

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Диазепам Алкалоид® 2 mg обложени таблети
Диазепам Алкалоид® 5 mg обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 2 mg или 5 mg диазепам.
Помошни супстанции со познато дејство: боја Е 132 (таблети од 5 mg), сахароза 32,055 mg.

За целосна листа на помошните супстанции, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

* обложени таблети

Диазепам Алкалоид 2 mg обложени таблети
Портокалови, сјајни, тркалезни, биконвексни.

Диазепам Алкалоид 5 mg обложени таблети
Зеленожолти, сјајни, тркалезни, биконвексни.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

- Немир.
 - Несоница.
- Бензодијазепините се индицирани само кога нарушувањето е тешко, измачувачко или кога претставува сериозен проблем за пациентот.
- Контрола на мускулни спазми, вклучувајќи ги и оние поврзани со церебрална спастичност.
 - Терапија на апстиненцијален синдром при лекување зависност од алкохол.
 - Терапија на епилепсија.
 - Премедикација, при помали хируршки интервенции.

4.2 Дозирање и начин на примена

Стандардна доза

За оптимален ефект, дозата треба внимателно да се титрира. Терапијата треба да почне со најмалата ефективна доза.



Времетраење на терапијата

Времетраењето на терапијата, во зависност од индикацијата, треба да биде што е можно пократко (видете го делот 4.4), но не треба да надминува 4 недели при несоница и не треба да биде подолго од 8 до 12 недели при анксиозност, вклучувајќи го и намалувањето на дозата пред завршување на терапијата. Продолжување на терапијата, подолго од наведените периоди, не треба да се направи без реевалвација на состојбата. При започнување на терапијата би било корисно да се извести пациентот дека терапијата ќе биде со ограничено времетраење и дека потоа дозата постепено ќе се намалува. Исто така важно е пациентот да биде свесен за можноста за враќање на болеста. На тој начин, при повторна појава на симптомите на болеста, би се намалила неговата вознемиреност. Постојат индикации при кои редовната терапија со бензодијазепин со краткотрајно дејство, во рамките на дозниот интервал, доведува до повторна појава на болеста, особено ако дозата е голема. Кога се користат бензодијазепини со долготрајно дејство, важно е да се предупреди пациентот за можноста за повторна појава на болеста при промена на терапијата со бензодијазепин со краткотрајно дејство.

Анксиозност

Возрасни

Вообичаена доза: 2 mg, 3 пати на ден.

Максимална доза: до 30 mg дневно, во поделени дози, индивидуално приспособени.

Несоница поврзана со анксиозност: од 5 до 15 mg, пред легнување.

Треба да се користи најмалата доза која може да ги контролира симптомите.

Терапијата со целосна доза не треба да трае подолго од 4 недели.

Долготрајна, хронична, употреба не се препорачува.

Терапијата треба да се прекинува постепено. На пациентите кои земаат бензодијазепини подолго време може да им биде потребен подолг период на намалување на дозата. Може да биде корисна и помош од специјалист.

Состојби поврзани со мускулна спазма

Возрасни

Мускулни спазми: од 2 до 15 mg дневно, во поделени дози.

Терапија на церебрална спастичност, во одредени случаи: од 2 до 60 mg дневно, во поделени дози.

Деца

Контрола на напнатост и на раздразливост при церебрална спастичност, во одредени случаи: од 2 до 40 mg дневно, во поделени дози.

Како додатна терапија во контрола на спазмите, при лекување тетанус: се применува иста доза како за возрасни.

Апстиненцијален синдром при лекување зависност од алкохол

Возрасни: За симптоматско лекување зависност од алкохол, диазепамот се дава перорално во доза од 5 до 20 mg; ако е потребно, се повторува по 2 – 4 часа.

Друг пристап на лекување е примена на 10 mg диазепам 3 до 4 пати во текот на првите 24 часа, по што дозата се намалува на 5 mg, 3 до 4 пати дневно, по потреба.

Кај потешки случаи или при настап на делириум тременс треба да се размисли за интравенозна или за интрамускулна примена на диазепамот.

Адјувантна терапија за некои видови епилепсија (на пр. миоклонус)

Возрасни: од 2 до 60 mg дневно, во поделени дози.

