

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Novamorf[®] / Новаморф 20 mg сублингвални таблети.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 20 mg морфин сулфат пентахидрат.

Помошни супстанции со потврдено дејство: 29,40 mg лактоза, монохидрат, 15 mg манитол

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

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

* Сублингвална таблета.

Тркалезни, биконвексни таблети, со бела до бледокремава боја.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Новаморф е индициран за умерени до многу силни акутни и хронични болки, при кои е оправдана употребата на опиоиден анагетик. Новаморф може да се применува перорално или сублингвално, што го прави посебно погоден за пациенти со отежнато голтање.

4.2 Дозирање и начин на примена

Дозирање

Возрасни и деца над 12-годишна возраст

Дозирањето на таблетите Новаморф зависи од интензитетот на болката и од претходното земање анагетичи. Една таблета треба да се земе на секои четири часа или како што определил докторот. Ако дојде до зголемување на интензитетот на болката или до толеранција на морфинот, ќе биде потребна поголема доза од таблетите Новаморф.

Пациентите на кои им се даваат таблети Новаморф наместо парентерален морфин треба да добијат доволно зголемена доза за да се компензира можното намалување на анагетскиот ефект. Обично се работи за зголемување од околу 100 %. Кај такви пациенти потребно е индивидуално приспособување на дозата.

Постари пациенти

Се препорачува редукација на дозирањето наменето за возрасни.



Деца на возраст од 3 до 12 години

Деца од 3 до 5 години: 5 mg, на 4-часовен интервал;

Деца од 6 до 12 години: 5 - 10 mg, на 4-часовен интервал.

Прекин на лекувањето

При нагло прекинување на примената на опиоиди може да се појави апстиненциски синдром. Поради тоа, потребно е постепено намалување на дозата пред целосното да се прекине примената на лекот.

Начин на примена

Орално или сублингвално.

4.3 Контраиндикации

Преосетливост на морфин, на соли на морфин или на некоја од другите состојки на лекот, наведени во делот 6.1.

Респираторна депресија; повреда на главата; опструктивна болест на дишните патишта; паралитичен илеус; акутен абдомен; одложено празнење на желудникот; акутна хепатална болест; истовремена употреба на инхибитори на моноаминооксидазата (MAO) или најмалку две недели од прекилот на нивната употреба.

Не се препорачува употреба за време на бременоста.

Не се препорачува за деца под 3-годишна возраст.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Главниот ризик од преголема употреба на опиоиди е респираторната депресија.

Како и со сите останати наркотици, може да биде препорачливо намалување на дозата кај постарите лица, кај пациентите со хипотироидизам, со бубрежна или со хронична црнодробна болест. Да се користи со претпазливост кај пациенти со нарушена респираторна функција, тешка бронхијална астма, конвулзивни нарушувања, акутен алкохолизам, *delirium tremens*, покачен интракранијален притисок, хипотензија со хиповолемија, тешка форма на *cor pulmonale*, кај пациенти зависни од опиоиди, кај пациенти со злоупотреба на супстанции во анамнезата, со болести на билијарниот тракт, со панкреатитис, со инфламаторна болест на цревата, со хипертрофија на простатата.

Опиоидните аналгетици може да предизвикаат реверзибилна адренална инсуфицинеција којашто бара следење и гликокортикоидна заменска терапија. Симптомите на адренална инсуфицинеција вклучуваат: гадење, повраќање, губење на апетитот, замор, слабост, вртоглавица или низок крвен притисок.

Долготрајната примена на опиоидни аналгетици може да предизвика намалување на нивото на половите хормони и зголемено ниво на пролактин. Симптомите вклучуваат намалено либидо, импотенција или аменореја.



Поради можната поврзаност помеѓу акутниот граден синдром и примената на морфин за време на вазооклузивната криза кај лицата со српеста анемија, потребно е внимателно следење заради можната појава на симптоми на акутен граден синдром.

