

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AMITRIPTYLINE-GRINDEKS 10 mg apvalkotās tabletes

AMITRIPTYLINE-GRINDEKS 25 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 apvalkotā tablete satur 10 mg amitriptilīna hidrohlorīda (*Amitriptylini hydrochloridum*).

1 apvalkotā tablete satur 25 mg amitriptilīna hidrohlorīda (*Amitriptylini hydrochloridum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

10 mg apvalkotās tabletes: ar gaiši zilu apvalku pārklātas apaļas tabletes ar abpusēji izliektām virsmām. Lauzuma vietā baltas vai baltas ar dzeltenu nokrāsu.

25 mg apvalkotās tabletes: ar dzeltenu apvalku pārklātas apaļas tabletes ar abpusēji izliektām virsmām. Lauzuma vietā baltas vai baltas ar dzeltenu nokrāsu.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Zāles lieto depresijas, īpaši endogēnās depresijas terapijā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Amitriptyline-Grindeks apvalkotās tabletes lieto iekšķīgi. Devas izvēlas atkarībā no slimības simptomiem un pacienta vecuma, pakāpeniski sasniedzot dienas devu.

Ambulatorai ārstēšanai dienas deva parasti ir 75 mg, ko daļa vairākās reizes devās (var arī lietot vienā reizē vakarā). Ja nepieciešams, devu var palielināt līdz maksimālai, t.i., 150 mg dienā. Zāļu lielāko dienas devas daļu ieteicams lietot vēlā pēcpusdienā vai vakarā. Sedatīvā iedarbība tiek sasniegta ātrāk par antidepresīvo. Optimālais terapeitiskais efekts iestājas 30 dienās.

Alternatīvā ārstēšanas metode – vienreizēja deva 50 līdz 100 mg pirms naktsmiega. Šo devu var pakāpeniski palielināt par 25 vai 50 mg, nepārsniedzot maksimālo dienas devu – 150 mg. *Ārstēšanu stacionārā* var sākt ar 100 mg dienā, pakāpeniski palielinot dienas devu līdz 200 mg. Retos gadījumos var būt nepieciešamība devu palielināt līdz 300 mg dienā.

Lietošana bērniem. Amitriptilīna ietekmes izpēte nav veikta, tādēļ zāles depresijas ārstēšanai drīkst lietot tikai no 12 gadu vecuma.

Vecākiem cilvēkiem un pusaudžiem. Amitriptilīna dienas deva parasti ir 10 mg 3 reizes dienā un 20 mg pirms naktsmiega.

Balstterapijas gadījumā amitriptilīna dienas deva ir 50 līdz 100 mg. Atsevišķos gadījumos tā var būt mazāka – 40 mg. Dienas devu parasti lieto vakarā pirms gulētiešanas. Sasniedzot optimālo terapeitisko efektu, dienas devu pakāpeniski mazina līdz minimālai devai, kas novērš slimības simptomus. Balstterapija ilgst 3 mēnešus un ilgāk.

4.3. Kontrindikācijas

Zāles nedrīkst lietot, ja ir pastiprināta jutība pret amitriptilīnu un/vai jebkuru palīgvielu;
miokarda infarkta akūtā periodā;
aritmijas (sevišķi sirds blokādes) gadījumā;
bērniem līdz 12 gadu vecumam;
kā arī vienlaikus ar MAO inhibitoriem.

Gadījumos, kad jāaizvieto MAO inhibitors ar amitriptilīnu, vismaz 2 nedēļas pirms amitriptilīna terapijas jāpārtrauc MAO inhibitora lietošana, analogiski rīkojoties arī pretējā gadījumā. Zāļu optimālā deva jāasniedz pakāpeniski.

Zāles nelieto pacientiem ar smagu aknu slimību vai akūtu maniakālo depresiju mānijas fāzē.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Zāļu lielu devu lietošana novājinātiem pacientiem var izraisīt zāļu pārdozēšanu.

