

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Δ

Imigran[®], 50 mg, film tablete

INN: sumatriptan

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 50 mg sumatriptana (u obliku sumatriptan-sukcinata).

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

Jedna film tableta sadrži 140 mg laktoze, bezvodne i 70 mg laktoze, monohidrat.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta

Ružičaste, bikonveksne film tablete, oblika kapsule, sa utisnutom oznakom: „GX ES3” sa jedne strane i ravnom površinom sa druge strane ili sa utisnutom oznakom „50” sa jedne strane i ravnom površinom sa druge strane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Imigran je indikovano za smirivanje akutnog napada migrene sa ili bez aure. Lek Imigran treba koristiti samo kada je jasno ustanovljena dijagnoza migrene.

4.2. Doziranje i način primene

Odrasli:

Lek Imigran je indikovano za terapiju akutne, intermitentne migrene. Lek ne treba primenjivati u profilaksi migrene. Preporučena doza leka Imigran se ne sme prekoračiti.

Savetuje se primena leka Imigran što je pre moguće nakon početka napada migrene, mada je podjednako efikasan i kada se primeni u bilo kom drugom stadijumu napada.

Preporučena doza leka Imigran je tableta od 50 mg. Pojednim pacijentima potrebna je doza od 100 mg.

Ukoliko je pacijent odgovorio na prvu dozu leka, a simptomi migrene se ponovo jave, druga doza leka se može primeniti, pod uslovom da interval između dve primenjene doze bude najmanje dva sata i da se ne sme uzeti više od 300 mg sumatriptana u periodu od 24 sata.

Pacijenti koji nisu odgovorili na propisanu dozu leka Imigran, ne treba da uzimaju drugu dozu za isti napad migrene. U ovom slučaju napad migrene se može lečiti paracetamolom, acetilsalicilnom kiselinom ili nesteroidnim antiinflamatornim lekovima. Lek Imigran se može primeniti kod sledećih napada migrene.

Lek Imigran se preporučuje kao monoterapija akutnog napada migrene i ne sme se primenjivati istovremeno sa ergotaminom ili derivatima ergotamina (uključujući metilsergid) (videti odeljak 4.3).

Tabletu leka Imigran treba progutati celu, sa vodom.

Pedijatrijska populacija

Nije utvrđena efikasnost i bezbednost leka Imigran kod dece uzrasta ispod 10 godina. Za ovu uzrasnu grupu nisu dostupni klinički podaci.

Efikasnost i bezbednost leka Imigran kod dece uzrasta od 10 do 17 godina nije dokazana u kliničkim ispitivanjima sprovedenim u ovoj uzrasnoj grupi. Prema tome, ne preporučuje se primena leka Imigran kod dece uzrasta od 10 do 17 godina (videti odeljak 5.1).

Starije osobe (starosti preko 65 godina života)

Iskustvo sa primenom leka Imigran kod pacijenata starijih od 65 godina je ograničeno. Farmakokinetika leka u ovoj starosnoj grupi se ne razlikuje značajno u odnosu na mlađu populaciju. Primena leka Imigran kod pacijenata starijih od 65 godina se ne preporučuje, dok na raspolaganju ne bude dovoljno kliničkih podataka.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na sumatriptan ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Lek Imigran ne treba primenjivati kod pacijenata koji su imali infarkt miokarda ili imaju ishemijsku bolest srca, koronarni vazospazam (*Prinzmetal*-ova angina pectoris), perifernu vaskularnu bolest ili kod pacijenata koji imaju simptome ili znake ishemijske bolesti srca.

Lek Imigran ne treba primenjivati kod pacijenata koji u anamnezi imaju cerebrovaskularne događaje (CVA) ili tranzitorni ishemijski atak (TIA).

Lek Imigran ne treba primenjivati kod pacijenata sa teškim oštećenjem jetre.

Primena leka Imigran je kontraindikovana kod pacijenata sa umerenom i teškom hipertenzijom i nekontrolisanom blagom hipertenzijom.

Istovremena primena sumatriptana sa ergotaminom ili derivatima ergotamina (uključujući metilsergid) ili bilo kojim agonistima triptan/5-hidroksitriptamina₁(5-HT₁) receptora je kontraindikovana (videti odeljak 4.5).

Istovremena primena inhibitora monoamino oksidaze i sumatriptana je kontraindikovana.

Lek Imigran se ne sme koristiti u intervalu od dve nedelje nakon prekida primene terapije inhibitorima monoamino oksidaze.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lek Imigran treba koristiti samo kada je jasno ustanovljena dijagnoza migrene.