Истовремената примена на морфин со лековите со седативно дејство, како што се бензодиазепините или други слични лекови, може да предизвика појава на седација, респираторна депересија, кома и смрт. Поради тоа, истовременото препишување лекови коишто имаат седативно дејство треба да се спроведува само кај пациенти кај кои не постои друга алтернативна терапевска можност. Доколку се донесе одлука морфинот да се препише истовремено со лекови коишто имаат седативно дејство, потребно е да се примени најниската ефективна доза и времетраењето на третманот треба да биде што е можно пократко.

Потребно е внимателно следење на пациентите поради појавата на респираторна депресија и седација. За таа цел, строго се препорачува пациентите да се информираат, а здравствените работници да бидат предупредени за овие симптоми (видете го делот 4.5).

Во текот на првиот ден од истовремената примена на инхибитори на P2Y12 и морфин, забележана е намалена ефикасност при лекувањето со P2Y12 инхибитор (видете во делот 4.5).

Овој лек не треба да се користи кога постои можност да настане паралитичен илеус. Ако во текот на терапијата се појави сомневање или ако дојде до паралитичен илеус, терапијата со Новаморф треба веднаш да се прекине.

Морфинот може да го намали прагот за настанување конвулзии кај пациенти со епилепсија во анамнезата.

Пациентите кои треба да се подложат на дополнителни интервенции за ублажување на болката (на пример, хируршка интервенција, блокада на плексус) не треба да примаат таблети Новаморф 4 часа пред интервенцијата. Ако е индицирана понатамошна терапија со таблетите Новаморф, дозата треба да се приспособи за новите постоперативни потреби. Таблетите Новаморф треба да се користат со претпазливост предоперативно и во рамките на првите 24 часа постоперативно. Исто така, таблетите Новаморф треба да се користат со претпазливост по интервенции во абдоминалната хирургија, бидејќи морфинот го намалува цревниот мотилитет. Затоа, овој лек не треба да се користи сè додека докторот не се осигура дека цревната функција е нормална.

Рифампицинот може да ја намали концентрацијата на морфин во плазмата. Аналгетскиот ефект на морфинот треба да се следи, а дозата морфин треба да се приспособи за време на и по лекувањето со рифампицин (видете го делот 4.5).

При хронична употреба пациентот може да развие толеранција на лекот и да има потреба од сè поголеми дози за да се одржи контролата над болката. Долготрајната употреба на овој лек може да доведе до физичка и до психичка зависност и до појава на апстиненциски синдром при нагло прекинување на терапијата. Кога на пациентот повеќе нема да му треба терапија со морфин, се препорачува постепено намалување на дозата или постепено прекинување на употребата на морфин за да се спречи појава на апстиненциските симптоми. За поединечните симптоми, видете го делот 4.8.



Можна е појава на хипералгезија којашто нема да реагира на понатамошно зголемување на дозата морфин сулфат, особено при примена на големи дози. Во тој случај може да биде потребно намалување на дозата морфин сулфат или замена на опиоидниот аналгетик.

Морфинот има профил на злоупотреба сличен на другите силни агонисти на опиоидните рецептори. Може да го бараат и да го злоупотребуваат лица со латентна или со манифестна зависност. Постои потенцијал за развој на психичка зависност од опиоидни аналгетици, вклучувајќи морфин. Овој лек треба да се користи со особено внимание кај пациенти кај кои во анамнезата постои злоупотреба на алкохол или дроги.

Ако се злоупотребуваат оралните дозирани форми со парентерална употреба, може да се очекува појава на сериозни несакани дејства, коишто може да бидат фатални.

Лекот Новаморф содржи лактоза. Пациентите со ретки херeditарни нарушувања, како што се интолеранција на галактоза, дефициенција на *Lapp*-лактаза или со гликозно-галактозна малапсорпција, не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Опиоидните аналгетици коишто се агонисти-антагонисти на опиоидните рецептори (бупренорфин, налбуфин, пентазоцин) не треба да се дваат на пациенти лекувани со аналгетик којшто е целосен агонист на опиоидните рецептори.

Морфинот треба да се дава со претпазливост на пациенти кои истовремено добиваат други депресори на централниот нервен систем, вклучувајќи седативи, хипнотици, општи анестетици, фенотијазини, други транквилизатори, мускулни релаксанти, антихипертензиви или на пациенти кои конзумираат алкохол. Овие интеракции може да доведат до респираторна депресија, хипотензија, длабока седација или до кома, дури и кога морфинот се дава во вообичаени дози.

