

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Amilia 50 mg tablety

Amilia 200 mg tablety

Amilia 400 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Amilia 50 mg tablety

Jedna tableta obsahuje amisulpridum 50 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 49,37 mg monohydrátu laktosy.

Amilia 200 mg tablety

Jedna tableta obsahuje amisulpridum 200 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 197,50 mg monohydrátu laktosy.

Amilia 400 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje amisulpridum 400 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna potahovaná tableta obsahuje 200 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Amilia 50 mg tablety

Tableta

Bílé až téměř bílé kulaté tablety s půlicí rýhou na jedné straně, o průměru 7 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Amilia 200 mg tablety

Tableta

Bílé až téměř bílé kulaté tablety s půlicí rýhou na jedné straně, o průměru 12,5 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Amilia 400 mg potahované tablety

Potahovaná tableta

Bílé až téměř bílé podlouhlé bikonvexní potahované tablety s půlicí rýhou na jedné straně, o velikosti 18×8 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Amisulprid je indikován k léčbě akutní i chronické schizofrenie:

- pozitivní symptomy s bludy, halucinacemi, poruchami myšlení, hostilitou a podezřívavostí
- primárně negativní symptomy (deficitní syndrom) s oploštělou afektivitou, emočním a sociálním stažením.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

### Dávkování

#### *Pozitivní symptomy:*

U pozitivních symptomů je doporučena perorální dávka v rozmezí 400–800 mg/den. V individuálních případech lze dávku zvýšit až na 1200 mg/den. Dávky nad 1200 mg/den nebyly z hlediska bezpečnosti dostatečně hodnoceny, a proto by neměly být podávány.

Při zahájení léčby se nevyžaduje specifická titrace dávky. Dávky by měly být upraveny dle individuální odpovědi.

U pacientů se smíšenými pozitivními a negativními symptomy by měly být dávky upraveny tak, aby se dosáhlo kontroly pozitivních symptomů.

Udržovací léčba by měla být nastavena individuálně na nejnižší účinné dávce.

#### *Negativní symptomy:*

Pro pacienty s převážně negativními symptomy jsou doporučeny perorální dávky mezi 50 mg a 300 mg denně. Dávky mají být přizpůsobeny individuálně. Měla by být použita minimální účinná dávka.

Amisulprid může být podáván jednou denně při perorální dávce do 400 mg. Vyšší dávky než 400 mg denně by měly být rozděleny do několika dávek.

#### *Starší pacienti*

Bezpečnost amisulpridu byla studována na omezeném počtu starších pacientů. Amisulprid má být podáván se zvýšenou pozorností pro možné riziko hypotenze a sedace. Snížení dávky může být rovněž vyžadováno z důvodu renální insuficience.

#### *Pediatrická populace*

Dosud nebyla stanovena účinnost a bezpečnost amisulpridu u pacientů mezi pubertou a 18 lety. Jsou k dispozici pouze omezené údaje o použití u dospívajících se schizofrenií. Proto se použití amisulpridu u pacientů mezi pubertou a 18 lety nedoporučuje; u dětí před pubertou je použití amisulpridu kontraindikováno, protože bezpečnost nebyla dosud stanovena (viz bod 4.3).

#### *Renální insuficience*

Amisulprid se vylučuje ledvinami. V případě renální insuficience by měla být dávka redukována na polovinu u pacientů s clearance kreatininu ( $CR_{CL}$ ) mezi 30–60 ml/min a na třetinu u pacientů s  $CR_{CL}$  mezi 10–30 ml/min.

Vzhledem k tomu, že u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin ( $CR_{CL} < 10$  ml/min) nejsou žádné zkušenosti, doporučuje se u nich dbát zvýšené opatrnosti (viz bod 4.4).

#### *Jaterní insuficience*

Vzhledem ke slabé metabolizaci amisulpridu v játrech nemusí být dávka redukována.

### Způsob podání

Tablety/potahované tablety přípravku Amilia se užívají nezávisle na jídle. Tablety se polykají nerozkousané a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny.

Délka léčby: K dispozici jsou data z kontrolovaných klinických studií pokrývajících 1 rok. Délku léčby stanoví lékař.