Primena sumatriptana nije indikovana u terapiji hemiplegične, bazilarne ili oftalmoplegične migrene.

Pre početka terapije, neophodan je oprez u smislu isključivanja potencijalno ozbiljnih neuroloških stanja (npr. CVA, TIA), ukoliko pacijenti imaju atipične simptome ili ukoliko im nije postavljena odgovarajuća dijagnoza za upotrebu sumatriptana.

Nakon primene sumatriptana, mogu se javiti prolazni simptomi koji uključuju bol i osećaj stezanja u grudima, koji mogu biti intenzivni i zahvatiti grlo (videti odeljak 4.8). U slučaju da navedeni simptomi

ukazuju na ishemijsku bolest srca, ne treba primeniti dodatne doze sumatriptana već treba sprovesti odgovarajuću procenu stanja pacijenta.

Bez prethodne kardiovaskularne procene, sumatriptan ne treba primenjivati pacijentima koji imaju faktore rizika za ishemijsku bolest srca, uključujući pacijente koji su pušači ili koji su na nikotinskoj supstitucionoj terapiji (videti odeljak 4.3). Potreban je poseban oprez kod žena u postmenopauzi i muškaraca starijih od 40 godina kod kojih postoje faktori rizika za ishemijsku bolest srca. Međutim, navedenim procenama ne mogu se identifikovati svi pacijenti koji imaju oboljenje srca i, u veoma retkim slučajevima, dolazilo je do pojave veoma ozbiljnih srčanih poremećaja kod pacijenata bez postojećeg kardiovaskularnog oboljenja.

Sumatriptan treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa umereno kontrolisanom hipertenzijom, s obzirom na to da su zapažena prolazna povećanja krvnog pritiska i perifernog vaskularnog otpora kod malog procenta pacijenata (videti odeljak 4.3).

U postmarketinškom praćenju prijavljeni su retki slučajevi pacijenata sa serotoninimskim sindromom (uključujući poremećaj mentalnog statusa, nestabilnost autonomnog sistema i neuromišićne abnormalnosti) nakon primene nekog selektivnog inhibitora ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI) i sumatriptana. Serotoninski sindrom je zabeležen i kod istovremene primene triptana sa inhibitorima ponovnog preuzimanja serotonina i noradrenalina (SNRI).

Ukoliko je istovremena primena sumatriptana i SSRI/SNRI klinički opravdana, savetuje se adekvatno praćenje stanja pacijenta (videti odeljak 4.5).

Potrebno je sa oprezom primenjivati sumatriptan pacijentima sa stanjima koja u značajnoj meri mogu uticati na resorpciju, metabolizam ili izlučivanje lekova, na primer oštećenje funkcije jetre (*Child Pugh* gradus A ili B; videti odeljak 5.2) ili bubrega (videti odeljak 5.2). Potrebno je razmotriti primenu doze od 50 mg kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre.

Sumatriptan treba sa oprezom primenjivati kod pacijenata koji u anamnezi imaju konvulzije ili ostale faktore rizika koji snižavaju prag za pojavu konvulzija, s obzirom na to da je zabeležena pojava konvulzija nakon primene sumatriptana (videti odeljak 4.8).

Kod pacijenata kod kojih postoji preosetljivost na sulfonamide, nakon primene sumatriptana, može doći do pojave alergijske reakcije u opsegu od preosetljivosti ispoljene na koži do anafilaktičke reakcije. Dokazi o postojanju ukrštene preosetljivosti su ograničeni, ali je ipak potreban oprez pre primene sumatriptana kod navedenih pacijenata.

Neželjena dejstva se češće javljaju prilikom istovremene primene triptana i biljnih preparata koji sadrže kantarion (*Hypericum perforatum*).

Produžena primena lekova protiv bolova u terapiji glavobolje može dovesti do pogoršanja glavobolja. Ukoliko dođe do navedene pojave ili se posumnja na navedeno, potrebno je potražiti savet lekara i potrebno je prekinuti terapiju. Trebalo bi posumnjati na prekomernu upotrebu lekova protiv glavobolje kod pacijenata koji često ili svakodnevno imaju glavobolju uprkos (ili usled) redovne primene lekova u terapiji glavobolje.

Ovaj lek sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom Lapp laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Ispitivanja sprovedena sa zdravim dobrovoljcima pokazuju da sumatriptan ne stupa u interakciju sa propranololom, flunarizinom, pizotifenom ili alkoholom.