Премедикација

Возрасни: од 5 до 20 mg.

Деца: од 2 до 10 mg.



Бензодиазепините не треба да се даваат на деца без внимателна проценка на индикацијата, а времетраењето на терапијата треба да се сведе на минимум.

Постари

Постари или изнемоштени пациенти: дозите не треба да бидат поголеми од половина од нормалните дози.

Пациентите треба да се проверуваат редовно, со цел да се намали дозата и/или фреквенцијата на апликацијата за да се спречи предозирање поради акумулација.

Нарушена функција на црниот дроб

На пациентите со нарушена функција на црниот дроб треба да им се даде помала доза. Таблетите Диазепам Алкалоид се за перорална примена.

4.3 Контраиндикации

- Преосетливост на бензодиазепини или на некој ексципиент на лекот
- Тешка респираторна инсуфициенција
- Тешка црнодробна инсуфициенција
- Фобии или опсесивни состојби
- Хронични психози
- Мијастенија гравис
- *Sleep apnoea* синдром

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Истовремена употреба со алкохол и/или со депресори на ЦНС

Истовремената употреба на Диазепам Алкалоид со алкохол и/или со депресори на ЦНС треба да се избегнува. Истовремената употреба има потенцијал да го зголеми дејството на диазепамот, доведувајќи до тешка седација и до респираторна и/или кардиоваскуларна депресија (видете го делот 4.5).

Ризик од истовремена употреба на опиоиди со Диазепам Алкалоид:

Истовремената употреба на Диазепам Алкалоид со опиоиди може да резултира со седација, респираторна депресија, кома и со смрт. Поради овие ризици, истовременото препишување седативни лекови (како што се бензодиазепините или сродните лекови, како што е Диазепам Алкалоид) со опиоиди доаѓа предвид исклучиво кај пациенти кај кои не се можни други начини на лекување.

Доколку се донесе одлука за препишување на лекот Диазепам Алкалоид истовремено со опиоиди, треба да се користи најмалата ефективна доза а времетраењето на лекувањето треба да биде што е можно пократко (видете ја исто така препораката за општата доза во делот 4.2).

Пациентите треба внимателно да се следат поради можна појава на знаци и на симптоми на респираторна депресија и на седација. Поради тоа, би можело да биде корисно ако пациентите ги информираат пријателите или роднините за терапијата што ја земаат за да можат да ги препознаат знаците и симптомите наведени погоре (видете дел 4.5).

Медицинска историја на злоупотреба на алкохол или на дрога

Диазепам треба да се користи со голема претпазливост кај пациенти со историја на злоупотреба на алкохол или на дрога.



Диазепам треба да се избегнува кај пациенти со зависност од ЦНС-депресори, вклучувајќи го и алкохолот (исклучок е лекувањето на акутните апстиненцијални реакции).

Толеранција

Со редовна примена на бензодиазепините, во тек на неколку недели, може да дојде до појава на намалување на ефикасноста на хипнотичките ефекти.

Зависност

Употребата на бензодиазепини може да доведе до развој на физичка и на психичка зависност.

Ризикот од зависност се зголемува со дозата и со времетраењето на терапијата. Исто така ризикот е поголем кај пациентите со историја на злоупотреба на алкохол или на дрога или кај пациентите со видливи растројства на личноста. Редовното следење на пациентите е од суштинско значење, рутинското препишување рецепти треба да се избегнува и терапијата треба постепено да се прекине.

Прекинување на терапијата

Откако ќе се развие физичка зависност, наглото прекинување на лекувањето ќе биде придружено со појава на апстиненцијални симптоми. Може да се појават главоболки, болки во мускулите, екстремна вознемиреност, напнатост, немир, збунетост и вознемиреност. Во тешки случаи може да се појават следните симптоми: дереализација, деперсонализација, хиперакузија, вкочанетост и трпнење на екстремитетите, преосетливост на светлина, бучава и на физички контакт, халуцинации или епилептични напади.

