

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОДУКТ

PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети

2. КВАНТИТАТИВЕН И КВАЛИТАТИВЕН СОСТАВ

Активна супстанција: Амантадин сулфат.

Секој филм-обложена таблета содржи 100 mg амантадин сулфат.

Експципиенси: лактоза, Жолто Портокалово S (E110): Види, исто така, поглавје 4.4.

За целосна листа на експципиенси, види дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Филм-обложена таблета.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Овој медицински производ е индициран за:

- Паркинсонов синдром: третман на симптомите на Паркинсоновата болест како ригор, тремор, хипокинезија и акинезија.

- Екстрапирамидни несакани ефекти од невролептици и други лекови со слични начини на дејствување, како што се почетна дискинезија, акатизија и паркинсонизам.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

ЕКГ (50 mm/s) треба да се регистрира пред и 1 и 3 недели по отпочнувањето со третман како и при промена на дозата (претпазливост! вентрикуларна тахикардија), видете во делот 4.4.

Третманот на пациенти со паркинсонов синдром и лекови поврзани со нарушувања на движењето треба нормално да се воведе постепено, со доза водена од терапевтски ефект.

Третманот треба да биде започнат во доза од 1 PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблета (еквивалент на 100 mg амантадин сулфат на ден) еднаш дневно за првите 4 до 7 дена, проследено со еднаш неделно зголемување во дневната доза за една таблета до постигнување на дозата за одржување.

Вообичаената ефикасна доза е 1-3 PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети двапати дневно (еквивалент на 200 - 600 mg амантадин сулфат на ден).

Постари пациенти

Кај постари пациенти, особено оние со состојби на агитација и конфузија или делириозни синдроми, третманот треба да биде започнат со пониска доза.

Комбинирана терапија

Ако им се даде во комбинација со други антипаркинсонички, дозата треба да биде индивидуално приспособена. Кај пациенти претходно третирани со амантадин инфузија, може да се избере повисока почетна доза.



Во случај на акутно влошување на паркинсоновите симптоми, во смисла на акинетска криза, треба да се администрира амантадин инфузија.

Дозирање кај пациенти со бубрежно оштетување:

Кај пациенти со бубрежно оштетување, дозата мора да биде прилагодена според степенот на намалување во бубрежниот клиренс (мерен како стапка на гломеруларна филтрација: GFR), како што е прикажано во следната табела:

GFR (мл / мин)	Дозирање амантадин сулфат 200 mg/500 ml	Дозирање на интервалот
80-60	100 mg	на секои 12 часа
60-50	200 mg и 100 mg	во наизменични денови
50-30	100 mg	еднаш дневно
30-20	200 mg	двапати неделно
20-10	100 mg	три пати неделно
<10 и хемодијализа	200 mg и 100 mg	еднаш неделно или еднаш на секои две недели

Стапката на гломеруларна филтрација (GFR) може да се проценува според следнава формула:

$$Cl_{cr} = (140 - \text{години возраст}) \times \text{тежина} / 72 \times \text{креатинин}$$

каде што:

Cl_{cr} = креатинин клиренс во мл / мин и

креатинин = серумски креатинин во mg/100 ml.

Креатинин клиренсот пресметан според овој израз се однесува на мажите, соодветната вредност кај жените е околу 85% од оваа вредност и може да се поистовети со клиренс на инулин за определување на GFR (120 мл / мин во возрасни).

Амантадин се дијализира само малку (приближно 5%).

Начин на употреба:

Филм-обложените таблети треба да се земат со малку течност, по можност наутро и попладне. Последната дневна доза не треба да биде земена подоцна од 16:00.

Времетраењето на третманот е водено од страна на природата и сериозноста на болеста и се разбира е утврдено од страна на лекарот кој дава третман. Пациентите не смеат да го прекине третманот еднострано.

Нагло прекинување на РК-Merz® 100 mg филм-обложени таблети треба да се одбегнува, бидејќи во спротивно пациентите со Паркинсонова болест може да имаат тешки интензивирања на екстрапирамидните симптоми, понекогаш вклучувајќи акинетска криза, како и ефекти на одвикнување понекогаш вклучувајќи и делириум.