Amitriptilīns jālieto piesardzīgi, ja anamnēzē minēti krampji, kā arī urīna aiztures gadījumos, jo zālēm piemīt atropīna grupas līdzekļiem līdzīga iedarbība. Pacientiem ar slēgta priekšējās kameras kakta glaukomu vai paaugstinātu acs iekšējo spiedienu zāles var izraisīt glaukomas lēkmes. Amitriptilīna lietošanas laikā jāuzrauga pacienti ar sirds un asinsvadu slimībām, jo lielās devās zāles var izraisīt sirds aritmijas, sinusa tahikardiju un kavēt uzbudinājuma vadīšanu sirdī. Šīs grupas zāles var izraisīt stenokardijas lēkmi vai miokarda infarktu. Rūpīgi jānovēro slimnieki ar feohromocitomu vai hipertireozi, kā arī pacienti, kuri līdztekus lieto tiroīdo hormonu preparātus. Pacientiem, kas bieži lieto alkoholu, zāles var izraisīt pašnāvības vai zāļu pārdozēšanas tieksmi.

Šizofrēnijas slimniekiem var pastiprināties psihozes simptomi, var pastiprināties arī paranoīdā simptomātika.

Depresijas gadījumā, īpaši pacientiem ar maniakālo depresiju anamnēzē, slimības gaita var attīstīties mānijas vai hipomānijas virzienā.

Pacientiem, lietojot amitriptilīnu vienlaikus ar holinoblokatoriem vai simpatomimētiskiem līdzekļiem, arī epinefrīnu kombinācijā ar vietējās anestēzijas līdzekļiem, jāatrodas stingrā ārsta uzraudzībā, nepieciešama devu koreģēšana. Ja iespējams, amitriptilīna lietošana jāpārtrauc pirms ķirurģiskas operācijas.

Zāles var gan palielināt, gan mazināt glikozes koncentrāciju asinīs.

Piesardzība jāievēro, ordinējot amitriptilīnu vecāka gadagājuma slimniekiem vai pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, kā arī nakts enurēzi vai porfīriju.

Amitriptilīna tabletes satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Amitriptilīna tablešu sastāvā ietilpst palīgvielas, kuras var izraisīt alerģiskas reakcijas (10 mg apvalkotajām tabletēm – kumačs 4R (E 124) un 25 mg apvalkotajām tabletēm – saulrieta dzeltenais (E 110)).

Pašnāvība/pašnāvības domas vai slimības gaitas klīniska pasliktināšanās

Depresija ir saistīta ar paaugstinātu pašnāvības domu, paškaitējuma un pašnāvības (pašnāvniecisku notikumu) risku. Šis risks pastāv, iekams nav sasniegta nozīmīga remisija. Uzlabošanās var neiestāties dažu pirmo nedēļu vai pat ilgākā laikā pēc ārstēšanas sākšanas, tāpēc pacienti līdz nozīmīgas remisijas sasniegšanai rūpīgi jāuzrauga. Vispārējā klīniskā pieredze liecina, ka agrīnā atveseļošanās posmā pašnāvības risks var palielināties.

Pacientiem, kuriem anamnēzē ir pašnāvnieciski notikumi vai pirms terapijas sākšanas bijušas izteiktas pašnāvības domas, ir lielāks pašnāvības domu vai pašnāvības mēģinājuma risks, un

tāpēc ārstēšanas laikā viņi rūpīgi jāuzrauga. Placebo kontrolētos klīniskos pētījumos tika pētīta antidepresantu lietošana psihisku traucējumu ārstēšanai pieaugušiem pacientiem. Šo pētījumu metaanalīze uzrādīja paaugstinātu pašnāvnieciskas uzvedības risku pacientiem, kas bija jaunāki par 25 gadiem un lietoja antidepresantus, salīdzinot ar placebo lietotājiem. Zāļu lietošanas laikā, īpaši terapijas sākumā un pēc devas maiņas, pacienti (īpaši augstas riska grupas pacienti) rūpīgi jāuzrauga. Pacienti un viņu aprūpētāji jābrīdina par nepieciešamību uzraudzīt, vai nenotiek klīniska pasliktināšanās, nerodas pašnāvnieciska uzvedība vai pašnāvības domas un neparastas uzvedības pārmaiņas. Viņi arī jābrīdina, ka minēto simptomu rašanās gadījumā nekavējoties jāvērsas pie ārsta.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Amitriptilīna un MAO inhibitoru vienlaikus lietošana var izraisīt smagas blakusparādības (hiperpirētisko krīzi, krampjus) un pat nāvi.

