

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Memantin Stada 20 mg filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantíniumchloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety.

Ružová, oválna, bikonvexná filmom obalená tableta, 13,5 mm – 7,3 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Liečbu má začať a sledovať lekár, skúsený v diagnostike a liečbe Alzheimerovej demencie. Terapia sa má začať len vtedy, ak je opatrovatel' schopný pravidelne kontrolovať, ako pacient užíva liek. Diagnóza sa má stanoviť podľa súčasných diagnostických odporúčaní. Tolerancia a dávkovanie memantínu sa majú pravidelne prehodnocovať, pokiaľ možno do troch mesiacov po začatí liečby. Ďalej sa má klinický prínos memantínu a tolerancia liečby vyhodnocovať v pravidelných intervaloch podľa aktuálnych terapeutických postupov. V udržiavacej liečbe možno pokračovať, dovtedy, kým je priaznivý terapeutický prínos a pacient liečbu memantínom toleruje. Prerušenie liečby memantínom sa má zvážiť v prípade, keď nebude prítomný preukázateľný terapeutický prínos alebo pacient nebude tolerovať liečbu.

##### *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. Na titráciu s vyššou dávkou sú dostupné ďalšie sily tabliet.

1. týždeň (1.-7. deň):

Pacient má užívať 5 mg jedenkrát denne počas 7 dní.

2. týždeň (8.-14. deň):

Pacient má užívať 10 mg jedenkrát denne počas 7 dní.

3. týždeň (15.-21. deň):

Pacient má užívať 15 mg jedenkrát denne počas 7 dní.

Od 4. týždňa ďalej:

Pacient má užívať jednu 20 mg filmom obalenú tabletu (20 mg) jedenkrát denne.

Udržiavacia dávka

Odporúčaná udržiavacia dávka je 20 mg denne.

*Starší pacienti*

Na základe klinických štúdií je dávka odporúčaná pre pacientov nad 65 rokov 20 mg denne podľa opisu vyššie.

*Pediatrická populácia*

Memantin Stada sa neodporúča používať u detí do 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

*Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s mierne poškodenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu 50 - 80 ml/min) sa nevyžaduje úprava dávky. U pacientov so stredne ťažkým poškodením funkcie 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 s ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu 5-29 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne.

*Porucha funkcie pečene*

U pacientov s mierne až stredne ťažkou poškodenou funkciou pečene (Child-Pugh A a Child-Pugh B) nie je potrebná úprava dávky. U pacientov s vážne poškodenou funkciou pečene nie sú dostupné údaje o užívaní memantínu. Podanie Memantinu Stada sa neodporúča pacientom s ťažkým poškodením funkcie pečene.

Spôsob podávania

Memantin Stada sa má podávať jedenkrát denne a má sa užívať každý deň v rovnakom čase. 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 anamnéze alebo u pacientov s predispozičnými faktormi epilepsie sa odporúča opatrnosť.

Súčasnému užívaniu N-metyl-D-aspartát (NMDA)-antagonistov, ako je amantadín, ketamín alebo dextrometorfán s memantínom sa má vyhnúť. Tieto liečivá pôsobia na ten istý receptorový systém ako memantín, a preto sa môžu pri ich súčasnom užívaní častejšie vyskytnúť alebo výraznejšie prejavovať nežiaduce reakcie (najmä súvisiace s centrálnym nervovým systémom (CNS)) (pozri tiež časť 4.5).

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

Z väčšiny klinických štúdií boli vylúčení pacienti s nedávnym infarktom myokardu, dekompenzovaným kongestívnym srdcovým zlyhaním (NYHA III-IV) alebo nekontrolovanou

hypertenziou. Dôsledkom toho je skutočnosť, že k dispozícii je len obmedzené množstvo údajov a pacienti s týmito ochoreniami majú byť starostlivo sledovaní.

#### Pomocná látka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

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

- Mechanizmus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopamínergických agonistov a anticholinergík sa môžu pri súčasnom užívaní s NMDA-antagonistami, ako je memantín, zvýšiť. Účinky barbiturátov a neuroleptík sa môžu znížiť. Súčasné podávanie memantínu a myorelaxancií, dantrolénu alebo baklofénu, môže modifikovať ich účinky a môže byť potrebná úprava dávok.
- Musí sa vyhnúť súčasnému používaniu memantínu a amantadínu, a to z dôvodu rizika farmakotoxikkej psychózy. Obe liečivá sú chemicky príbuzné NMDA-antagonistom. To isté môže platiť pre ketamín a dextrometorfán (pozri tiež časť 4.4). Existuje len jedna publikovaná kazuistika aj 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 súčasne s hydrochlórotiazidom (HCT) alebo akoukoľvek kombináciou HCT, existuje možnosť zníženia sérovej hladiny HCT.
- Pri sledovaní uvedenia lieku na trh sa zaznamenali ojedinelé prípady zvýšenia hodnôt medzinárodného normalizovaného pomeru (INR) u pacientov užívajúcich súčasne warfarín. Aj keď priama súvislosť nie je potvrdená, u pacientov, ktorí sa súčasne liečia perorálnymi antikoagulanciami, sa odporúča dôkladné sledovanie protrombínového času alebo INR.