Педијатриска популација:

Безбедноста и ефикасноста на РК-Merz® 100 mg филм-обложени таблети кај деца не се утврдени. Нема достапни податоци.



4.3 Контраиндикации

PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети не смее да се користат кај пациенти со:

- Хиперсензитивност на амантадин соединенија, жолто-портокалова S (E 110) или на било кој од ексципиентите на лекот наведени во дел 6.1.
- тешка срцева инсуфициенција со декомпензација (NYHA класа IV)
- кардиомиопатии и миокардит
- 2-ри или 3-ти степен AV блок
- постоечка брадикардија под 55 отчукувања / минута
- познат продолжен QT интервал (Bazett QTc > 420 ms) или забележливи U бранови или вроден QT синдром во фамилијарна историја
- историја на сериозни коморни аритмии, вклучувајќи Torsade de Pointes
- истовремен третман со будипин или други лекови кои го продолжуваат QT интервалот (види дел 4.5).
- намалени нивоа на калиум или магнезиум во крв

PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети може да се користат само со особено внимание кај пациентите со:

- простатна хипертрофија
- глауком со тесен агол
- бубрежна инсуфициенција (со различна тежина; ризик од акумулацијата поради влошување на бубрежни филтрациони перформанси, видете делови 4.2 и 4.4)
- состојби на агитација или конфузија
- делириум синдроми или егзогени психози во анамнезата
- истовремен третман со мексентин (види дел 4.5).

4.4 Специјални предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

ЕКГ (50 mm/s) треба да се регистрира пред и 1 и 3 недели по отпочнувањето со третман и рачно да се определи Bazett-овото QT време со корекција за фреквенција (QTc). Таквиот ЕКГ, исто така, треба да се сними пред и после 2 недели за секоја следно зголемување на дозата. Дополнителни ЕКГ прегледи потоа треба да одржуваат најмалку еднаш годишно. Третманот треба да се одбегнува или да се прекине кај пациенти кои покажуваат основни QT вредности поголеми од 420 ms, зголемување од повеќе од 60 ms за време на третманот со PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети, или QTc време поголемо од 480 ms за време на третманот со PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети, и кај пациенти кои покажуваат забележливи U бранови.

Пациенти со ризик од електролитен дисбаланс, поради, на пример, третман со диуретици, често повраќање и / или дијареа, употребата на инсулин во итни ситуации, бубрежна болест или анорексични услови мора да подлежат на соодветен мониторинг на лабораториски параметри и соодветно електролитно надоместување, особено за калиум и магнезиум.

Во случај на симптоми како што се палпитации, вртоглавица, или синкопа, третманот со PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети мора веднаш да прекине и пациентот да се набљудува во рок од 24 часа за QT продолжување. Ако не е присутно QT пролонгирање, PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети може да се препорача, земајќи ги во предвид контраиндикациите и интеракциите.

Кај пациенти со срцеви пејсмејкери, точно определување на QT времето не е можно, затоа одлуката за употреба на PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети мора да се направи на индивидуална основа, во консултација со кардиологот на пациентот.

Дополнителна администрација на амантадин за профилакса и третман на инфекција со вирусот на грип А не се советува и треба да се избегнува поради опасност од предозирање.



Жолто-портокалова S (E 110) може да предизвика алергиски реакции.

Лактоза: пациенти со ретки наследни проблеми на нетолеранција за галактоза нетрпеливост, дефицит на вкупна лактазата или гликоза-галактоза малапсорпција не треба да го користат овој лек.

Посебни мерки на претпазливост при употреба:

Пациенти третирани истовремено со невroleптици и PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети се изложени на ризик од развој на опасен по живот малиген невroleптичен синдром ако PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети се прекинати нагло.

Интотоксикација може да се јави кај пациенти со бубрежно оштетување. Особена претпазливост е препорачлива при препишување на PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети кај пациенти со органски мозочен синдром или на оние кои се склони кон церебрални епилептични напади, бидејќи може да се појави интензивирање на индивидуалните симптоми и можна појава на напади (види, исто така, делови 4.8 и 4.2).