Aprakstīti hiperpireksijas gadījumi, kombinējot amitriptilīnu ar holinoblokatoriem vai neiroleptiskiem līdzekļiem. Tricikliskie antidepresanti (TCA) kombinācijā ar holinoblokatoriem var izraisīt arī paralītisko ileusu.

Amitriptilīna lietošana kopā ar simpatomimētiskajiem līdzekļiem (piem., adrenalīnu, efedrīnu, izoprenalīnu, noradrenalīnu, fenilefrīnu un fenilpropanolamīnu u.c.), kā arī ar anestēzijas līdzekļiem rada sirds aritmiju un hipotensiju.

Metilfenidāts var kavēt triciklisko antidepresantu metabolismu.

Vienlaikus amitriptilīna un amiodarona, pimožīda vai terfenadīna lietošana palielina sirds ventrikulārās aritmijas risku (izvairīties lietot vienlaikus).

Amitriptilīns var mazināt guanetidīna darbību. Amitriptilīns vājina klonidīna hipotensīvo efektu, turklāt pēc pēdējā atcelšanas pieaug hipertensijas risks.

Preparāts pastiprina alkohola, barbiturātu un citu CNS depresantu efektus. Pretepileksijas līdzekļu vienlaikus lietošana pazemina pacienta krampju sliekšni.

Tramadols kopā ar tricikliskajiem antidepresantiem palielina CNS intoksikācijas risku.

Lietojot vienlaikus amitriptilīnu ar disulfirāmu, pastāv delīrija risks.

Cimetidīns kavē triciklisko antidepresantu metabolismu aknās un pastiprina to blakusparādības.

Rifampicīna lietošana, iespējams, mazina amitriptilīna koncentrāciju plazmā un vājina tā antidepresīvo efektu.

Ritonavīrs, iespējams, palielina antidepresanta plazmas koncentrāciju.

Amitriptilīna lietošana kopā ar ethlorvinolu lielās devās var izraisīt delīriju.

Amitriptilīna ordinēšana vienlaikus ar elektrošoku ir bīstama.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Amitriptilīns šķērso placentāro barjeru. Ir atsevišķi ziņojumi par zāļu nelabvēlīgo ietekmi uz CNS, limbisko sistēmu vai attīstības traucējumiem jaundzimušajiem, kuru mātes grūtniecības laikā lietojušas amitriptilīnu. Zāļu lietošana grūtniecības laikā pieļaujama tikai pēc ārsta norādījuma neatliekamas vajadzības gadījumā.

Lietojot amitriptilīnu zīdīšanas laikā, bērna barošana ar krūti jāpārtrauc. Amitriptilīns izdalās ar mātes pienu. Novērojumi liecina, ka mātei, kas saņēmusi amitriptilīnu 100 mg/dienā un zīdījusi jaundzimušo, zāļu līmenis asins serumā sasniedza 83–141 ng/ml, bet pienā – 135–151 ng/ml. Jaundzimušā asins serumā amitriptilīns nav konstatēts.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Amitriptilīns var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (atgriezeniski ietekmē uzmanības spējas, motorisko koordināciju un ātru izšķiršanās spēju).

