptorový systém ako memantín, preto pri ich súbežnom užívaní môžu byť častejšie alebo výraznejšie nežiaduce reakcie (týkajúce sa najmä centrálného nervového systému /CNS/) (pozri tiež časť 4.5).

Niektoré faktory, ktoré môžu zvýšiť pH moču (*pozri časť 5.2 „Eliminácia“*), vyžadujú starostlivé sledovanie pacienta. Tieto faktory zahŕňajú drastické zmeny diéty, napr. z mäsitej na vegetariánsku, alebo masívny príjem alkalizujúcich žalúdočných pufrov. Močové pH sa môže zvýšiť tiež pri stavoch renálnej tubulárnej acidózy (RTA) alebo pri ťažkých infekciách močového traktu bakteriálnymi kmeňmi *Proteus*.

Vo väčšine klinických štúdií boli vylúčení pacienti s nedávnym infarktomyokardu, dekompenzovaným kongestívnym srdcovým zlyhaním (NYHA III-IV) alebo nekontrolovanou hypertenziou. Dôsledkom toho je fakt, že k dispozícii je len obmedzené množstvo údajov a pacienti s týmito ochoreniami majú byť starostlivo sledovaní.

Tablety Memantine Grindeks obsahujú monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nemajú užívať tento liek.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

V dôsledku farmakologických efektov a mechanizmu účinku memantínu sa môžu objaviť nasledovné interakcie:

- Mechanizmus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopamínergických agonistov a anticholínergík môžu byť pri súbežnom užívaní NMDA-antagonistov, ako je memantín, zosilnené. Účinky barbiturátov alebo neuroleptík môžu byť naopak znížené. Súbežné podávanie memantínu a myorelaxancií, dantrolénu alebo baklofenu, môže modifikovať ich účinky a vyžadovať úpravu dávok.
- Musí sa vyhnúť súbežnému užitiu memantínu a amantadínu, a to pre riziko farmakotoxickej psychózy. Obe látky sú chemicky príbuzné NMDA-antagonisty. To isté môže platiť pre ketamín a dextrometorfán (pozri tiež časť 4.4). Existuje tiež jedna publikovaná kazuistika o možnom riziku kombinácie memantínu a fenytoínu.
- Iné liečivá, ako sú cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín a nikotín, ktoré používajú ten istý obličkový kationový transportný systém ako amantadín, môžu tiež interagovať s memantínom a viesť tak k potenciálnemu riziku zvýšených plazmatických hladín.
- Ak sa memantín používa súbežne s hydrochlórtiazidom (HCT) alebo akoukoľvek kombináciou HCT, je tu možnosť zníženia sérovej hladiny HCT.
- V postmarketingovom sledovaní boli zaznamenané ojedinelé prípady zvýšenia hodnôt medzinárodného normalizovaného pomeru (INR, international normalized ratio) u pacientov užívajúcich súbežne warfarín. Aj keď priama súvislosť nebola potvrdená, u pacientov, ktorí sú súbežne liečení perorálnymi antikoagulanciami, sa doporučuje dôkladné sledovanie protrombínového času alebo INR.

Vo farmakokinetických (FK) štúdiách s jednorazovou dávkou u mladých zdravých dobrovoľníkov nebola pozorovaná žiadna významná interakcia liečiv memantínu s glyburidom/metformínom alebo s donepezilom.

V klinickej štúdiu u mladých zdravých jedincov nebol pozorovaný žiaden významný účinok memantínu na farmakokinetiku galantamínu.

Memantín *in vitro* neinhibuje CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín obsahujúcu monooxygenázu, epoxid hydrolázu alebo sulfatión.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku memantínu. Štúdie na zvieratách naznačujú potenciál pre znížený vnútro maternicový rast pri expozičných hladinách identických alebo mierne vyšších ako u ľudí (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko pre ľudí. Memantín má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa memantín vylučuje do ľudského materského mlieka. Ak sa však vezme do úvahy lipofilita tejto látky, je to pravdepodobné. Ženy užívajúce memantín nemajú dojčiť.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alzheimerova choroba stredného až ťažkého stupňa zvyčajne spôsobuje zhoršenie schopnosti viesť vozidlá a zhoršuje schopnosť obsluhovať stroje. Navyše Memantine Grindeks má menší až stredný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Preto je potrebné upozorniť ambulantných pacientov, aby týmto činnostiam venovali osobitnú pozornosť.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