Пациенти со познати кардиоваскуларни услови мора да останат под мониторинг во текот на редовниот клинички третман со PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети. Пациенти со Паркинсонова болест често се склони да пројават клинички симптоми како низок крвен притисок, потење, покачена телесна температура, топлина, акумулација на течности и депресија. Кај такви пациенти треба да се обрне внимание на несаканите ефекти и интеракциите на PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети.

Ако се појави заматен вид или други проблеми со видот, треба да се контактира со офталмолог за да се исклучи едем на рожницата. Во случај да се дијагностицира едем на рожницата, третманот со амантадин треба да се прекине.

Пациентите треба да побараат консултација со нивниот лекар доколку имаат проблем при мокрењето.

Нарушувања на контролата на импулсот

Пациентите треба редовно да се следат за развој на нарушувања во контролата на импулсот. Пациентите и негувателите треба да бидат свесни дека симптомите на однесување на нарушувања во контролата на импулсот, вклучително и патолошкото коцкање, зголемено либидо, хиперсексуалност, присилно трошење или купување, прекумерно јадење и присилно јадење може да се појават кај пациенти третирани со производи со допаминергичен ефект, вклучително и PK-Merz® Инфузија. Треба да се земат предвид намалување на дозата или заострено прекинување доколку се појават такви симптоми.

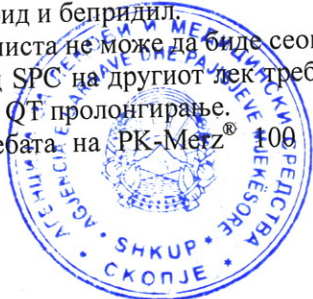
4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракција

Истовремена употреба на амантадин и лекови познати дека предизвикуваат пролонгирање на QT интервалот е контраиндицирано. Примери се:

- одредени антиаритмици од класа IA (на пр. кинидин, дисопирамид, прокаинамид) и класа III (на пример, амиодарон, соталол)
- одредени антипсихотици (на пр. тиоридазин, хлорпромазин, халоперидол, пимозид)
- некои трициклични и тетрациклични антидепресиви (на пр. амитриптилин)
- одредени антихистаминици (на пр. астемизол, терфенадин)
- одредени макролидни антибиотици (на пример еритромицин, кларитромицин)
- одредени инхибитори на гираза (пр. спарфлоксацин)
- азолни антимикотици и други лекови како што се будипин, халофантрин, ко-тримоксазол, пентамидин, цизаприд и бепридил.

Оваа листа не може да биде сеопфатна. Пред да почне употребата на амантадин истовремено со друг лек, од SPC на другиот лек треба да се проверат потенцијалните интеракции помеѓу лекот и амантадин, заради QT пролонгирање.

Употребата на PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети во комбинација со други лекови против



паркинсонова болест е можна. За да се избегнат несаканите ефекти (како што се психотични реакции), може да биде потребно да се намали дозата на другиот лек или на комбинацијата.

Нема специфични студии за појавата на интеракции при администрацијата на PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети истовремено со други антипаркинсонски (на пр. леводопа, бромокриптин или трихексифенидил итн.) или мемантин (забележете за несакани ефекти 4.8).

Истовремен третман со PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети и кој било од лековите или активните супстанции наведени подолу може да резултира во следниве интеракции:

Антихолинергици:

Нагласување на несаканите ефекти (конфузија и халуцинации) на антихолинергичките (на пример, трихексифенидил, бензатропин, скополамин, биперид, орфенадрин, итн).

Индиректно ЦНС-активни симпатикомиметици:

Засилување на централните ефекти на амантадин.

Алкохол:

Намалување на толеранцијата за алкохол.

Леводопа (антипаркинсоник):

Взаемно засилување на терапевтското дејство. Леводопа затоа може да се комбинира со PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети.

Мемантин (лек против деменција):

Мемантин може да го засили дејството и несаканите ефекти од PK-Merz® 100 mg филм-обложени таблети (види дел 4.3).

Други лекови:

Истовремена употреба на диуретици од комбиниран тип триамтерен / хидрохлортиазид може да резултира со намалување на плазма клиренсот на амантадин, што доведува до токсична плазма концентрација. Истовремената употреба затоа треба да се избегнува.

