

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tiaprid PMCS 100 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje tiapridi hydrochloridum 111,10 mg, což odpovídá tiapridum 100 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Téměř bílé, kulaté tablety, s dělicím křížem na jedné straně, o průměru 9,5 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospělí

- krátkodobá léčba poruch chování ve stáří nebo při chronickém abusu alkoholu,
- těžká chorea při Huntingtonově chorobě,
- těžké tikové poruchy včetně Gilles de la Touretteova syndromu, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná.

Děti od 6 let a dospívající

- těžké tikové poruchy včetně Gilles de la Touretteova syndromu, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná,
- těžké poruchy chování s agitovaností a agresivitou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Vždy má být zvážena minimální účinná dávka. Pokud to dovolí pacientův klinický stav, léčba má být zahájena nízkou dávkou, která se postupně zvyšuje. Denní dávky se dělí do 2–4 dávek, pokud není uvedeno jinak.

Dospělí:

Krátkodobá léčba agitovaných a agresivních stavů, zejména ve stáří nebo při chronickém abusu alkoholu

Obvyklá dávka je 200 až maximálně 300 mg za den, po dobu 1–2 měsíců.

U starších pacientů by dávky 200–300 mg/den mělo být dosaženo postupně. Léčba má být zahájena nízkou dávkou 50 mg 2× denně. Dávka by pak měla být zvyšována postupně po 50–100 mg každé 2–3 dny. Průměrná dávka u starších pacientů je 200 mg/den. Maximální doporučenou dávkou je 300 mg/den.

Těžká chorea při Huntingtonově chorobě

Obvyklá dávka je 300–800 mg/den.

Léčba má být zahájena velmi nízkou dávkou 25 mg/den, potom by dávka měla být velmi pozvolna zvyšována k dosažení minimální efektivní dávky. U některých pacientů může být tato dávka vyšší než 1 200 mg/den.

Těžké tikové poruchy včetně Gilles de la Touretteova syndromu

Obvyklá dávka je 300–800 mg/den.

Léčba má být zahájena velmi nízkou dávkou 25 mg/den, potom by dávka měla být velmi pozvolna zvyšována k dosažení minimální efektivní dávky.

Pediatriká populace – děti od 6 let a dospívající:

Těžké tikové poruchy včetně Gilles de la Touretteova syndromu

Obvyklá dávka je 3–6 mg/kg/den.

Těžké poruchy chování s agitovaností a agresivitou

Dávka je 100–150 mg/den.

Pro děti je vhodnější podání perorálního roztoku.

Zvláštní skupiny pacientů:

Porucha funkce ledvin

U pacientů s clearance kreatininu mezi 30–60 ml/min má být dávka snížena na 75 % normální dávky, u pacientů s clearance kreatininu mezi 10–30 ml/min na 50 % normální dávky a u pacientů s clearance kreatininu nižší než 10 ml/min na 25 % normální dávky.

Porucha funkce jater

Přípravek je slabě metabolizován, proto není snížení dávky nutné.

Způsob podání

Tablety lze užívat s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- prolaktin-dependentní nádorové onemocnění (např. prolaktinom hypofýzy),
- karcinom prsu,
- feochromocytom,
- kombinace s levodopou nebo jinými dopaminergními přípravky (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u ostatních neuroleptik se může vyskytnout neuroleptický maligní syndrom (potenciálně fatální komplikace), který je charakterizován hypertermií, svalovou rigiditou a autonomní dysfunkcí (viz bod 4.8). Byly hlášeny případy s atypickými příznaky bez svalové rigidity nebo hypertonu a se subfebrilií. V případě hypertermie neznámého původu by léčba tiapridem měla být přerušena.

Neuroleptika mohou snižovat práh pro vznik epileptických záchvatů. I když tato skutečnost nebyla u tiapridu pozorována, pacienti s epilepsií v anamnéze mají být během léčby tiapridem pečlivě monitorováni.

V případě ledvinové nedostatečnosti má být dávka vzhledem k možnému riziku kómatu po předávkování snížena (viz bod 4.2 a 4.9).

Tiaprid by až na výjimečné případy neměl být užíván u pacientů s Parkinsonovou chorobou.

U starších pacientů by tiaprid, stejně jako ostatní neuroleptika, měl být podáván s opatrností vzhledem k možnému riziku snížení úrovně vědomí a kómatu.

Karcinom prsu

Tiaprid může zvyšovat hladinu prolaktinu, proto je třeba věnovat zvláštní pozornost pacientům s karcinomem prsu v rodinné nebo osobní anamnéze.

Prodloužení QT intervalu

Tiaprid může způsobit prodloužení QT intervalu. Tento efekt zvyšuje riziko závažné komorové arytmie, jako je *torsade de pointes* (viz bod 4.8). Před podáním, a pokud to pacientův stav dovolí, je doporučeno sledovat rizikové faktory, které by mohly napomáhat výskytu těchto poruch rytmu, jako např.:

- bradykardie pod 55 tepů za minutu,
- elektrolytová dysbalance, především hypokalemie,
- vrozené prodloužení QT intervalu, pozitivní rodinná anamnéza prodloužení QT intervalu,
- souběžná léčba léky, které mohou způsobit výraznou bradykardii (< 55 tepů za minutu), elektrolytovou dysbalanci, poruchu srdečního vedení nebo prodloužení QT intervalu (viz bod 4.5).