Истовремената примена на опиоди со лековите коишто имаат седативно дејство, како што се бензодиазепините или други слични лекови, го зголемува ризикот од појава на седација, респираторна депресија, кома и смрт поради адитивниот депресивен ефект врз централниот нервен систем. Дозата и времетраењето при истовремената примена треба да се ограничат (видете го делот 4.4).

Во една студија којашто вклучувала здрави доброволци ($N = 12$), капсула со контролирано ослободување од 60 mg морфин била дадена 2 часа пред капсула од 600 mg габапентин. Вредноста на AUC на габапентинот се зголемила за 44 % во споредба со состојбата кога габапентин бил даван без морфин. Затоа, пациентите треба внимателно да се следат поради можната појава на знаци на депресија на централниот нервен систем, како на пр. сонливост, а дозата габапентин или морфин треба да се намали соодветно.

Лековите што го блокираат дејството на ацетилхолинот, на пример, антихистамините, лековите за Паркинсова болест и антиеметичите, може да стапат во интеракција со морфинот, при што може да се потенцираат антихолинергичните несакани ефекти.

Циметидинот го инхибира метаболизмот на морфинот.

Рифампицинот може да ги намали плазматските концентрации на морфинот (видете го делот 4.4).



Инхибиторите на моноаминооксидазата (МАО) стапуваат во интеракција со наркотичните аналгетици, предизвикувајќи експитација или депресија на централниот нервен систем со хипертензивни или со хипотензивни кризи. Морфинот не треба да се употребува истовремено со МАО-инхибиторите или најмалку две недели од прекинот на нивната употреба.

Забележана е одложена или намалена изложеност на оралната антиромбоцитна терапија со инхибитори на P2Y12 кај пациенти со акутен коронарен синдром третиран со морфин. Оваа интеракција може да се поврзе со намалениот гастроинтестинален мотилитет и е апликативна и за другите опиоиди. Не е позната клиничката релевантност, но податоците укажуваат на можност за намалена ефикасност на инхибиторите на P2Y12 кај пациенти кои истовремено примаат морфин и инхибитори на P2Y12 (видете го делот 4.4). Кај пациентите со акутен коронарен синдром, кај кои лекувањето со морфин не може да се прекине и кај кои брзата инхибиција на P2Y12 се смета за неопходна, потребно е да се размисли за парентерална примена на инхибиторите на P2Y12.

Иако не постојат фармакокинетски податоци за истовремената употреба на ритонавир со морфин, ритонавиrot ги индуцира хепаталните ензими одговорни за глукуронидација на морфинот, што може да ги намали плазматските концентрации на морфинот.

4.6 Плодност, бременост и доење

Бременост

Таблетите Новаморф не се препорачуваат за време на бременоста и во текот на породувањето поради ризикот од појава на респираторна депресија кај новороденчето. Новороденчињата чии мајки примале опиоидни аналгетици за време на бременоста треба да се следат поради можната појава на знаци на неонатален (апстиненцијален) синдром. Лекувањето вклучува примена на опиоиди и супортивна терапија.

Доење

Не се препорачува примена на лекот кај доилки, бидејќи морфинот се излучува во мајчиното млеко.

Плодност

Студиите на животни покажале дека морфинот може да ја намали плодноста (видете го делот 5.3).

4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Терапијата со таблетите Новаморф може да предизвика седација и затоа не се препорачува пациентите да возат или да ракуваат со машини доколку почувствуваат сонливост.

4.8 Несакани дејства

При примена на вообичаени дози најчести несакани ефекти од морфинот се мачнина, повраќање, опстипација и сонливост. При хронична терапија обично не се појавуваат мачнина и повраќање, но ако се појават, терапијата може да се комбинира со антиеметик, ако е потребно. Запекот може да се третира со соодветни лаксативи.



Несаканите дејства се класифицирани според органските системи и според фреквенцијата како: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), многу ретки ($< 1/10\ 000$), со непозната фреквенција (честотата на појавување не може да се процени од достапните податоци).