4.6 Плодност, бременост и доење

Плодност

Ако амантадин е препишан на жена во репродуктивниот период, на пациентот треба да му биде наложено да контактира со нејзиниот лекар веднаш, ако сака да забремени или се сомнева дека е бремена.

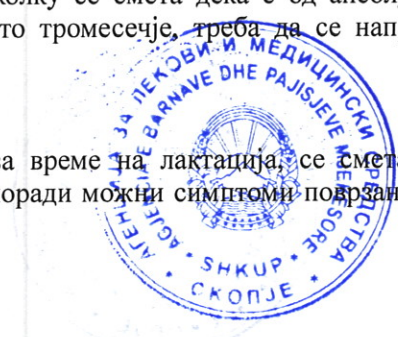
Бременост

Нема достапни податоци за премин преку плацента. Не постојат соодветни податоци од употребата на амантадин кај бремените жени. Имало некои случаи на здрави раѓања, но исто така и на компликации на бременоста и пет случаи на раѓање со дефекти (кардиоваскуларни дефекти, аномалии на екстремитетите). Во анималните студии, амантадин се покажа како ембриотоксичен и тератоген (види дел 5.3). Потенцијалниот ризик за луѓето не е познат.

Амантадин може да се користи за време на бременоста само доколку се смета дека е од апсолутно суштинско значење. Ако терапијата се изведува во текот на 1-вото тромесечје, треба да се направи ултрасонографија.

Доење

Амантадин се екскретира во мајчиното млеко. Ако се користи за време на лактација, се смета од апсолутно суштинско значење, детето да се чува под опсервација, поради можни симптоми поврзани со



лекот (исип на кожата, уринарна ретенција, повраќање) и да се одбие ако е потребно.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и користење машини

Ефектите врз будноста и прилагодувањето, особено во комбинација со ефектите на другите лекови кои се користат за третман на паркинсонов синдром, не смеат да се занемарат. На почетокот на третманот, може како последица на тоа да биде натамошното влошување во способноста да се вози и да се управува со машини која веќе била предизвикана од состојбата сама по себе. Ова нарушување е дополнително засилено во комбинација со алкохол.

4.8 Несакани ефекти

Оценка на несаканите ефекти се базира на следниве фреквенции:

Многу чести:	($\geq 1/10$)
Чести:	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Невообичаени:	($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Ретки:	($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)
Многу ретки:	($< 1/10000$), не е познато (не може да се процени од достапните податоци)
Фреквенцијата не е позната:	непознато (не може да се процени од достапните податоци)

Нарушувања на нервниот систем:

Чести: Вртоглавица

Многу ретки: Епилептични напади, обично после лекување со вишок од препорачаната доза; миоклонус, симптоми на периферна невропатија

Психијатриски нарушувања:

Чести: Нарушувања во сонот, моторна и психомоторна агитација. Особено кај предодредените постари пациенти, може да се активира параноична егзогена психози придружена со визуелни халуцинации. Несакани реакции од овој тип може да се случат со поголема фреквенција, кога РК-Merz® 100 mg филм-обложениите таблети се дадени во комбинација со други антипаркинсонични лекови (на пример, леводопа, бромокриптин) или мемантин.

Непознато: Нарушувања на контролата на импулсот на пр. патолошко коцкање, зголемено либидо, хиперсексуалност, присилно трошење или купување, прекумерно јадење и присилно јадење може да се појави кај пациенти третирани со производи со допаминергичен ефект, вклучувајќи и РК-Merz® (види дел 4.4).

Бубрежни и уринарни нарушувања:

Чести: Уринарна ретенција во случај на простататна хипертрофија.

Нарушувања на кожа и поткожно ткиво:

Чести: Livedo reticularis (мраморна кожа), понекогаш асоцирани со отоци на потколеницата и глуждот.

Гастроинтестинални нарушувања:

Чести: Гадење, сува уста

Срцеви нарушувања:

Многу ретки: Срцева аритмија како вентрикуларна тахикардија, вентрикуларна фибрилација Torsade de Pointes и QT продолжување. Повеќето од овие случаи се случуваат по предозирање или во асоцијација со одредени лекови или други ризични фактори за срцеви аритмии (види секции 4.3 и 4.5). Срцева аритмија



со тахикардија.