Je nutno zvážit předepsání tiapridu u pacientů s rizikovými faktory, které mohou být predispozicí prodloužení QT intervalu.

Cévní mozková příhoda

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

Zvýšená úmrtnost u starších pacientů s demencí

U starších pacientů s demencí léčených antipsychotiky byla pozorována zvýšená mortalita. Analýzy 17 placebem kontrovaných klinických studií (průměrná délka studie 10 týdnů), především u pacientů užívajících atypická antipsychotika, ukázaly 1,6 až 1,7x vyšší riziko úmrtí pacientů léčených antipsychotiky oproti kontrolní skupině pacientů s placebem. Během typické 10týdenní klinické studie byl podíl úmrtí u pacientů léčených antipsychotiky přibližně 4,5 %, zatímco v kontrolní skupině 2,6 %. Ačkoli v klinických hodnoceních s atypickými antipsychotiky byly příčiny úmrtí různorodé, většinou měly buď kardiovaskulární (např. selhání srdce, náhlé úmrtí) nebo infekční (např. pneumonie) původ. Observační studie ukazují, podobně jako u atypických antipsychotik, že i u konvenčních antipsychotik může být riziko mortality vyšší. Z dostupných dat však nelze spolehlivě odhadnout přesnou míru rizika, která je spojená s podáním antipsychotik.

Žilní tromboembolismu

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 Tiaprid PMCS tyto rizikové faktory rozpoznány a následně by měla být uplatněna preventivní opatření.

Pediatrická populace

U dětí nebyl tiaprid důkladně zkoumán. Proto by podávání dětem měla být věnována pozornost (viz bod 4.2).

Délka léčby

Účinnost a bezpečnost tiapridu při léčbě Huntingtonovy chorey nebyla systematicky zkoumána déle než 3 týdny.

Účinnost a bezpečnost tiapridu u tikové poruchy (včetně Gilles de la Touretteova syndromu) nebyla systematicky zkoumána déle než 10 týdnů.

Při podávání tiapridu po delší dobu je nutné, aby lékař periodicky individuálně přehodnocoval dlouhodobou prospěšnost pro pacienta.

V souvislosti s podáváním antipsychotik včetně tiapridu byly hlášeny případy výskytu leukopenie, trombocytopenie a agranulocytózy. Projevem poruch krvetvorby může být výskyt nevysvětlené infekce nebo horečky (viz bod 4.8) a vyžaduje okamžité hematologické vyšetření.

Přípravek Tiaprid PMCS obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace:

Mimo pacientů s Parkinsonovou chorobou (viz níže) je kontraindikováno současné podávání tiapridu s dopaminergními agonisty (kabergolin, chinagolid) vzhledem k protichůdnému působení mezi dopaminergními agonisty a neuroleptiky.

Nedoporučené kombinace:

Léčivé přípravky, které mohou způsobit *torsade de pointes* nebo prodloužení QT intervalu: antiarytmika třídy Ia (chinidin, hydrochinidin, disopyramid) a třídy III (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), některá neuroleptika (sultoprid, pipotiazid, sertindol, veralipid, chlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, kyamemazin, sulpirid, pimozid, haloperidol, droperidol, flufenazin, pipamperon, flupentixol, zuklopentixol), některá antiparazitika (halofantrin, lumefantrin, pentamidin), ostatní léky (i.v. erythromycin, i.v. spiramycin, moxifloxacin, bepridil, cisaprid, difemanil, mizolastin, i.v. vinkamin)

Zvýšené riziko komorové arytmie, především *torsade de pointes*. Pokud je to možné, ukončete podávání léků vyvolávajících *torsade de pointes*, kromě antiinfektiv. Pokud nelze zabránit současnému podávání, je třeba kontrolovat QT interval před zahájením léčby a monitorovat EKG.

Alkohol

Alkohol zesiluje sedativní účinek neuroleptik. Je nutné se vyhnout požívání alkoholických nápojů a léků obsahujících alkohol. Poruchy pozornosti mohou být nebezpečné zejména při řízení vozidel a obsluze strojů.

Levodopa

Reciproční antagonismus levodopy a neuroleptik. U pacientů s Parkinsonovou nemocí použijte minimální dávky obou přípravků.

Dopaminergní agonisté s výjimkou levodopy (amantadin, apomorfín, bromokriptin, entakapon, lisurid, pergolid, piribedil, pramipexol, ropinirol, selegilin) u pacientů s Parkinsonovou nemocí
Protichůdné působení dopaminergních agonistů a neuroleptik.

Podávání dopaminergních agonistů může vyvolat nebo zhoršit psychotické poruchy vzhledem k protichůdnému působení dopaminergních agonistů a neuroleptik. Pokud nelze vyloučit podávání neuroleptik u pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených dopaminergními agonisty, musí být tyto léčivé přípravky postupně vysazeny (náhlé vysazení dopaminergních agonistů může vyvolat neuroleptický maligní syndrom).