Postoje ograničeni podaci o interakciji sumatriptana sa ergotaminom ili drugim agonistima triptan/5-HT₁ receptora. S obzirom na to da postoji teoretska mogućnost povećanog rizika za pojavu koronarnog vazospazma, istovremena primena sumatriptana sa navedenim lekovima je kontraindikovana (videti odeljak 4.3).

Nije poznat vremenski period koji treba da protekne između primene sumatriptana i lekova koji sadrže ergotamin ili druge agoniste triptan/5-HT₁ receptora. Navedeni vremenski period zavisi od doze i vrste lekova koji se primenjuju. Navedeni efekat može biti aditivan. Preporučuje se primena leka sumatriptan najmanje 24 časa nakon primene lekova koji sadrže ergotamin ili druge agoniste triptan/5-HT₁ receptora. Savetuje se da se sačeka najmanje 6 sati nakon upotrebe sumatriptana, pre primene ergataminskih lekova i najmanje 24 časa pre upotrebe drugog triptana ili agoniste 5-HT₁ receptora.

S obzirom na to da može doći do pojave interakcije inhibitora monoaminoooksidaze i sumatriptana istovremena primena navedenih lekova je kontraindikovana (videti odeljak 4.3).

U postmarketinškom praćenju prijavljeni su retki slučajevi pacijenata sa serotoninim sindromom (uključujući poremećaj mentalnog statusa, nestabilnost autonomnog sistema i neuromišićne abnormalnosti) nakon primene nekog selektivnog inhibitora ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI) i sumatriptana. Serotoninski sindrom je zabeležen i prilikom istovremene primene triptana sa inhibitorima ponovnog preuzimanja serotonina i noradrenalina (SNRI) (videti odeljak 4.4).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoje dostupni podaci postmarketinškog praćenja primene sumatriptana u toku prvog trimestra kod preko 1000 trudnica. S obzirom da dobijeni podaci ne sadrže dovoljno informacija na osnovu kojih mogu da se donesu zaključci, ipak, navedeni podaci ne ukazuju na povećani rizik od nastanka kongenitalnih malformacija. Ograničena su iskustva o primeni sumatriptana u drugom i trećem trimestru.

Procena eksperimentalnih ispitivanja na životinjama ne ukazuje na direktna teratogena ili štetna dejstva na peri- i postnatalni razvoj. Međutim, kod kunića može biti oštećen embriofetalni razvoj (videti odeljak 5.3). Potrebno je razmotriti primenu sumatriptana u situacijama samo ukoliko je očekivana korist primene za majku veća od bilo kog potencijalnog rizika za fetus.

Dojenje

Pokazano je da nakon subkutane primene dolazi do izlučivanja sumatriptana u majčino mleko. Izloženost novorođenčadi sumatriptanu, može se svesti na minimum ukoliko se izbegava dojenje u intervalu od 12 sati nakon primene terapije, i ukoliko se svo mleko koje se za to vreme izluči odbaci.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedena klinička ispitivanja o uticajima sumatriptana na sposobnost upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama. Kao posledica migrene ili terapije sumatriptanom može doći do pojave pospanosti. Navedena pojava može uticati na sposobnost upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva navedena su u daljem tekstu, prema klasi sistema organa i učestalosti. Učestalost je definisana kao: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$) i nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka). Neki od simptoma, prijavljeni kao neželjena dejstva, mogu biti simptomi povezani sa migrenom.

Podaci iz kliničkih studija

Poremećaji nervnog sistema

Često: vrtoglavica, pospanost, senzorni poremećaji uključujući paresteziju i hipoesteziju

Vaskularni poremećaji

Često: prolazno povećanje krvnog pritiska koje se javlja ubrzo nakon terapije; cevenilo praćeno osećajem toplote

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Često: dispneja

Gastrointestinalni poremećaji

Često: mučnina i povraćanje (javljali su se kod nekih pacijenata, ali nije ustanovljeno da li je uzrok primena sumatriptana ili postojeće oboljenje)

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Često: osećaj težine (obično prolazan i može biti intenzivan i zahvatiti bilo koji deo tela uključujući i grudni koš i grlo); mijalgija

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Često: bol, osećaj toplote ili hladnoće, pritiska ili stezanja (obično su prolaznog karaktera, mogu biti intenzivni i mogu se proširiti na bilo koji deo tela, uključujući grudni koš i grlo). Osećaj slabosti, umor (uglavnom su blagog do umerenog intenziteta i prolazna su).