V klinických štúdiách v ľahkej až ťažkej demencii, ktoré zahŕňali 1784 pacientov liečených memantínom a 1595 pacientov, ktorí užívali placebo, sa celkový výskyt nežiaducich účinkov pri liečbe memantínom nelíšil od výskytu pri placebe a nežiaduce účinky boli obvykle miernej až strednej závažnosti. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce účinky s vyšším výskytom v skupine s memantínom voči placebovej skupine boli závraty (6,3% voči 5,6%), bolesti hlavy (5,2% voči 3,9%), zápcha (4,6% voči 2,6%), ospalosť (3,4% voči 2,2%) a hypertenzia (4,1% voči 2,8%).

Nežiaduce účinky sú prezentované podľa MedDRA klasifikácie orgánových systémov a nasledovnej frekvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ), neznáme (nedajú sa určiť z dostupných údajov).

V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

**Tabuľka 2 Nežiaduce účinky z klinických štúdií a postmarketingových skúseností**

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Infekcie a nákazy	Menej časté	Plesňové infekcie
Poruchy imunitného systému	Časté	Precitlivenosť na liek
Psychické poruchy	Časté	Ospalosť
	Menej časté	Zmätenosť, Halucinácie <sup>1</sup>
	Neznáme	Psychotické reakcie <sup>2</sup>
Poruchy nervového systému	Časté	Závraty, Porucha rovnováhy
	Menej časté	Poruchy chôdze
	Veľmi zriedkavé	Záchvaty
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Zlyhanie srdca
Poruchy ciev	Časté	Hypertenzia
	Menej časté	Žilová trombóza/tromboembólia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Zápcha
	Menej časté	Vracanie
	Neznáme	Pankreatitída <sup>2</sup>
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté	Zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií
	Neznáme	Hepatitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Bolesti hlavy
	Menej časté	Únava

<sup>1</sup> Halucinácie boli pozorované hlavne u pacientov s ťažkým stupňom Alzheimerovej choroby.

<sup>2</sup> Ojedinelé prípady zaznamenané z postmarketingového sledovania.

Alzheimerova choroba býva sprevádzaná depresiou, samovražednými myšlienkami a samovraždou. Po uvedení lieku na trh boli tieto udalosti hlásené u pacientov liečených memantínom.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili všetky akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## 4.9 Predávkovanie

Skúsenosti s predávkovaním memantínom sú obmedzené.

### *Symptómy*

Pomerne závažné predávkovanie (od 200 mg, respektíve 105 mg / deň počas 3 dní) bolo spojené buď s príznakmi ako sú únava, slabosť a/alebo s hnačkou alebo so žiadnymi príznakmi. V prípadoch predávkovania nižšími dávkami ako je 140 mg alebo neznámou dávkou sa u pacientov prejavili príznaky ovplyvnenia z CNS (ako napr. zmätenosť, ospalosť, ospalosť, závraty, nepokoj, agresivita, halucinácie a poruchy chôdze) a/alebo ťažkosti gastrointestinálneho pôvodu (zvracanie a hnačka).

V najextrémnejšom prípade predávkovania pacient prežil perorálne užitú dávku v celkovom množstve 2000 mg memantínu s účinkami na CNS (kóma počas 10 dní a neskôr diplopia a agitácia). Pacient dostal symptomatickú liečbu a plazmaferézu a zotavil sa bez trvalých zdravotných následkov.

V inom prípade značného predávkovania pacient tiež prežil a zotavil sa po perorálnom podaní 400 mg memantínu. U pacienta sa vyskytli príznaky ovplyvnenia CNS, ako sú nepokoj, psychóza, vizuálne halucinácie, prokonvulzívnosť, somnolencia, stupor a bezvedomie.

### *Liečba*

Liečba má byť symptomatická. Nie je k dispozícii žiadne špecifické antidotum. Na odstránenie účinnej látky sa majú použiť štandardné klinické postupy, ako je výplach žalúdka, aktívne uhlie (prerušenie potenciálnej enterohepatálnej recirkulácie), acidifikácia moču, nútená diuréza.