Zāļu lietošanas laikā jāizvairās no darba, kas saistīts ar risku un kura veikšanai nepieciešama veiklība un ātra reakcija.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Turpmāk minētās blakusparādības ir klasificētas atbilstoši *MedDRA* orgānu sistēmai un biežuma iedalījumam: ļoti bieži (>1/10), bieži (>1/100, <1/10), retāk (>1/1000, <1/100), reti (>1/10 000, <1/1000), ļoti reti (<1/10 000), ieskaitot atsevišķus gadījumus.

MedDRA orgānu sistēmas klases	Sastopamības biežums	Blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Reti	Kaula smadzeņu funkciju nomākums, agranulocitoze, leukopēnija, trombocitopēnija, eozinofīlija
Metabolisma un barošanās traucējumi	Reti	Anoreksija
Psihiskie traucējumi	Bieži	Apjukums, samazināta dzimumtieksme
	Retāk	Hipomānija, mānija, bailes, bezmiegs, nemierīgs miegs, nakts murgi
	Reti	Delīrijs (gados vecākiem pacientiem), halucinācijas (šizofrēnijas pacientiem)
	Nav zināms	Pašnāvības domas, pašnāvnieciska uzvedība ¹
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Miegainība, tremors, reibonis, galvassāpes
	Bieži	Disgeizija, koncentrēšanās spējas traucējumi, parestēzija, ataksija
	Retāk	Krampji
Acu slimības	Ļoti bieži	Akomodācijas traucējumi
	Bieži	Midriāze
Ausu un labirinta bojājumi	Retāk	Tinnīts
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti bieži	Palpitācija, tahikardija
	Bieži	AV blokāde, Hisa kūlīša kājiņas blokāde
	Reti	Aritmija
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Ortostatiskā hipotensija
	Retāk	Hipotensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Sausa mute, aizcietējums, slikta dūša
	Retāk	Caureja, vemšana, pietūkusi mēle
	Reti	Siekalu dziedzeru tūska, paralītiskais ileuss
Aknu un/vai žultsceļu traucējumi	Reti	Dzelte

¹ Saņemti ziņojumi par pašnāvības domām un pašnāvnieciskas uzvedības gadījumiem amitriptilīna lietošanas laikā vai drīz pēc lietošanas pārtraukšanas.

Ādas un zemādas audu bojājumi	Ļoti bieži	Pastiprināta svīšana
	Retāk	Izsitumi, nātrene, sejas tūska
	Reti	Alopēcija, fotosensibilizācija
Nieru un urīnceļu traucējumi	Retāk	Urīna aizture
Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības	Bieži	Impotence
	Reti	Ginekomastija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nogurums
	Reti	Drudzis
Izmeklējumi	Ļoti bieži	Svara pieaugums
	Bieži	Izmaiņas EKG: pagarināts QT intervāls, QRS kompleksa paplašināšanās
	Retāk	Paaugstināts acs iekšējais spiediens
	Reti	Svara samazināšanās Novirzes aknu testos: palielināta sārmains fosfatāzes un transamināžu aktivitāte

Saņemti ziņojumi arī par šādām blakussparādībām (sastopamības biežums nav zināms):

kardiovaskulārie efekti: miokarda infarkts, insults, hipertensija, sinkope;

CNS un neiromuskulārie efekti: koma, dezorientācija, kustību koordinācijas traucējumi, perifēriskā neiropātija, sastingums, ekstrapiramidālie simptomi, tostarp neapzinātas kustības, diskinezija, dizartrijs, uzbudinājums, muskuļu vājums, nepietiekamas antidiurētiskā hormona sekrēcijas sindroms, izmainīti EEG parametri;

antiholīnērgiskie efekti: urīnvada paplašināšanās;

hematoloģiskas reakcijas: purpura;

gastrointestināli traucējumi: grēmas, slikta dūša, nepatīkama sajūta epigastrijā, stomatīts;

endokrīni efekti: sēklinieku pietūkums un galaktoreja sievietēm, glikozes līmeņa pieaugums vai samazināšanās;

citi: bieža urinēšana.