Ispitivanja

Veoma retko: zabeležene su neznatne promene u testovima funkcije jetre

Postmarketinški podaci

Poremećaji imunskog sistema

Nepoznato: reakcije preosetljivosti, od pojave kožne preosetljivosti do anafilaktičke reakcije

Poremećaji nervnog sistema

Nepoznato: konvulzije, koje su se javile kod pacijenata sa konvulzijama u anamnezi ili sa stanjima koja su predstavljala predisponirajući faktor za konvulzije; postoje izveštaji o pojavi konvulzija i kod pacijenata kod kojih takvi predisponirajući faktori nisu bili vidljivi. Tremor, distonija, nistagmus, skotom.

Poremećaji oka

Nepoznato: treptanje, diplopija, smanjena oštrina vida. Gubitak vida, uključujući izveštaje o trajnim oštećenjima. Međutim, vizuelni poremećaji se mogu javiti i u toku samog napada migrene.

Kardiološki poremećaji

Nepoznato: bradikardija, tahikardija, palpitacije, srčane aritmije, prolazne ishemijske promene na EKG-u, vazospazam koronarnih arterija, angina, infarkt miokarda (videti odeljak 4.3 i odeljak 4.4).

Vaskularni poremećaji

Nepoznato: hipotenzija, *Raynaud*-ov fenomen

Gastrointestinalni poremećaji

Nepoznato: ishemijski kolitis, dijareja

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Nepoznato: ukočenost vrata, artralgijska

Psihijatrijski poremećaji

Nepoznato: anksioznost

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: hiperhidroza

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Doze leka, veće od 400 mg primenjene oralnim putem nisu bile povezane sa pojavom neželjenih dejstava izuzev onih koja su navedena.

Ukoliko dođe do predoziranja, potrebno je pratiti stanje pacijenta najmanje deset sati, i ukoliko je potrebno, treba primeniti suportivnu terapiju.

Nije poznat efekat hemodijalize ili peritonealne dijalize na koncentraciju leka Imigran u plazmi.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Analgetici; Selektivni agonisti serotonina (5-HT₁)

ATC šifra: N02CC01

Sumatriptan je specifičan i selektivan agonista 5-hidroksitriptamin-1 (5HT_{1D}) receptora koji ne deluje na druge podtipove receptora 5HT (5-HT₂ - 5-HT₇). Vaskularni 5-HT_{1D} receptor se pretežno nalazi u kranijalnim krvnim sudovima i posreduje u vazokonstrukciji. Kod životinja, sumatriptan selektivno dovodi do konstrukcije na nivou cirkulacije karotidne arterije, ali pri tome ne menja cerebralnu cirkulaciju krvi. Karotidna arterijska cirkulacija obezbeđuje krv ekstrakranijalnim i intrakranijalnim tkivima, kao što su moždane opne, pri čemu se smatra da dilatacija i/ili stvaranje edema u tim krvnim sudovima predstavlja osnovni mehanizam pojave migrene kod čoveka.

Osim toga, dokazi dobijeni ispitivanjima na životinjama ukazuju da sumatriptan inhibira aktivnost nervusa trigeminusa. Oba ova dejstva (kranijalna vazokonstrukcija i inhibicija aktivnosti trigeminusnog živca) mogu doprineti antimigrenoznom dejstvu sumatriptana kod ljudi.

Sumatriptan je efikasan u terapiji menstrualne migrene, odnosno migrene bez aure koja se javlja u periodu između 3 dana pre i do 5 dana posle početka menstruacije. Potrebno je uzeti sumatriptan što je moguće pre kod napada migrene.

Klinički odgovor počinje otprilike 30 minuta nakon oralne primene doze od 100 mg.

Iako je preporučena oralna doza sumatriptana od 50 mg, napadi migrene variraju u intenzitetu kod svakog pacijenta ponaosob, kao i među pacijentima. Primena doza od 25-100 mg pokazala je veću efikasnost od primene placeba u kliničkim ispitivanjima, međutim primenjena doza od 25 mg statistički je značajno manje efikasna od doze od 50 mg i 100 mg.