Органски систем	многу чести	чести	не многу чести	со непозната фреквенција
Нарушувања на имунолошкиот систем			алергиска реакција	анафилактична реакција, анафилактоидна реакција
Психијатриски нарушувања		конфузија, несоница	агитација, еуфорија, халуцинации, промени на расположението	зависност од лекот, дисфорија, анксиозност, нарушување на мислењето
Нарушувања на нервниот систем		зашеметеност, главоболка, неволни мускулни контракции, сомноленција	конвулзии, хипертонија, миоклонус, парестезии, синкопа	алодинија, хипералгезија (видете го делот 4.4)
Нарушувања на очите/видот			нарушување на видот	миоза
Нарушувања на увото и на лабиринтот			вертиго	
Срцеви нарушувања			палпитации	брадикардија, тахикардија
Васкуларни нарушувања			нагло вцрвување на лицето, хипотензија	хипертензија
Нарушувања на респираторниот систем, торакални и медијастинални нарушувања			bronхоспазма, белодробен едем, респираторна депресија	ослабен рефлекс за кашлање



Гастроинтестинални нарушувања	опстипација, мачнина	абдоминална болка, анорексија, сува уста, повраќање	диспепсија, илеус, промена на осетот за вкус	
Нарушувања на хепатобилијарниот систем			зголемени вредности на хепаталните ензими	билијарни болки, влошување на панкреатитис
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво		хиперхидроза, исип	уртикарија	
Нарушувања на бубрезите и на уринарниот систем			ретенција на урината	спазма на мочоводите
Нарушувања на репродуктивниот систем и на градите				аменореја, намалено либидо, еректилна дисфункција
Општи нарушувања и реакции на местото на аплицирање		астенични состојби, пруритус	периферен едем	развивање толеранција на лекот, апстиненциски синдром

Зависност и апстиненцијален синдром

Примената на опиоидни аналгетици може да биде поврзана со развој на физичка и/или на психичка зависност или толеранција. Појавата на апстиненцијалниот синдром може да случи при нагло прекинување на примената на опиоиди или на опиоидни аналгетици, а понекогаш и помеѓу дозите. За начинот на лекување, видете го делот 4.4.

Физичките симптоми на апстиненцијалниот синдром се: болки во телото, тремор, синдром на немирни нозе, дијареја, абдоминални колики, гадење, симптоми слични на грип, тахикардија и мидријаза.

Психолошките симптоми вклучуваат појава на дисфорија, анксиозност и иритабилност. При појавата на зависност се појавува и зголемена желба за повторно земање на лекот.

Пријавување несакани дејства

Несаканите реакции од лековите можете да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. „Св. Кирил и Методиј“, бр. 54, кат 1) или електронски преку веб-страницата на Агенцијата –



<http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Симптоми

Знаците на морфинска токсичност или на предозирање се: силно стеснети зеници, слабост на скелетната мускулатура, брадикардија, респираторна депресија, аспирациона пневмонија, хипотензија, сомноленција и депресија на централниот нервен систем што може да прогредира до ступор или до кома. Застој на крвотокот и сè подлабока кома може да се случи во потешки случаи. Предозирањето може да заврши со смрт како резултат на респираторна депресија. При предозирање со опиоиди забележана е рабдомиолиза со прогресија до бубрежна инсуфициенција.

Терапија

Лекувањето на предозирањето со опиоиди се спроведува согласно со утврдените протоколи. Внимание треба најпрво да се посвети на воспоставување проодност на дишните патишта и на асистирани или контролирана вентилација.

Може да се земе предвид орален активен јаглен (50 g за возрасни, 1 g/kg за деца) ако значително количество од лекот е земено во периодот од пред еден час, под услов дишните патишта да можат да бидат заштитени.

Целосните антагонисти на опиоидните рецептори се антидоти против ефектите на предозирањето со опиоиди. Треба да се применат и други супортивни мерки, според потребата.