Васкуларни болести:

Чести: Ортостатско нарушување.

Пореметувања на видот:

Невообичаено: Заматен вид

Ретки: Лезија на рожницата, на пр. точката субепителна непровидност што може да биде поврзана со површен точкести кератитис, едем на епителот на рожницата и значително намалена острина на видот. Многу ретки: Привремено губење на видот*, зголемување на фотосензитивноста.

*Пациентот треба да се испита од страна на офталмолог штом ќе се појави загуба на визуелната острина или заматен вид, со цел да се отфрли корнеален едем како можна причина (види дел 4.4).

Нарушувања на крвта и лимфниот систем:

Многу ретки: Хематолошки несакани ефекти како што се леукопенија и тромбоцитопенија.

Жолто портокалова S (E 110) може да предизвика алергиски реакции.

Пријавување на сомневање за несакани дејства

Пријавување на сомнителни несакани дејства по добивање на одобрение за ставање на лек во промет е особено важно. Тоа овозможува континуирано следење на состојбата помеѓу користа/ризикот на лекот. Од здравствените работници се бара да пријават какви било сомнителни несакани реакции преку Националниот систем за известување. Здравствените работници треба да пријавуваат било какви сомнителни несакани во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр. 54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Итни мерки, симптоми и противотрови

Можноста за повеќекратна интоксикација секогаш мора да се има во предвид, на пример голтање на повеќе од еден лек со самоубиствени намери.

а) Симптомите на предозирање:

Акутната интоксикација се карактеризира со гадење, повраќање, хиперекситабилност, тремор, атаксија, заматен вид, безволност, депресија, дизартрија и церебрални напади; малигна срцева аритмија е забележана во еден случај.

Акутни токсични психози во форма на конфузни состојби со визуелни халуцинации понекогаш вклучувајќи кома и миоклонус се забележани по истовремена администрација на амантадин и други антипаркинсонички.

б) Менаџмент на предозирање:

Не постои познат специфичен медикаментозен третман или противотров. Во случај на интоксикација со Пк-Мерц таблети, потребно е да се индуцира повраќање и /или гастрична лаважа.

Во случај на опасна по живот интоксикација, потребна е дополнителна интензивна нега. Терапевтски мерки кои треба да се имаат во предвид вклучуваат внес на течности и ацидификација / закиселување на урината за побрза екскреција на супстанцијата, а можеби и седативи, антиконвулзивни мерки и антиаритмици (лидокаин i.v.).

За третман на невротоксични симптоми (како оние опишани погоре), може да се проба со интравенска администрација на физостигмин во доза од 1-2 mg на секои 2 часа кај возрасни и $2 \times 0,5 \text{ mg}$ во интервали од 5-10 мин до максимална доза од 2 mg кај деца.

Поради ниската дијализабилност на амантадин (приближно 5%), хемодијализа не е опција.



Препорачливо е да се следат пациентите, особено поради можното пролонгирање на QT и за факторите кои промовираат појава на Torsade de Pointes, на пример, електролитен дисбаланс (особено хипокалиемија и хипомагнезијемија) или брадикардија.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБИНИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: анти-паркинсоник

АТС код: N04BB01

Амантадин има различни фармаколошки ефекти. Агенсот има индиректен агонистички ефект на стриаталните допамински рецептори. Анималните студии покажаа дека амантадин ја зголемува екстрацелуларната концентрација на допамин и преку зголемено ослободување допамин и преку блокирање на повторното преземање на допамин во пресинаптичките неврони. Во терапевтски концентрации, амантадин го инхибира ослободувањето на ацетилхолин посредувано преку NMDA рецептори и на тој начин може да предизвика антихолинергични ефекти. Агенсот има синергетски ефекти со Л-допа.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција:

Амантадин хидрохлорид се подложува на брза и целосна апсорпција од дигестивниот тракт по орална администрација.