Повторна појава на несоница и на вознемиреност

При прекинување на терапијата може да се појави транзитoren синдром, при што симптомите што довеле до лекување со бензодиазепини се повторуваат во засилена форма. Може да биде придружен и со други реакции, вклучувајќи промени во расположението, анксиозност или нарушувања на спиењето и немир. Бидејќи ризикот од повторна појава на болеста е поголем при нагло прекинување на терапијата, се препорачува постепено намалување на дозата.

Времетраење на терапијата

Времетраењето на терапијата, во зависност од индикацијата, треба да биде што е можно пократко (видете го делот 4.2), но не треба да надминува 4 недели при несоница и не треба да биде подолго од 8 до 12 недели при анксиозност, вклучувајќи го и намалувањето на дозата. Продолжување на терапијата, подолго од наведените периоди, не треба да се направи без ресвалвација на состојбата.

При започнување на терапијата, би било корисно да се извести пациентот дека терапијата ќе биде со ограничено времетраење и дека потоа дозата постепено ќе се намалува. Исто така, важно е пациентот да биде свесен за можноста за враќање на болеста. На тој начин, при повторна појава на симптомите на болеста, би се намалила неговата вознемиреност. Постојат индикации при кои редовната терапија со бензодиазепин со краткотрајно дејство, во рамките на дозниот интервал, доведува до повторна појава на болеста, особено ако дозата е голема. Кога се користат бензодиазепини со долготрајно дејство, важно е да се предупреди пациентот за можноста за повторна појава на болеста при промена на терапијата со бензодиазепин со краткотрајно дејство.



Амнезија

Треба да се земе предвид дека бензодијазепините може да предизвикаат антероградна амнезија. Антероградната амнезија може да се случи во рамките на терапевтските дози, иако ризикот се зголемува при поголеми дози. Амнестичките ефекти можат да бидат поврзани со несоодветно однесување. Состојбата најчесто се појавува неколку часа по земањето на лекот. За да се намали ризикот, пациентите треба да бидат сигурни дека ќе бидат во можност да имаат непрекинат сон 7 – 8 часа (видете го делот 4.8).

Психијатриски и парадоксални реакции

При користење бензодијазепини познато е дека може да се појават реакции како што се немир, вознемиреност, раздразливост, агресивност, заблуда, бес, кошмари, халуцинации, психози, несоодветно однесување и други форми на негативно однесување. Во овој случај треба да се прекине употребата на лекот. Поголема е веројатноста да се појават кај деца и кај постари лица.

Други важни предупредувања

Бензодијазепините не се препорачуваат како примарна терапија за лекување психози. Бензодијазепините не треба да се употребуваат како монотерапија за лекување депресија или анксиозност поврзана со депресија (постои опасност од самоубиство).

Во случај на загуба или на жалост, психолошкото приспособување може да биде попречено од бензодијазепините.

Помала доза се препорачува и кај пациентите со хронична респираторна инсуфициенција, поради ризик од респираторна депресија.

Специфични групи пациенти

Педијатриска популација

Бензодијазепините не треба да се препишуваат/даваат на деца без внимателно да се процени потребата од терапија. Времетраењето на терапијата треба да се сведе на минимум. Бидејќи безбедноста и ефикасноста кај педијатриски пациенти на возраст под 6 месеци не се потврдени, кај оваа возрасна група диазепам треба да се користи со голема претпазливост и само кога другите терапевтски алтернативи не се достапни.

Повозрасни пациенти

На стари и на изнемоштени пациенти треба да им се даде помала доза (видете го делот 4.2). Поради миорелаксантното дејство на лекот, кај постари лица постои ризик од паѓање и од фрактури на колк.

Нарушена хепатална функција

Бензодијазепините не се индицирани за терапија на пациенти со тешка црнодробна инсуфициенција, бидејќи може да предизвикаат енцефалопатија. Кај пациентите со хронична црнодробна болест дозата треба да се намали.

Нарушена ренална функција

При лекување пациенти со нарушена бубрежна функција треба да се применуваат вообичаените мерки на претпазливост. При бубрежна инсуфициенција полуживот на диазепамот е непроменет и затоа не е потребна корекција на дозата.