Medikamenta atcelšanas simptomi. Pacientiem, kas ilgstoši un lielās devās lietojuši amitriptilīnu, jāizvairās no pēkšņas terapijas pārtraukšanas, jo var iestāties nelabums, galvassāpes, diskomforta sajūta. Amitriptilīna devas jāsamazina pakāpeniski 2 nedēļu laikā un arī tad iespējams īslaicīgs uzbudinājums, nemierīgs miegs, murgi un miega traucējumi. Retos gadījumos 2–7 dienas pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas var rasties mānija vai hipomānija.

Preparātu grupas efekts

Epidemioloģiski pētījumi, kas pārsvarā veikti pacientiem 50 gadu vecumā un vecākiem, liecina par paaugstinātu kaulu lūzumu risku, ja tiek lietoti SSAI un TCA. Darbības mehānisms, kas paaugstina šo risku, nav zināms.

Citi efekti, kam neatrada cēloņsakarību: lupus līdzīgs sindroms (migrējošs artrīts, pozitīvs ANA un reimatoīdais faktors).

4.9. Pārdozēšana

Lielas zāļu devas izraisa īslaicīgu apjukumu, koncentrēšanās spējas traucējumus vai pārejošas vizuālas halucinācijas.

Pārdozēšanas gadījumā novēro miegainību, hipotermiju, tahikardiju un citus sirds ritma traucējumus, piemēram, vadītājsistēmas mezglu blokādi, vadīspējas traucējumus, sirds mazspēju, paplašinātas acu zīlītes, acs ābola kustību traucējumus, krampjus, smagu hipotensiju, stuporu, komu un poliradikuloneiropātiju. Citi simptomi – uzbudinājums, hiperaktīvi refleksi, muskuļu rigiditāte, vemšana, hiperpireksija vai simptomi, kas ir līdzīgi amitriptilīna blakusefektiem.

Aprakstīti dzīvībai bīstami aritmijas gadījumi 56 stundas pēc pārdozēšanas.

Cietušais nekavējoties jānogādā slimnīcā, kur sāk simptomātisko un balstterapiju. Veic kuņģa skalošanu, ievada medicīnisko ogli pa 20–30 g ik 4–6 stundas pirmo 24–48 stundu laikā pēc saindēšanās. Sirdsdarbības traucējumu gadījumā nepieciešams EKG pieraksts un sirdsdarbības monitorēšana. Jānodrošina pietiekams skābekļa daudzums telpā un jāuztur normāls šķidruma līmenis organismā, jākontrolē ķermeņa temperatūra.

Lai novērstu triciklisko antidepresantu izraisītās saindēšanās simptomus, intravenozi ievada 1–3 mg fizostigmīna salicilāta šķīduma veidā. Dzīvībai bīstamu komplikāciju gadījumā (aritmijas, krampji, koma) fizostigmīnu ievada atkārtoti, jo organismā tas ātri sadalās. Jāņem vērā, ka fizostigmīns ir toksisks. Cirkulārā šoka un metaboliskas acidozes gadījumā jāsāk standartterapija. Sirds aritmijas var novērst ar neostigmīnu, piridostigmīnu vai propranololu. Sirds mazspējas gadījumā var ievadīt sirds glikozīdus. Sirdsdarbība jākontrolē vismaz 5 dienas.

Krampju gadījumā ordinē pretkrampju līdzekļus. Ieteicams inhalēt narkozes līdzekļus, ievadīt diazepāmu vai paraldehīdu.

Dialīze nav efektīva, jo amitriptilīna koncentrācija asins plazmā ir zema.

Tā kā šo zāļu pārdozēšana bieži ir apzināta, tad ļoti iespējams, ka pacients mēģinās izdarīt pašnāvību, izmantojot citus līdzekļus.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Antidepresanti

ATĶ kods: N06A A09

Amitriptilīns ir triciklisko antidepresantu grupas psihotropiska viela ar sedatīvu darbību. Zāles neietekmē fermenta monoamīnoksidāzes (MAO) aktivitāti un tieši nestimulē centrālo nervu sistēmu (CNS). Tas kavē noradrenalīna un serotonīna atpakaļsaistīšanu CNS adrenerģiskās un serotonīnerģiskās sinapsēs.