Pri jednorazovej dávke vo farmakokinetických (FK) štúdiách s mladými zdravými dobrovoľníkmi sa nepozorovala žiadna významná interakcia liečiv memantínu s glyburidom/metformínom alebo s donepezilom.

V klinickej štúdií s mladými zdravými jedincami sa nepozoroval žiaden významný účinok memantínu na farmakokinetiku galantamínu.

Memantín *in vitro* neinhiboval CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín obsahujúcu monoxygenázu, 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 vnútromaternicový rast pri expozičných hladinách identických alebo mierne vyšších ako je expozícia u ľudí (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko pre ľudí. Memantín môže byť používaný počas gravidity, iba ak je to jasne nevyhnutné.

#### Dojčenie

Nie je známe, či sa memantín u žien vylučuje do materského mlieka, ale ak vezmeme do úvahy lipofilitu liečiva, je to pravdepodobné. Ženy, ktoré užívajú memantín, nemajú dojčiť.

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

Alzheimerova choroba stredného až ťažkého stupňa samotná obvykle spôsobuje zhoršenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Navyše Memantin Stada má malý až mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, takže ambulantom pacientov je potrebné upozorniť, aby boli osobitne opatrní.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

V klinických skúšaníach s miernou až ťažkou demenciou, v ktorých bolo zaradených 1 784 pacientov liečených memantínom a 1 595 pacientov, ktorí dostávali placebo, sa celkový výskyt nežiaducich účinkov pri liečbe memantínom nelíšil od tých, ktoré sa vyskytli pri placebe a nežiaduce reakcie boli obvykle miernej až strednej závažnosti. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce reakcie s vyšším výskytom v skupine s memantínom než v skupine s placebom bol závrat (6,3 % voči 5,6 %), bolesť 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 %).

Nasledovné nežiaduce reakcie uvedené v tabuľke nižšie sa zozbierali z klinických štúdií s memantínom a z obdobia po jeho uvedení na trh. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa tried orgánových systémov pri použití nasledovnej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

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

<sup>1</sup> Halucinácie sa pozorovali najmä u pacientov s ťažkým stupňom Alzheimerovej choroby.

<sup>2</sup> Ojedinelé prípady hlásené zo sledovania po uvedení lieku na trh.

Alzheimerova choroba býva sprevádzaná depresiou, samovražednými predstavami a suicídiom.

V sledovaní po uvedení lieku na trh sa tieto udalosti hlásili 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 akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

### **4.9 Predávkovanie**

Z klinických štúdií a zo sledovaní po uvedení lieku na trh sú dostupné len obmedzené skúsenosti s predávkovaním.

#### Symptómy

Pomerne široký interval predávkovania (200 mg prípadne 105 mg/deň počas 3 dní) sa spája buď s príznakmi, ako sú únava, slabosť a/alebo hnačka, alebo so žiadnymi príznakmi. V prípadoch predávkovania dávkami do 140 mg alebo neznámou dávkou sa u pacienta prejavili príznaky centrálného nervového systému (zmätenosť, ospalivosť, somnolencia, vertigo, nepokoj, agresivita, halucinácie a poruchy chôdze) a/alebo gastrointestinálne ťažkosti (vracanie a hnačka).

Vo veľmi extrémnom prípade predávkovania, pacient prežil perorálne užitú dávku v celkovom množstve 2 000 mg memantínu s účinkami na centrálny nervový systém (kóma počas 10 dní, a neskôr diplopia a nepokoj). Pacient dostal symptomatickú liečbu a plazmaferézu. Pacient sa zotavil bez trvalých následkov.

V inom prípade značného predávkovania pacient tiež prežil a zotavil sa. Pacient perorálne užil 400 mg memantínu. U pacienta sa prejavili príznaky centrálného nervového systému, ako je nepokoj, psychóza, zrakové halucinácie, stav pred vznikom kŕčov, ospalosť, stupor a bezvedomie.

#### Liečba

V prípade predávkovania má byť liečba symptomatická. Pri intoxikácii alebo pri predávkovaní nie je dostupné žiadne špecifické antidotum. Štandardné klinické postupy na odstránenie liečiva z tela, napr. výplach žalúdka, čierne uhlie (prerušenie možného entero-hepatálneho obehu), acidifikácia moču; nútená diuréza sa majú používať primerane.