Плазма концентрација, елиминирање:

Врвните плазма концентрации се достигнуваат по околу 2 и 8 часа (t_{max} по администрацијата на единечна доза). Слободно растворливиот амантадин хидрохлорид дава повисока врвна плазма концентрација од поумерено растворливиот амантадин сулфат, за кој врвната плазма концентрација (C_{max} се постига подоцна од онаа на хидрохлорид). По една орална доза од 250 mg амантадин хидрохлорид, постигната е C_{max} од 0.5 $\mu g / ml$.

Во доза од 200 mg / ден стабилна состојба се постигнува по 4-7 дена, со плаз

Вкупниот износ на активна супстанција која се апсорбира (AUC) е ист за двете амантадин соли. Беше откриено дека плазма клиренсот е идентичен со бубрежниот клиренс, на $17,7 \pm 10 L / h$ кај здрава стари лица волонтери. Очигледниот волумен на дистрибуција ($4.2 \pm 1,9 l / kg$) е зависен од возраста; кај постарите лица е 6,0 l / kg.

Полувремето на елиминација е помеѓу 10 и 30 часа, со просечно од приближно 15 часа и е во голема мера зависно од возраста на пациентот. Постари машки пациенти (62-72 години) покажуваат полувреме на елиминација од 30 часа.

Кај пациенти со бубрежна инсуфициенција, конечниот плазма полу-живот може да биде значително пролонгиран, до 68 ± 10 часа.

Ин витро, амантадин е околу 67% плазма-протеински врзан; приближно 33% е присутен во плазма во неврзана форма. Тој ја преминува крвно-мозочната бариера врз основа на сатурабилен транспортен систем.

Амантадин се излачува во урината, речиси целосно во неметаболирана форма (90% од една доза), мала количина се екскретира во фекалии.

Дијализабилноста на амантадин хидрохлорид е ниска, околу 5% за една дијализа.

Метаболизам:

Амантадинот не се метаболизира во организмот на човекот.



5.3 Предклиничка податоците за безбедноста

Амантадин има ефекти врз кардио електрофизиологијата, вклучувајќи и продолжување на времетраењето на акцискиот потенцијал преку инхибиција на приливот на реполаризирачки калиум јони. Кај луѓето исто така, во ретки случаи, овие ефекти може да резултираат со особени видови на срцева аритмија (апикална наизменична тахикардија или Torsade de Pointes аритмија).

Студиите за хронична токсичност првенствено откриваат ефекти за стимулирање на ЦНС. Во изолирани случаи кај кучиња и мајмуни биле забележани и кај мали кучиња исто така се гледа и масна инфилтрација на миокардот.

Студија за мутагеност со востановени ин витро и ин витро тестови нема никакви докази за било каков генотоксичен потенцијал на амантадин.

Не постојат долгорочни студии за канцерогеноста на амантадин.

Во студии за ембриотоксичност кај стаорци, глупци и зајаци, само стаорците покажаа ембриолетални ефекти и малформации при високи дози. Едем, малпозиција на задните нозе и скелетни абнормалности беа забележани со зголемена фреквенција. Ефектите врз плодноста се недоволно истражени, има докази за оштетување на плодноста кај стаорци.

Не е направено истражување во перинаталниот / постнаталниот период.

6. 6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенси

Лактоза монохидрат
Микрокристална целулоза
Компиров скроб
Желатин
Повидон 25
Талк
Колоиден силициум диоксид
Магнезиум стеарат
Кроскармелоза натриум
Основен бутилиран метакрилат кополимер (Eudragit E 100)
Жолто-портокалова S (E 110)
Титаниум диоксид (E 171)

6.2 Некомпатибилности

Компатибилност студии не се спроведени.

6.3 Рок на траење

5 години.

6.4 Посебни мерки на претпазливост за складирање

Не чувајте над 25 ° C.



6.5 Вид и содржината на контејнерот

Полипропилен / Алуминиум блистери содржат 30 филм-обложени таблети.

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување

Нема специјални барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ, ЗАСТАПНИК И ДИСТРИБУТЕР ЗА Р. МАКЕДОНИЈА

САЛВЕО ДООЕЛ
ул. Васил Горгов бр. 19/2-26,
1000 Скопје,
Р. Северна Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ:

11-1782/2 од 23.12.2019 година

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ:

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ:

Април, 2024