4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција

Фармакокинетски интеракции со други лекови

Оксидативниот метаболизам на диазепамот е посредуван од изоензимите CYP3A и CYP2C19. Оксазепам и темазепам понатаму се конјугираат до глукуронска киселина. Како последица на тоа, супстратите, кои се модулатори на CYP3A и/или на CYP2C19, потенцијално може да ја променат фармакокинетиката на диазепамот.

Лековите како циметидин, кетоназол, флувоксамин, флуоксетин и омепразол, кои се инхибитори на CYP3A или на CYP2C19, може да доведат до зголемена и до продолжена седација. Исто така, има пријави дека диазепам ја менува метаболичната елиминација на фенитоин.

Цисаприд може да доведе до привремено зголемување на седативните ефекти на перорално земените бензодиазепини, поради побрзата апсорпција.

Фармакодинамски интеракции со други лекови

Се зголемува депресивното дејство врз централниот нервен систем и тоа врз седацијата, дишењето и врз хемодинамиката, кога диазепам се зема истовремено со антипсихотици, анксиолитици/седативи, антидепресиви, хипнотици, антиепилептици, опојни аналгетици, анестетици и седативни антихистаминици или со алкохол.

Пациентите кои примаат диазепам треба да го избегнуваат алкохолот (видете го делот 4.4). Видете го делот 4.9 за предупредувањата за други депресиви на централниот нервен систем, вклучувајќи го и алкохолот.

Опиоиди

Истовремената употреба на седативи (како што се бензодиазепините или сродните лекови, како што е Диазепам Алкалоид) со опиоиди го зголемува ризикот од седација, респираторна депресија, кома и од смрт поради дополнителниот депресивен ефект на ЦНС. Дозата и времетраењето на истовремена употреба треба да се ограничат (видете го делот 4.4).

4.6 Бременост и доене

Анималните студии со бензодиазепини покажале мали ефекти врз фетусот, додека неколку студии покажале доцни нарушувања во однесувањето, при земање на лекот во текот на бременоста.

Диазепам не треба да се зема за време на бременоста, особено за време на првиот и на последниот триместар, освен ако не постојат оправдани причини.

Ако лекот е препишан на жена со потенцијал за раѓање, ако има намера да забремени или ако се сомнева дека е бремена, треба да биде предупредена да се консултира со нејзиниот доктор за прекин на терапијата.

Ако од медицински причини е потребен лекот за време на доцната фаза од бременоста или при породувањето, поради фармаколошкото дејство на лекот, кај новороденчето може да се очекува појава на хипотермија, хипотонија, неправилности во феталната срцева фреквенција, слабо цицање и умерена респираторна депресија. За новороденчињата мора да се запомни дека ензимскиот систем вклучен во дистрибуцијата на лекот сè уште не е целосно развиен (особено кај недоносените).

Исто така, новороденчињата чии мајки хронично земале бензодиазепини во втората фаза од бременоста може да имаат развиено физичка зависност. Кај нив постои ризик во постнаталниот период да се појават апстиненцијални симптоми.



Бензодиазепините се излучуваат во мајчиното млеко и поради тоа не треба да се даваат на мајки кои дојат.

4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Пациентите треба да бидат информирани дека како и сите лекови од овој тип и диазепам може да ги промени нивните способности за извршување стручни задачи.

Седацијата, амнезијата, нарушената концентрација и нарушената мускулна функција може да влијаат врз способноста за возење и за ракување со машини. При недоволно времетраење на спиењето, веројатноста за појава на нарушена будност може да се зголеми (видете го делот 4.5).

Пациентите треба да бидат информирани дека алкохолот може да го интензивира кое било нарушување и затоа треба да се избегнува за време на терапијата.

4.8 Несакани дејства

Најчесто забележани несакани дејства се замор, сонливост и мускулна слабост. Тие се обично дозозависни. Овие феномени се случуваат претежно во почетокот на терапијата и обично исчезнуваат при продолжување на терапијата.

Нарушувања на нервниот систем

Атаксија, дизартрија, нејасен говор, главоболка, тремор, вртоглавица.

Во рамките на терапевтските дози може да се појави антероградна амнезија. Ризикот се зголемува при поголеми дози. Амнестичките ефекти можат да бидат поврзани со несоодветно однесување.