V prípade znakov a symptómov nadmernej celkovej stimulácie centrálného nervového systému (CNS), sa má starostlivo zvážiť symptomatická klinická liečba.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptiká; Iné lieky 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 neurodegeneratívnej demencie.

Memantín je závislý od napätia, nekompetitívny antagonist NMDA receptorov strednej afinity. Zmierňuje účinky patologicky zvýšených tonických hladín glutamátu, ktoré môžu viesť k neuronálnej dysfunkcii.

#### Klinické štúdie

Pivotná monoterapeutická štúdia s populáciou pacientov, ktorí mali Alzheimerovu chorobu stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre mini mental state examination (MMSE) na začiatku liečby 3 – 14) zahŕňala celkovo 252 ambulantne liečených pacientov. Štúdia preukázala priaznivé účinky liečby memantínom v porovnaní s placebom po 6-tich mesiacoch (analýza

pozorovaných prípadov - významnosť rozdielov pre CIBIC-plus (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 monoterapiou memantínom v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 10 až 22) zahŕňala 403 pacientov. U pacientov liečených memantínom sa pozoroval štatisticky signifikantne lepší účinok v porovnaní s pacientmi, ktorým sa podávalo placebo v primárnych koncových ukazovateľoch v 24. týždni prevodom hodnôt z posledného dokumentovaného vyšetrenia (analýza LOCF): Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) a CIBIC-plus ( $p=0,004$ ). V ďalšej štúdii s monoterapiou 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 sa nedosiahla štatistická významnosť v primárnom koncovom ukazovateli účinnosti v 24. týždni.

Meta-analýza pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre MMSE < 20) zo šiestich, placebo kontrolovaných, 6-mesačných klinických štúdií vo fáze III. (vrátane monoterapeutických štúdií a štúdií s pacientmi na ustálenej dávke inhibítorov acetylcholinesterázy) preukázala štatisticky signifikantný účinok v prospech liečby memantínom v kognitívnej, globálnej a funkčnej oblasti. Pri identifikovaní pacientov so súčasným zhoršením vo všetkých troch oblastiach výsledky ukázali štatisticky signifikantný 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 biologickú dostupnosť približne 100%.  $T_{max}$  je medzi 3 a 8 hodín. Nie sú dôkazy o tom, že potrava ovplyvňuje absorpciu memantínu.

### Distribúcia

Denné dávky 20 mg vedú k rovnovážnym plazmatickým koncentráciám memantínu v rozmedzí od 70 do 150 ng/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 0,52. Distribučný objem 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. *In vitro* sa nezistil metabolizmus, katalyzovaný niektorým z cytochrómov P-450.

V štúdii 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 sa môže pri alkalických podmienkach moču znížiť, faktor zníženia sa pohybuje od 7 do 9 (pozri časť 4.4). Alkalizácia moču môže byť výsledkom drastických zmien diéty, napr. z mäsitej na vegetariánsku, alebo masívneho príjmu alkalizujúcich žalúdočných pufrov.

### Linearita

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 na potkanoch 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 príznaky predchádzali vakuolizácii a nekróze. Keďže sa takéto účinky nepozorovali v dlhodobých štúdiách na hlodavcoch ani na nehlodavcoch, klinický význam týchto zistení nie je jasný.

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 liečiv s kationovými amfifilickými vlastnosťami. Existuje možno vzťah medzi touto akumuláciou a vakuolizáciou pozorovanou v pľúcach. Tento účinok sa pozoroval u hlodavcov len pri vysokých dávkach. Klinický význam týchto zistení nie je jasný.

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:*

mikrokryštalická celulóza  
sodná soľ kroskarmelózy  
koloidný bezvodý oxid kremičitý  
stearát horečnatý

#### *Obal tablety:*

polyvinylalkohol  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol (3350)  
žltý a červený oxid železitý (E172)  
mastenec

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

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

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

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

Blistrové balenia obsahujúce buď 7, 14 alebo 15 tabliet v blistri (PVC/PE/PVDC a hliník).  
Veľkosti balenia 7, 14, 28, 42, 56, 98, 112, 168 alebo 180 filmom obalených tabliet.

Blistrové balenia obsahujúce buď 7x1, 14x1 alebo 15x1 tabletu v blistri (*blister s jednotlivými dávkami* PVC/PE/PVDC a hliník).

Veľkosti balenia 7, 14, 28, 42, 56, 98, 112, 168 alebo 180 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Nemecko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

06/0422/13-S

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

Dátum prvej registrácie: 29. októbra 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. novembra 2018

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

05/2022