U mnogobrojnim placebo kontrolisanim kliničkim ispitivanjima, procenjivana je bezbednost i efikasnost oralno primenjenih standardnih tableta sumatriptana kod više od 650 dece i adolescenata sa migrenom, uzrasta od 10 do 17 godina. Navedenim ispitivanjima nije pokazana statistički značajna razlika kod

ublažavanja glavobolje posle 2 sata, između placeba i bilo koje doze sumatriptana. Profil neželjenih dejstava oralno primenjenog sumatriptana kod dece i adolescenata, uzrasta od 10 do 17 godina, bio je sličan profilu dobijenom iz studija na populaciji odraslih osoba.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nakon oralne primene sumatriptan se brzo resorbuje, pri čemu se 70% maksimalne koncentracije obezbeđuje posle 45 minuta. Nakon primene doze od 100 mg, maksimalna koncentracija u plazmi iznosi 54 nanograma/mL. Srednja apsolutna oralna bioraspoloživost je 14%, delimično zbog presistenskog metabolizma, a delimično zbog nepotpune resorpcije. Poluvreme eliminacije je oko 2 sata, mada postoje naznake da terminalna faza traje duže. Vezivanje za proteine plazme je malo (14-21%), srednji volumen distribucije je 170 litara. Srednja vrednost ukupnog plazma klirensa iznosi približno 1160 mL/min, a srednja vrednost bubrežnog plazma klirensa iznosi približno 260 mL/min.

Nerenalni klirens iznosi oko 80% ukupnog klirensa. Sumatriptan se eliminiše prvenstveno putem oksidativnog metabolizma, posredovanog monoaminooksidazom A.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije jetre

Ispitivana je farmakokinetika sumatriptana nakon primene oralne doze (50 mg) i subkutane doze (6 mg) kod 8 pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre, koji su usklađeni u pogledu pola, uzrasta i telesne mase sa 8 zdravih ispitanika. Nakon primene oralne doze, izloženost sumatriptanu u plazmi (PIK i C_{max}) se skoro udvostručila (povećanje od približno 80%) kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre u poređenju sa kontrolnim ispitanicima sa očuvanom funkcijom jetre. Nakon primene subkutane doze, nije bilo razlika između pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre i kontrolnih ispitanika, što ukazuje da blago do umereno oštećenje funkcije jetre smanjuje presistemski klirens i povećava bioraspoloživost i izloženost sumatriptanu u poređenju sa zdravim ispitanicima.

Nakon oralne primene leka, presistemski klirens je smanjen kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre i sistemska izloženost je skoro udvostručena.

Nije ispitivana farmakokinetika kod pacijenata sa teškim oštećenjem jetre (videti odeljak 4.3 Kontraindikacije i odeljak 4.4 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Glavni metabolit, analog sumatriptana, indolsirćetna kiselina uglavnom se izlučuje urinom, u kom se nalazi kao slobodna kiselina i kao konjugat glukuronida. Ne poseduje 5-HT₁ ili 5-HT₂ aktivnost. Manje značajni metaboliti nisu indentifikovani. Nije pokazan značajan uticaj napada migrene na farmakokinetiku oralno primenjenog sumatriptana.

U okviru pilot studije, nisu utvrđene značajne razlike u pogledu parametara farmakokinetike između starijih i mladih zdravih dobrovoljaca.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Sumatriptan nije ispoljavao genotoksičnu i karcinogenu aktivnost u *in vitro* sistemima i ispitivanjima na životinjama.

U ispitivanju fertiliteta pacova, oralne doze sumatriptana koje su dovodile do koncentracija leka u plazmi koje su bile približno 200 puta veće od onih kod čoveka posle uzete oralne doze od 100 mg, bile su udružene sa smanjenim uspehom inseminacije.

Ovaj efekat se nije javio u toku ispitivanja subkutane primene, u kojima su maksimalne doze u plazmi bile približno 150 puta veće nego kod čoveka nakon oralne primene.

Kod kunića je zapaženo uginuće embriona, bez izraženih teratogenih defekata. Značaj ovih nalaza za čoveka nije poznat.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete

Laktoza, monohidrat
Laktoza, bezvodna
Celuloza, mikrokristalna
Kroskarmeloza-natrijum
Magnezijum-stearat

Film obloga

Hipromeloza
Titan-dioksid (E171)
Triacetin
Gvožđe (III)-oksid, crveni (E172)

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo

6.3. Rok upotrebe

3 godine

6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30° C

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje je blister koji se sastoji:

- Al folije i PVC/Al/OPA folije ili
- hladno formirana folija/blister folija sa zaštitom za decu (OPA folija/Al folija/PVC/Al/Papir)

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan blister sa dve tablete i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO GLAXOSMITHKLINE EXPORT LIMITED, BEOGRAD (NOVI BEOGRAD),
Omladinskih brigada 88, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-03952-17-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 27.03.1997.

Datum poslednje obnove dozvole: 18.06.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jun, 2018.