Во случај на поголемо предозирање се дава налоксон во доза од 0,8 mg интравенски, што, ако е неопходно, се повторува во интервали од 2 до 3 минути; или со инфузија на 2 mg налоксон во 500 ml физиолошки раствор или 5 % раствор на декстроза (0,004 mg/ml). Инфузијата треба да се дава во согласност со претходно применетите болус-дозы и да се приспособи на реакцијата/одговорот на пациентот. Меѓутоа, бидејќи времетраењето на дејството на налоксонот е релативно кратко, пациентот треба внимателно да се следи сè додека повторно се воспостави сигурна спонтана респирација.

За не толку тешко предозирање, налоксонот се аплицира во доза од 0,2 mg интравенски, проследено со дози од 0,1 mg на секои 2 минути, по потреба.

Налоксон не треба да се дава во случаи кога нема клинички сигнификантна респираторна или циркулаторна депресија предизвикана од предозирањето со морфин. Налоксон треба да им се дава претпазливо на лица за кои се знае или за кои постои сомневање дека се физички зависни од морфин. Во такви случаи, нагло или целосно отстранување на ефектите од опиоидот може да предизвика акутен апстиненциски синдром.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства



Фармакотерапевтска група: опиоидни аналгетици.

АТС код: N02AA01

Морфинот дејствува како агонист на опиоидните рецептори во централниот нервен систем, особено на μ (ми) рецепторите и во помала мерка на κ (капа) рецепторите. Се смета дека μ (ми) рецепторите посредуваат во супраспиналната аналгезија, како и во настанување на респираторна депресија и еуфорија, а κ (капа) рецепторите посредуваат во спиналната аналгезија, миозата и седацијата.

Централен нервен систем

Најважните ефекти од морфинот, што се со терапевтско значење, се аналгезија и седација (т.е. сонливост и анксиолиза). Морфинот предизвикува респираторна депресија со директно дејство на респираторните центри во мозочното стебло.

Морфинот го депримира рефлексот за кашлање со директно дејство врз центарот за кашлање во продолжениот мозок. Антитусивниот ефект може да се постигне со дози помали од оние што обично се потребни за аналгезија.

Морфинот предизвикува миоза, дури и во целосна темнина. Силно стеснети зеници се знак за предозирање со наркотици, но не се патогномонични (на пример, лезии на мозочниот мост од хеморагично или од исхемично потекло може да предизвикаат слични ефекти). Во случај на предозирање со морфин и развој на хипоксија, поверојатно е да се појави изразена мидријаза наместо миоза.

Гастроинтестинален систем и друга мазна мускулатура

Морфинот предизвикува намалување на мотилитетот со зголемување на тонусот на мазните мускули во антрумот на желудникот и во дванаесетпалечното црево. Дигестијата на храната во тенкото црево се забавува, а пропулзивните контракции се намалуваат. Пропулзивната перисталтика во дебелото црево се намалува, а тонусот се зголемува до степен на спазма, што резултира со опстипација.

Морфинот обично го зголемува тонусот на мазните мускули, особено тонусот на сфинктерите од гастроинтестиналниот и од билијарниот тракт. Морфинот може да предизвика спазма на Одиевиот сфинктер, зголемувајќи го притисокот во билијарниот тракт.

Кардиоваскуларен систем

Морфинот може да предизвика ослободување хистамин со или без придружна периферна вазодилатација. Манифестациите на ослободување хистамин и/или на периферна вазодилатација вклучуваат: јадеж, црвенило, зацрвенување на очите, потење и/или ортостатска хипотензија.

Ендокрин систем

Опиоидите може да влијаат на оската хипоталамус-хипофиза-надбубрежна жлезда и на гонадалната оска. Можно е зголемување на серумскиот пролактин, намалување на нивото на кортизол, на естроген и на тестостерон во крвната плазма, поврзано со ниско или со нормално ниво на АСТН, LH или на FSH. Овие хормонски промени може да резултираат со клинички симптоми.

Други фармаколошки дејства



Студии спроведени *in vitro* и на животни покажале различни ефекти на природните опиоиди (каков што е морфинот) на имунолошкиот систем, но клиничкото значење на овие наоди не е познато.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Односот помеѓу концентрациите на морфин во крвта и аналгетскиот одговор зависи од возраста на пациентот, од општата и од здравствената состојба, како и од претходниот третман со опиоиди. Минималната аналгетска концентрација на морфин изнесува $27,2 \pm 14,5$ ng/ml кај болни со малигноми, третирани со раствор на морфин споредено со $14,7 \pm 4,8$ ng/ml кај пациенти со постоперативна болка. Високиот степен на интериндивидуални варијации е од клиничко значење бидејќи може да резултира со субдозирање или со предозирање ако дозирањето не е приспособено на индивидуалната клиничка состојба.