## 4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- současné prolaktin-dependentní nádorové onemocnění (např. hypofyzární prolaktinom či nádorové onemocnění prsu)
- feochromocytom
- děti před nástupem puberty

- kojení
- kombinace s levodopou (viz bod 4.5)

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Stejně jako u ostatních neuroleptik se může objevit neuroleptický maligní syndrom, potenciálně fatální komplikace, který je charakterizován hypertermií, svalovou rigiditou, vegetativní nestabilitou a zvýšenou hladinou kreatinfosfokinázy (CPK). V případě hypertermie, zvláště při vysokých denních dávkách, by mělo být přerušeno podávání všech antipsychotik včetně amisulpridu.

Stejně jako u ostatních antidopaminergních látek je třeba opatrnosti při předepisování amisulpridu pacientům s Parkinsonovou nemocí, kterou může amisulprid zhoršovat. Amisulprid by měl být v těchto případech užit, jen pokud je neuroleptická léčba nevyhnutelná.

##### Prodloužení QT intervalu

Je třeba opatrnosti, pokud je amisulprid předepisován pacientům se známým kardiovaskulárním onemocněním nebo s anamnézou prodloužení QT intervalu, a je třeba se vyvarovat současného užívání s neuroleptiky.

##### Cévní mozková příhoda

V randomizovaných klinických studiích s placebem prováděných na starších pacientech s demencí a léčených určitými atypickými antipsychotiky bylo pozorováno trojnásobné zvýšení rizika mozkových příhod. Mechanismus tohoto zvýšení rizika není znám. Zvýšené riziko mozkové příhody související s jinými antipsychotiky nebo u jiné populace pacientů nelze vyloučit. U pacientů s rizikem mozkové příhody by amisulprid měl být užíván s opatrností.

##### Starší pacienti s demencí

Starší pacienti s psychózou související s demencí léčení atypickými antipsychotiky mají vyšší riziko úmrtí. Analýza 17 placebem kontrolovaných studií (modální délka 10 týdnů) s pacienty převážně léčenými atypickými antipsychotiky ukázala 1,6 až 1,7násobné riziko úmrtí u těchto pacientů v porovnání s pacienty léčenými placebem. Míra úmrtí v průběhu typické 10týdenní kontrolované studie byla přibližně 4,5 % u pacientů léčených atypickými antipsychotiky ve srovnání s mírou asi 2,6 % ve skupině s placebem.

V klinických studiích s atypickými antipsychotiky byly různé příčiny smrti, ale většina úmrtí se zdála být buď kardiovaskulárního (např. srdeční selhání, náhlá smrt), nebo infekčního (např. zápal plic) původu. Observační studie naznačují, že podobně jako u atypických antipsychotik může léčba konvenčními antipsychotiky zvýšit úmrtnost.

Není jasné, do jaké míry lze zvýšení úmrtnosti zjištěné v observačních studiích přičíst užívání antipsychotik v porovnání s ostatními charakteristikami pacientů.

##### Žilní tromboembolismus

V souvislosti s užíváním antipsychotik se vyskytly případy žilního tromboembolismu (VTE). Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených antipsychotiky jsou často přítomny získané rizikové faktory pro VTE, měly by být před i během léčby přípravkem Amilia tyto rizikové faktory rozpoznány a následně by měla být uplatněna preventivní opatření.

U pacientů léčených některými atypickými antipsychotiky (včetně amisulpridu) byla hlášena hyperglykemie. Proto by u pacientů s diabetes mellitus nebo u pacientů se zvýšeným rizikem diabetu měla být během léčby amisulpridem pravidelně monitorována hladina cukru v krvi.

Amisulprid může snižovat křečový práh. Proto je během léčby amisulpridem třeba pozornější sledování pacientů s epilepsií v anamnéze.

Amisulprid je vylučován ledvinami. V případě renální insuficience by měly být dávky redukovány nebo lze zvážit intermitentní podávání přípravku (viz bod 4.2).

Léčba starších pacientů amisulpridem vyžaduje, podobně jako u ostatních neuroleptik, zvláštní pozornost pro možné riziko hypotenze a sedace. Snížení dávky může být rovněž vyžadováno z důvodu renální insuficience.