Психијатриски нарушувања

Парадоксални реакции како немир, вознемиреност, раздразливост, агресија, заблуда, бес, кошмари, халуцинации, психози, несоодветно однесување и други негативни ефекти врз однесувањето може да се појават при користењето бензодиазепини. Во случај на појава на наведените негативни ефекти, употребата на лекот треба да се прекине. Поголема е веројатноста да се појават кај деца и кај постари лица.

Може да се појави и конфузија, недостиг на емоции, намалено внимание, депресија, зголемено или намалено либидо.

Хроничната употреба (дури и во терапевтски дози) може да доведе до развој на физичка и на психичка зависност. Прекинувањето на терапијата може да резултира со појава на апстиненцијални симптоми или со враќање на болеста (видете го делот 4.4).

Забележана е и злоупотреба на бензодиазепините (видете го делот 4.4).

Повреди, труења и процедурални компликации

Зголемен ризик од паѓања и од фрактури е забележан кај постарите лица кои употребуваат бензодиазепини.

Гастроинтестинални нарушувања

Гадење, сува уста или хиперсаливација, запек и други гастроинтестинални нарушувања.

Нарушувања на видот

Диплопија, заматен вид.

Васкуларни нарушувања

Хипотензија, циркулаторна депресија.

При долготрајна примена се препорачува повремено да се направи крвна слика и испитување на хепаталната функција бидејќи многу ретко може да се појави неутропенија или жолтица.



Испитувања

Неправилна срцева работа, многу ретко зголемени трансаминази, зголемена алкална фосфатаза во крвта.

Нарушувања на бубрезите и на уринарните патишта

Инконтиненција, уринарна ретенција.

Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво

Кожни реакции.

Нарушувања на увото и на лавиринтот

Вертиго.

Нарушувања на срцето

Срцева инсуфициенција, вклучувајќи срцев удар.

Респираторни, градни и медијастинални нарушувања

Респираторна депресија, вклучувајќи респираторна слабост.

Нарушувања на хепатобилијарниот систем

Многу ретко жолтица.

4.9 Предозирање

Симптоми

Бензодијазепините најчесто предизвикуваат сонливост, атаксија, дизартрија и нистагмус. Предозирањето само со диазепам ретко може да биде опасно за животот, но може да доведе до арефлексја, апнеја, хипотензија, депресија и до кардиореспираторна кома. Ако се појави кома, обично трае неколку часа, а може да биде пролонгирана и циклична, особено кај постари пациенти.

Бензодијазепинската респираторна депресија е посериозна кај пациентите со респираторна болест.

Бензодијазепините ги зголемуваат ефектите на другите депресори на централниот нервен систем, вклучувајќи го и алкохолот.

Третман

Следење на виталните знаци на пациентот и започнување со мерки на поддршка, како што индицира клиничката состојба на пациентот. Конкретно, на пациентите може да им биде потребна симптоматска терапија за кардиореспираторните ефекти или за ефектите на централниот нервен систем.

Дополнителната апсорпција треба да се спречи со давање активен јаглен во рамките на 1 – 2 часа. Кај сонливи пациенти при давање активен јаглен задолжително треба да се обезбедат дишните патишта. Во случај на земање повеќе лекови може да се размислува за гастрична лаважа, но не како рутинска мерка. Ако депресијата на ЦНС е тешка, тогаш треба да се размисли за давање флумазенил, бензодијазепински антагонист. Апликацијата мора да биде строго контролирана. Тој има краток полуживот (околу еден час) и затоа пациентите на кои им е даден флумазенил ќе треба да се следат неколку часа по завршувањето на неговото дејство. Флумазенил треба да се користи со голема претпазливост ако се даваат други лекови кои го намалуваат прагот за напад (на пример трициклични антидепресиви).

Во случај на екситација не треба да се даваат барбитурати.



5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: анксиолитик.

АТС-код: N05BA01.

Бензодиазепин со анксиолитични, седативни, миорелаксанти и со антиконвулзивни својства.

Има мала автономна активност.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Диазепамот брзо и комплетно се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт. Максимална плазматска концентрација се постигнува за 30 – 90 минути по перорална примена.