V prípade prejavov a symptómov nadmernej stimulácie CNS sa má starostlivo zvážiť symptomatická klinická liečba.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné liečivá proti demencii, ATC kód: N06DX01.

Vzrastá množstvo dôkazov o tom, že porušená funkcia glutamatergickej neurotransmisie, najmä na NMDA-receptoroch, sa podieľa na vzniku príznakov aj na progresii ochorenia u neurodegeneratívnej demencie.

Memantín je na napätí závislý, nekompetitívny antagonista NMDA receptorov strednej afinity. Zmierňuje účinky patologicky zvýšených tonických hladín glutamátu, ktoré môžu viesť k neuronálnej dysfunkcii.

### Klinické štúdie

Pivotná monoterapeutická štúdia v populácii pacientov trpiacich Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre MMSE (mini mental state examination) na začiatku liečby 3 – 14) zahŕňala 252 ambulantne liečených pacientov. Štúdia preukázala priaznivý účinok liečby memantínom v porovnaní s placebom po 6-tich mesiacoch (analýza pozorovaných prípadov - významnosť rozdielov pre CIBIC-plus (cases analysis for the clinician's interview based impression of change):  $p=0,025$ ; pre ADCS-ADLsev (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living):  $p=0,003$ ; pre SIB (severe impairment battery):  $p=0,002$ ).

Pivotná štúdia s memantínom v monoterapii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 10 – 22) zahŕňala 403 pacientov. U pacientov liečených memantínom bol pozorovaný štatisticky signifikantne lepší účinok v porovnaní s pacientami, ktorým bolo podávané placebo, v primárnych ukazovateľoch v 24. týždni prevodom hodnôt z posledného dokumentovaného vyšetrenia (analýza LOCF (last observation carried forward)): ADAS-cog ( $p=0,003$ ) (Alzheimer's disease assessment scale) a CIBIC-plus ( $p=0,004$ ). V ďalšej monoterapeutickej štúdii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa bolo randomizovaných celkovo 470

pacientov (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 11-23). V prospektívne definovanej primárnej analýze nebola dosiahnutá štatistická významnosť v primárnom ukazovateli účinnosti v 24. týždni.

Meta-analýza pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre MMSE  $\leq 20$ ) zo šiestich, placebom kontrolovaných, 6-mesačných klinických štúdií vo fáze III. (vrátane monoterapeutických štúdií a štúdií s pacientmi na ustálenej dávke inihibítorov acetylcholinesterázy) preukázala štatisticky významný účinok v prospech liečby memantínom v kognitívnej, globálnej a funkčnej oblasti. Pri identifikovaní pacientov so súčasným zhoršením vo všetkých troch oblastiach výsledky ukázali štatisticky významný účinok memantínu v prevencii zhoršenia. Až u dvojnásobného počtu pacientov na placebe v porovnaní s pacientmi na memantíne sa preukázalo zhoršenie vo všetkých troch oblastiach (21% voči 11%,  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Memantín má absolútnu biodostupnosť približne 100%.  $T_{max}$  je medzi 3 a 8 hodinami. Nie sú dôkazy o tom, že by jedlo ovplyvňovalo absorpciu memantínu.

### Distribúcia

Denné dávky 20 mg vedú k rovnovážnym plazmatickým koncentráciám memantínu v rozmedzí od 70 do 150 mg/ml (0,5-1  $\mu$ mol) s veľkými interindividuálnymi variáciami. Keď sa podávali denné dávky 5 až 30 mg, priemerný pomer cerebrospinálny likvor (CSF)/sérum bol vypočítaný na hodnotu 0,52. Objem distribúcie je okolo 10 l/kg. Približne 45% memantínu sa viaže na plazmatické proteíny.

### Biotransformácia

U ľudí je asi 80% cirkulujúceho memantínového materiálu prítomného v podobe materskej látky. Hlavnými metabolitmi u ľudí sú N-3,5-dimetyl-gludantán, izomerická zmes 4- a 6-hydroxy-memantínu a 1-nitrózo-3,5-dimetyl-adamantán. Žiaden z týchto metabolitov nevykazuje NMDA-antagonistickú aktivitu. Pri testoch *In vitro* sa nezistil metabolizmus, katalyzovaný niektorým z cytochrómov P-450.