Po náhlém přerušení podávání vysokých terapeutických dávek antipsychotik byly popsány příznaky z vysazení, jako je nevolnost, zvracení a nespavost. Při užívání amisulpridu může též dojít k recidivě psychotických symptomů a objevily se poruchy projevující se jako mimovolní pohyby (jako je akatize, dystonie a dyskineze). Proto je žádoucí postupné vysazování amisulpridu.

Leukopenie, neutropenie a agranulocytóza byly hlášeny při užívání antipsychotik, včetně amisulpridu. Nevysvětlitelné infekce nebo horečka mohou znamenat krevní dyskrázii (viz bod 4.8) a vyžadovat okamžité hematologické vyšetření.

Přípravek Amilia obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

##### Kontraindikované kombinace

Levodopa: reciproční antagonismus účinků mezi levodopou a neuroleptiky. Amisulprid může rušit účinek agonistů dopaminu (např. bromokriptin, ropinirol).

##### Nedoporučené kombinace

Amisulprid může zesilovat působení alkoholu na centrální nervový systém.

##### Kombinace, které je třeba vzít v úvahu

Látky s tlumivým účinkem na CNS včetně narkotik, analgetik, sedativních H<sub>1</sub> antihistaminik, barbiturátů, benzodiazepinů a ostatních anxiolytik, klonidinu a jeho derivátů.

Antihypertenziva a ostatní látky snižující krevní tlak.

Doporučuje se opatrnost při předepisování amisulpridu s léčivými přípravky, které prodlužují QT interval, např. s antiarytmiky třídy IA (např. chinidin, disopyramid) a s antiarytmiky třídy III (např. amiodaron, sotalol), s některými antihistaminiky, s některými dalšími antipsychotiky a s některými antimalariky (např. meflochin) (viz bod 4.4).

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Amisulprid neprokázal reprodukční toxicitu u zvířat. Byla pozorována snížená fertilita spojená s farmakologickým účinkem přípravku (prostřednictvím prolaktinu). Teratogenní účinky amisulpridu nebyly zjištěny.

K dispozici jsou velmi omezená klinická data o podání přípravku během těhotenství. Proto nebyla bezpečnost amisulpridu během těhotenství u člověka dosud stanovena. Užívání přípravku během těhotenství není doporučeno, pokud přínos nepřeváží možné riziko.

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství vystaveni vlivu antipsychotik (včetně přípravku Amilia), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání i v závažnosti (viz bod 4.8). Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Proto by novorozenci měli být pečlivě monitorováni.

##### Kojení

Není známo, zda je amisulprid vylučován do mateřského mléka, proto je kojení kontraindikováno.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

I v doporučených dávkách může amisulprid způsobit ospalost a narušit tak schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

## 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou tříděny dle frekvence výskytu následovně: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

### **Klinická data**

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány v kontrolovaných klinických studiích. V některých případech však může být obtížné odlišit nežádoucí účinky od symptomů základního onemocnění.

#### Poruchy imunitního systému

*Méně časté:* alergické reakce

#### Endokrinní poruchy

*Časté:* zvýšení plazmatické hladiny prolaktinu, reverzibilní po přerušení podávání amisulpridu. Důsledkem může být galaktorea, amenorea, gynekomastie, bolestivost prsou a poruchy erekce

#### Poruchy metabolismu a výživy

*Méně časté:* hyperglykemie (viz bod 4.4)

#### Psychiatrické poruchy

*Časté:* nespavost, úzkost, agitovanost, poruchy orgasmu

#### Poruchy nervového systému

*Velmi časté:* extrapyramidové symptomy, např. tremor, rigidita, hypokineze, hypersalivace, akatizie, dyskineze. Tyto symptomy jsou při optimálním dávkování obecně mírné intenzity a částečně reverzibilní při podání antiparkinsonik bez přerušení podávání amisulpridu. Incidence extrapyramidálních symptomů, která je závislá na dávce, zůstává při léčbě pacientů s predominantně negativními symptomy dávkami 50–300 mg/den velmi nízká.