Дистрибуција

Откако ќе се апсорбира, морфинот се дистрибуира во скелетните мускули, бубрезите, црниот дроб, интестиналниот тракт, белите дробови, слезината и во мозокот. Волуменот на дистрибуцијата на морфинот е приближно 3 – 4 l/kg.

Морфинот реверзибилно се врзува за плазматските протеини во 30 – 35 %.

Иако примарното место на дејствување на морфинот е ЦНС, само мало количество ја поминува крвномозочната бариера. Морфинот ја поминува плацентарната бариера, а се детектира и во мајчиното млеко.

Метаболизам

Главен пат за биотрансформација на морфинот е конјугацијата во глукурониди во црниот дроб или во морфин-3-сулфат. Иако мала фракција (< 5 %) од морфинот се деметира, од практичен аспект се смета дека целиот морфин се конвертира во глукуронидни метаболити како морфин-3-глукуронид, М3G (околу 50 %) и како морфин-6-глукуронид, М6G (околу 5 – 15 %). М3G нема значаен аналгетски ефект, додека М6G претставува опиоиден агонист и поседува аналгетичен ефект.

Екскреција

Околу 10 % од морфинската доза се екскретира непроменета во урината. Главно, во урината се наоѓаат метаболитите М3G и М6G. Мало количество од глукуронидните метаболити се екскретираат во жолчката и постои извесно ентерохепатично кружење. Околу 7 – 10 % од аплицираниот морфин се екскретира во фецесот. Средниот плазматски клиренс на морфин кај возрасни е околу 20 – 30 ml/min/kg. Полуживотот на елиминација на морфинот по интравенска апликација изнесува околу 2 часа.

Специјални популациски групи

Стари лица: старите лица имаат зголемена осетливост кон морфинот и кај нив се постигнуваат повисоки серумски концентрации, и со поголеми разлики, отколку кај помладите.

Доилки: ниски концентрации на морфин се забележани во мајчиното млеко.

Деца: доенчиња под 1 месец имаат продолжен полуживот на елиминација и намален клиренс во однос на постарите доенчиња и децата. Од 2. месец на животот, вредностите на клиренсот на морфинот и неговиот полуживот на елиминација се приближуваат кон вредностите на возрасните.



Црнодробна инсуфициенција: забележано е дека фармакокинетиката на морфинот е сигнификантно засегната кај индивидуи со алкохолна цироза. Клиренсот е намален со соодветно зголемување на полуживотот на елиминација. Кај овие пациенти, исто така, се намалени односите $AUC_{M3G}:AUC_{\text{морфин}}$ и $AUC_{M6G}:AUC_{\text{морфин}}$, што укажува на намалена метаболична активност.

Бубрежна инсуфициенција: AUC е зголемен додека клиренсот е намален. Метаболитите M3G и M6G имаат неколкупати поголеми нивоа, споредено со здрави лица.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Забележана е појава на намалена плодност и оштетување на хромозомите во гаметите кај машки стаорци.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на помошни супстанции:

- манитол;
- лактоза, монохидрат;
- натриум кроскармелоза;
- повидон;
- магнезиум стеарат.

6.2 Инкомпатибилност

Не е апликативно.

6.3 Рок на траење

2 години.

6.4 Начин на чување

Овој лек не бара посебни услови за чување.
Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Таблетите се спакувани во темно стаклено шише, затворено со алуминиумско капаче.. Шишето содржи 20 или 60 таблети. Кутијата содржи едно шише (20 или 60 таблети) и упатство за корисникот.

3.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали

Посебни мерки при употреба не се потребни.
Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат согласно со локалните барања.



7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

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

8. БРОЕВИ НА ОДОБРЕНИЈАТА ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ
Февруари, 2021 г.