Zālēm piemīt izteiktas holinolītiskas īpašības.

Amitriptilīnu galvenokārt lieto endogēno depresiju terapijai. Zāles ir īpaši efektīvas trauksmainu depresīvu stāvokļu gadījumos. Tās uzlabo garastāvokli un novērš nemieru depresijas slimniekiem, mazina depresijas izpausmes, nepastiprina murgus, halucinācijas un citus simptomus, kas raksturīgi antidepresantiem ar stimulējošu darbību.

Darbības mehānisms depresijas gadījumā nav pilnībā noskaidrots.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Amitriptilīns labi absorbējas gastrointestinālā traktā, maksimālo koncentrāciju asinīs pēc perorālas lietošanas sasniedz dažu stundu laikā. Amitriptilīns, mazinot gastrointestinālā trakta motilitāti, kavē arī pašu zāļu absorbciju, jo īpaši, pārdozēšanas gadījumā.

Zālēm raksturīgs presistēmiskais metabolisms, aknās tās demetilējas līdz primāram aktīvam metabolītam - nortriptilīnam. Citi amitriptilīna biotransformācijas veidi ir hidroksilēšanās un N-oksidācija. Ar nortriptilīnu notiek līdzīgas pārvērtības. Amitriptilīns un nortriptilīns labi izplatās organismā un lielā mērā saistās ar plazmas un audu olbaltumvielām. Amitriptilīns izdalās ar urīnu galvenokārt metabolītu veidā, gan brīvā, gan konjugētā formā. Eliminācijas pusperiods ir 9–25 stundas, kas ievērojami pagarinās pārdozēšanas gadījumā. Amitriptilīna un nortriptilīna koncentrācija plazmā atsevišķiem indivīdiem ir mainīga, korelācija starp devu un terapeitisko darbību nepastāv.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Preklīniskajos pētījumos iegūtie dati par devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktīvo funkciju (reprodukcijas spēju) neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Toksiskie efekti eksperimenta dzīvniekiem novēroti gadījumos, kad zāļu devas un iedarbības ilgums pārsniedzis maksimāli pieļaujamo lielumu cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Palīgvielas – 10 mg apvalkotajām tabletēm. Laktozes monohidrāts, kukurūzas ciete, povidons, silīcija dioksīds, magnija stearāts.

Apvalks: *Opadry II Blue 85 F 20753* (kumačs 4R (E 124), hinolīna dzeltenais (E 104), polivinilspirts, talks, makrogols 4000, titāna dioksīds (E 171), indigokarmīns (E 132)), karnaubas vasks.

Palīgvielas – 25 mg apvalkotajām tabletēm. Laktozes monohidrāts, kukurūzas ciete, povidons, silīcija dioksīds, magnija stearāts.

Apvalks: *Opadry II Yellow 85 F 22450* (titāna dioksīds (E 171), talks, hinolīna dzeltenais (E 104), saulrieta dzeltenais (E 110), polivinilspirts, indigokarmīns (E 132), makrogols 4000), karnaubas vasks.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

Recepšu zāles.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

10 apvalkotās tabletes blisterī, kas gatavots no *PVC/Al* folijas; 5 blisteri (50 tablešu) paciņā.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AS GRINDEKS. Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Latvija

Tālrunis: 67083205

Fakss: 67083505

e-pasts: grindeks@grindeks.lv

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURI

10 mg apvalkotās tabletes: LV 99-0474

25 mg apvalkotās tabletes: LV 99-0092

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10 mg apvalkotās tabletes: 16.06.1999/ 20.04.2004

25 mg apvalkotās tabletes: 20.01.1999/ 20.04.2004

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

09/2010

AS GRINDEKS

Vecākais zāļu reģistrācijas
speciālists

31.05.2010.

B. Grietēna