*Časté:* může se objevit akutní dystonie (spastická torticollis, okulogyrní krize, trismus), která je reverzibilní při podání antiparkinsonik bez přerušení podávání amisulpridu. ospalost

*Méně časté:* zpravidla při dlouhodobém podávání byl zjištěn výskyt tardivní dyskineze charakterizované rytmickými, mimovolními pohyby zejména jazyka a/nebo obličeje. Podání antiparkinsonik je neúčinné a může vyvolat zhoršení symptomů. záchvaty

#### Srdeční poruchy

*Časté:* hypotenze

*Méně časté:* bradykardie

#### Gastrointestinální poruchy

*Časté:* zácpa, nevolnost, zvracení, sucho v ústech

#### Vyšetření

*Časté:* vzestup tělesné hmotnosti

*Méně časté:* zvýšení jaterních enzymů, zejména transamináz

### **Postmarketingové údaje**

Dále byly hlášeny tyto nežádoucí účinky (spontánní hlášení):

#### Poruchy krve a lymfatického systému

*Není známo:* leukopenie, neutropenie a agranulocytóza (viz bod 4.4)

### Poruchy nervového systému

*Není známo:* neuroleptický maliný syndrom (viz bod 4.4), který může být i fatální

### Srdeční poruchy

*Není známo:* prodloužení QT intervalu a komorové arytmie (jako *torsades de pointes*), a komorová tachykardie, která může vést ke komorové fibrilaci nebo srdeční zástavě a náhlé smrti (viz bod 4.4)

### Cévní poruchy

*Není známo:* v souvislosti s antipsychotiky byly hlášeny případy žilního tromboembolismu, včetně případů plicní embolie, někdy i fatální, a hluboké žilní trombózy

### Poruchy kůže a podkožní tkáň

*Není známo:* angioedém, kopřivka

### Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím

*Není známo:* syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6)

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

*Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10;*

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

## **4.9 Předávkování**

Zkušenost s případy předávkování amisulpridem je omezená. Bylo hlášeno zesílení známých farmakologických účinků léku, to znamená zejména ospalost, sedace, hypotenze, extrapyramidové symptomy a kóma. Fatální následky byly hlášeny především v kombinaci s dalšími psychotropními látkami.

V případě akutního předávkování je třeba vzít v úvahu možnost současného požití i jiných látek. Vzhledem k tomu, že amisulprid je velmi slabě dialyzovatelný, není hemodialýza k eliminaci léku účelná. Neexistuje žádné specifické antidotum amisulpridu.

Proto je doporučeno zahájení vhodných podpůrných opatření: monitorování životních funkcí a nepřetržité monitorování srdeční činnosti (riziko prodloužení QT intervalu) až do úpravy stavu pacienta.

V případě závažné extrapyramidové symptomatologie by měly být podány anticholinergní látky.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antipsychotika, benzamidy; ATC kód: N05AL05

Amisulprid se selektivně váže s vysokou afinitou na lidské dopaminergní receptorové subtypy D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>, ale postrádá afinitu k receptorovým subtypům D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> a D<sub>5</sub>.

Na rozdíl od klasických atypických neuroleptik, amisulprid nemá žádnou afinitu k serotoninovým,  $\alpha$ -adrenergním, H<sub>1</sub> histaminovým a cholinergním receptorům. Kromě toho se amisulprid neváže na  $\sigma$ -receptory.

Ve studiích prováděných na zvířatech amisulprid ve vysokých dávkách blokuje receptory v limbických strukturách, přednostně ve striatu.

V nízkých dávkách blokuje přednostně presynaptické D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> receptory, což vyvolá uvolnění dopaminu odpovídající za dezinhibiční efekt.

Tento atypický farmakologický profil vysvětluje klinickou účinnost amisulpridu jak při negativních, tak pozitivních symptomech schizofrenie.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U člověka jsou dva absorpční vrcholy amisulpridu: první je dosažen rychle, 1 hodinu po dávce a druhý mezi 3. a 4. hodinou po podání. Odpovídající plazmatické koncentrace jsou  $39 \pm 3$  ng/ml a  $54 \pm 4$  ng/ml po dávce 50 mg.

Distribuční objem je 5,8 l/kg. Vazba na plazmatické bílkoviny je nízká (16 %) a nejsou známy žádné lékové interakce v tomto ohledu.

Absolutní biologická dostupnost je 48 %.

Amisulprid je slabě metabolizován: detekovány byly dva inaktivní metabolity představující přibližně 4 % dávky. U amisulpridu nedochází k akumulaci a jeho farmakokinetika je po opakovaném podání nezměněna. Poločas eliminace amisulpridu je přibližně 12 hodin po perorálním podání.