V štúdií s použitím perorálne podávaného  $^{14}$ C-memantínu vymizlo priemerne 84% dávky v priebehu 20 dní, pričom viac ako 99% sa vylúčilo obličkami.

### Eliminácia

Memantín sa vylučuje monoexponenciálnym spôsobom s konečným  $t_{1/2}$  od 60 do 100 hodín. U dobrovoľníkov s normálnymi funkciami obličiek dosahuje celkový klírens ( $Cl_{tot}$ ) množstvo do 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a časť celkového obličkového klírnsu sa dosahuje tubulárnou sekréciou.

Obličkový transport zahŕňa tiež tubulárnu reabsorpciu, pravdepodobne sprostredkovanú kationovými transportnými proteínmi. Rýchlosť obličkovej eliminácie memantínu môže byť za alkalických podmienok moču znížená, faktor zníženia sa pohybuje od 7 do 9 (pozri časť 4.4). Alkalizácia moču môže byť výsledkom drastických zmien diéty, napr. prechod z mäsitej na vegetariánsku stravu, alebo masívneho príjmu alkalizujúcich žalúdočných pufrov.

### Linearita/nelinearita

Štúdie na dobrovoľníkoch demonštrovali lineárnu farmakokinetiku v dávkovom rozpätí 10 až 40 mg.

## Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Pri dávke memantínu 20 mg denne hladiny memantínu v CSF zodpovedajú hodnote  $k_i$  ( $k_i$ =inhibičná konštanta) memantínu, ktorá je 0,5  $\mu\text{mol}$  v ľudskom frontálnom kortexe.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V krátkodobých štúdiách u potkanov indukoval memantín, podobne ako iné NMDA-antagonisty, neuronálnu vakuolizáciu a nekrózu (Olneyho lézie) len po dávkach, vedúcich k veľmi vysokým sérovým koncentráciám. Ataxia a iné predklinické prejavy predchádzali vakuolizácii a nekróze. Keďže takéto účinky neboli pozorované v dlhodobých štúdiách u hlodavcov ani u nehlodavcov, klinický význam týchto zistení zostáva nejasný.

V štúdiách toxicity po opakovanej dávke u hlodavcov a psov, ale nie u opíc, sa premenlivo pozorovali očné zmeny. Špecifické oftalmoskopické vyšetrenia v klinických štúdiách s memantínom však žiadne takéto zmeny neodhalili.

U hlodavcov sa pozorovala fosfolipidóza v pľúcnych makrofágoch v dôsledku nahromadenia memantínu v lyzozómoch. Tento účinok je známy aj u iných účinných látok s kationovými amfifilickými vlastnosťami. Je možný vzťah medzi touto akumuláciou a vakuolizáciou pozorovanou v pľúcach. Tento účinok bol pozorovaný u hlodavcov len pri vysokých dávkach. Klinický význam týchto zistení je nejasný.

Pri štandardných vyšetreniach sa po testovaní memantínu nezistila žiadna genotoxicita. V celoživotných štúdiách na myšiach a potkanoch sa nedokázala žiadna karcinogenita. Memantín nebol u potkanov a králikov teratogénny, dokonca ani pri dávkach toxických pre matku a nezaznamenali sa žiadne nežiaduce účinky memantínu na fertilitu. U potkanov sa zistilo zníženie rastu plodu pri expozičných hladinách, ktoré boli identické alebo mierne vyššie ako expozičné hladiny u ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### *Jadro tablety*

- Monohydrát laktózy
- Mikrokryštalická celulóza
- Mastenec
- Koloidný oxid kremičitý bezvodý
- Stearát horečnatý

#### *Obal tablety*

Zlúčenina Opadry II White 33G28707 ktorá obsahuje:

- Hypromelóza (E 464)
- Oxid titaničitý (E 171)
- Monohydrát laktózy
- Makrogol 3000
- Triacetín

Karnaubský vosk

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky.

#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC/PVDC/Alu blistre obsahujú buď 7 alebo 10 tabliet v blistri.

Veľkosti balenia: 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 90, 98, 100 alebo 112 tabliet sú balené do kartónovej škatule.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

AS Grindeks  
Krustpils Iela 53  
1057 Riga  
Lotyšsko

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

06/0088/21-S

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 25. marca 2021

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

06/2021