Дистрибуција

Диазепамот и неговите метаболити во висок процент се врзуваат за протеините на плазмата (дiazepam – 98 %). Диазепамот и неговите метаболити ја минуваат крвномозочната и плацентарната бариера и исто така се забележани во мајчиното млеко, во концентрации приближно една десетина од концентрацијата во плазмата на мајката (видете го делот 4.6). Видливиот волумен на дистрибуција е 1 – 2 l/kg.

Метаболизам

Диазепам главно се метаболизира до фармаколошки активни метаболити, како што се N-дезметилдiazepam, темазепам и оксазепам.

Оксидативниот метаболизам на diazepamот е посредуван од изоензимите CYP3A и CYP2C19. Оксазепам и темазепам понатаму се конјугираат до глукуронска киселина.

Елиминација

Падот во плазматската концентрација – временски профил, по перорална примена е бифазен, почетен брз и голема фаза на дистрибуција проследена со пролонгирана терминална фаза на елиминација (полуживот до 48 часа). Терминалниот елиминационен полуживот на активниот метаболит N-дезметилдiazepam е до 100 часа. Diazepamот и неговите метаболити се излачуваат главно преку урината, главно во нивните конјугирани форми. Клиренсот на diazepam е 20 – 30 ml/min.

На метаболитите може да им биде потребно време од 2 недели до постигнување стабилна состојба.

Фармакокинетика во посебни клинички ситуации

Полувремето на елиминација може да биде пролонгирано кај новородени, постари лица и кај пациенти со црнодробна инсуфициенција. При бубрежна инсуфициенција полувремето на елиминација на diazepam е непроменето.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Канцерогеност

Канцерогениот потенцијал на пероралниот diazepam е испитуван кај неколку видови глодачи. Зголемена инциденца на хепатоцелуларни тумори е забележана кај глувци – мажјаци. Не е забележан значителен пораст на инциденцата на тумори кај глувци – женки, кај стаорци, рчковци или кај други видови глодачи.



Мутагеност

Голем број студии покажале слаби докази за мутагениот потенцијал при големи концентрации, кои се многу поголеми од терапевтските дози кај луѓето.

Нарушување на фертилитетот

Репродуктивните истражувања кај стаорци покажале намален број бремености и намален број преживеани младенчиња по апликација на перорални дози од 100 mg/kg/ден, пред и за време на парењето и во текот на бременоста и на лактацијата.

Тератогеност

Диазепам покажал дека е тератоген кај глувци во дози од 45 до 50 mg/kg, 100 mg/kg и 140 mg/kg/ден, како и кај рчковци во дози од 280 mg/kg.

Спротивно на тоа, овој лек се покажал како нетератоген во дози од 80 и од 300 mg/kg/ден кај стаорци и во дози од 20 и од 50 mg/kg/ден кај зајаци.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на помошни супстанции

лактоза монохидрат;
пченкарен скроб;
микрокристална целулоза;
колоиден силициум диоксид, безводен;
натриум лаурил сулфат;
натриум скробен гликолат;
повидон;
магнезиум стеарат;
сахароза;
титан диоксид Е 171;
полиетилен гликол;
акација;
боја Е 104;
боја Е 110 (таблети од 2 mg);
боја Е 132 (таблети од 5 mg);
опаглос;
талк;

6.2 Инкомпатибилности

Не е апликативно.

6.3 Рок на траење

Пет (5) години.

Да не се употребува по истекот на рокот на траење.

6.4 Посебни мерки на чување

Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!



Да се чува на места достапни за децата!

6.5 Опис и содржина на пакувањето

Таблетите се спакувани во Al/PVC блистер, секој содржи 15 таблети.
Кутијата содржи 30 таблети од 2 mg или 5 mg (2 блистера по 15 таблети) и упатство за корисникот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек или на отпадните материјали

Посебни мерки не се потребни. Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
бул. Александар Македонски 12,
1 000 Скопје, Република Македонија
тел.: + 389 2 31 04 000
факс: + 389 2 31 04 021
www.alkaloid.com.mk

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈАТА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Ноември, 2018 г.