Amisulprid je vylučován nezměněn močí. Po intravenózním podání je 50 % látky vyloučeno močí, z toho 90 % během prvních 24 hodin. Renální clearance je 20 l/hod nebo 330 ml/min.

Potrava bohatá na karbohydráty (obsahující 68 % tekutin) významně snižuje AUC,  $T_{max}$  a  $C_{max}$  amisulpridu, ale nebyly pozorovány žádné změny po vysoce tučném jídle. Význam těchto nálezů však v běžné klinické praxi není znám.

### *Jaterní nedostatečnost*

Vzhledem k nízké metabolizaci přípravku v játrech není nutné redukovat dávku u pacientů s jaterní insuficiencí.

### *Renální nedostatečnost*

Poločas eliminace je u pacientů s renální nedostatečností zvýšen, zatímco systémová clearance je snížena faktorem 2,5 až 3. AUC amisulpridu u lehké renální nedostatečnosti byla zvýšena na dvojnásobek a téměř na desetinásobek u středně těžké renální nedostatečnosti (viz bod 4.2). Zkušenosti jsou však omezené a nejsou k dispozici údaje při dávkách vyšších než 50 mg.

Amisulprid je dialyzovatelný velmi slabě.

### *Starší pacienti*

Z omezeného počtu farmakokinetických údajů u starších nemocných (> 65 let) bylo zjištěno, že po podání jednotlivé perorální dávky 50 mg došlo k 10–30% zvýšení  $C_{max}$ ,  $T_{1/2}$  a AUC. Nejsou známy žádné údaje po podání opakovaných dávek.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Po celkovém zhodnocení ukončených studií bezpečnosti se ukazuje, že amisulprid nemá obecná, orgánově specifická, teratogenní, mutagenní či karcinogenní rizika. Změny pozorované při dávkách pod maximální tolerovanou dávkou u potkanů a psů měly stejný farmakologický účinek a neprokazovaly významnější toxický účinek za těchto podmínek. V porovnání s maximální doporučenou dávkou u člověka jsou maximální tolerované dávky u potkanů 2x vyšší (200 mg/kg/den) a 7x vyšší u psa (120 mg/kg/den) vztaženo na AUC. Žádné karcinogenní riziko, relevantní pro člověka, nebylo zjištěno u potkana do 1,5–4,5x vyšší AUC, než je předpokládána u člověka.

Byly provedeny studie karcinogenity u myši (120 mg/kg/den) a reprodukční studie u potkana (160 mg/kg/den), u králíka (300 mg/kg/den) a u myši (500 mg/kg/den). Expozice zvířat amisulpridu během posledně jmenovaných studií nebyla hodnocena.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Amilia 50 mg tablety, Amilia 200 mg tablety

Kukuřičný škrob

Monohydrát laktosy

Methylcelulosa 400

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

Amilia 400 mg potahované tablety

*Jádro tablety:*

Monohydrát laktosy

Methylcelulosa 400

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Magnesium-stearát

Mikrokrystalická celulóza

*Potah tablety:*

Bazický butylovaný methakrylátový kopolymer (E100)

Oxid titaničitý (E171)

Mastek

Magnesium-stearát

Makrogol 6000

## 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

## 6.3 Doba použitelnosti

3 roky

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr, krabička

Velikost balení:

Amilia 50 mg tablety: 12 a 60 tablet; balení pro nemocnice obsahuje 600 (10x60) tablet (po 12 tabletách v jednom blistru)

Amilia 200 mg tablety: 20, 30, 50, 60, 100, 150 tablet; balení pro nemocnice obsahuje 600 (10x60) tablet (po 10 tabletách v jednom blistru)

Amilia 400 mg potahované tablety: 20, 30, 50, 60, 100, 150 potahovaných tablet; balení pro nemocnice obsahuje 600 (10x60) potahovaných tablet (po 10 potahovaných tabletách v jednom blistru)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 1, 140 00 Praha 4, Česká republika

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Amilia 50 mg tablety: 68/536/09-C

Amilia 200 mg tablety: 68/538/09-C

Amilia 400 mg potahované tablety: 68/539/09-C



## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 8.7.2009

Datum posledního prodloužení registrace: 10.5.2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

11.6.2014