Methadon

Zvýšené riziko komorové arytmie, obzvláště *torsade de pointes*.

Pozornosti je třeba při následujících kombinacích:

Přípravky vyvolávající bradykardii (především antiarytmika třídy Ia, betablokátory, některá antiarytmika třídy II, některé blokátory kalciových kanálů, srdeční glykosidy, pilokarpin, inhibitory cholinesterázy)

Zvýšené riziko komorové arytmie, obzvláště *torsade de pointes*. Je třeba klinické a EKG monitorování.

Betablokátory při srdečním selhání (bisoprolol, karvedilol, metoprolol, nebivolol)

Zvýšené riziko ventrikulárních arytmií, zvláště *torsade de pointes*. Je třeba klinické a EKG monitorování.

Látky snižující hladinu draslíku (diuretika snižující hladinu draslíku, stimulační laxativa, i.v. amfotericin B, glukokortikoidy, tetrakosaktidy)

Zvýšené riziko komorové arytmie, obzvláště *torsade de pointes*. Je třeba upravit nízkou hladinu draslíku a zajistit klinické a EKG monitorování.

Antihypertenziva (všechna)

Antihypertenzivní efekt a zvýšené riziko ortostatické hypotenze.

Ostatní látky s tlumivým účinkem na CNS: deriváty morfinu (analgetika-anodyna, antitusika a opioidní substituční terapie), barbituráty, benzodiazepiny, ostatní nebenzodiazepinová anxiolytika, hypnotika, neuroleptika, sedativní antidepressiva (amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), sedativní H₁ antihistaminika, centrálně působící antihypertenziva, ostatní léky: baklofen, thalidomid, pizotifen

Zvýšený centrální útlum. Snižená pozornost může být nebezpečná zejména při řízení vozidel a obsluze strojů.

Betablokátory (kromě esmololu, sotalolu a betablokátorů používaných při srdečním selhání)

Vazodilatační efekt a riziko hypotenze, především posturální hypotenze (přidaný účinek).

Deriváty nitrátu a příbuzné látky

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Data o podávání tiapridu těhotným ženám jsou omezená nebo nejsou k dispozici. Tiaprid prochází placentou. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Tiaprid se nedoporučuje užívat během těhotenství a ženám ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci. U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství vystaveni vlivu antipsychotik (včetně přípravku Tiaprid PMCS), 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

Studie na zvířatech prokázaly vylučování tiapridu do mateřského mléka. Není známo, zda je tiaprid vylučován do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojene dítě nelze vyloučit. Po zvážení přínosu kojení pro dítě oproti výhodám terapie pro ženu je třeba rozhodnout, zda přerušit kojení nebo pozastavit léčbu přípravkem Tiaprid PMCS.

Fertilita

U zvířat byl pozorován pokles fertility související s farmakologickými účinky přípravku (účinek zprostředkovaný prolaktinem) (viz bod 5.3). Tiaprid může podobně poškodit fertilitu u člověka (viz bod 4.8).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

I pokud je tiaprid užíván dle doporučení, může způsobit sedaci, a tak ovlivnit schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle 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).

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné: leukopenie, neutropenie a agranulocytóza (viz bod 4.4).

Endokrinní poruchy

Časté: hyperprolaktinemie, která může vést k amenoree, abnormálnímu orgasmu, zvětšení prsů, bolesti prsu, galaktoree, , gynekomastii, erektilní dysfunkci a je reverzibilní po vysazení přípravku

Poruchy metabolismu a výživy

Vzácné: hyponatremie, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH).

Psychiatrické poruchy

Časté: insomnie, agitovanost, apatie

Méně časté: zmatenost, halucinace.

Poruchy nervového systému

Časté: somnolence, závratě/vertigo, bolest hlavy.

Parkinsonismus a související příznaky: tremor, hypertonie, hypokineze a hypersalivace. Tyto příznaky jsou obvykle reverzibilní po podání antiparkinsonik.

Méně časté: akatizie, dystonie (spasmus, tortikolis, okulogyrická krize, trismus). Tyto příznaky jsou obvykle reverzibilní po podání antiparkinsonik.

Konvulze, synkopa.

Vzácné: akutní dyskineze. Tento příznak je obvykle reverzibilní po podání antiparkinsonik.

Stejně jako u ostatních neuroleptik byly po podávání delším než tři měsíce hlášeny případy tardivní dyskineze (charakterizované rytmickými, mimovolními pohyby převážně jazyka a/nebo obličeje). V tomto případě nejsou antiparkinsonika účinná nebo mohou příznaky zhoršit.

Stejně jako u ostatních neuroleptik byl hlášen neuroleptický maligní syndrom, který je možnou fatální komplikací.

Ztráta vědomí.

Srdeční poruchy

Vzácné: prodloužení QT intervalu, komorová arytmie typu *torsade de pointes*, komorová tachykardie, která může vyústit ve fibrilaci komor nebo srdeční zástavu a náhlou smrt.

Cévní poruchy

Méně časté: hypotenze, obvykle ortostatická, hluboká žilní trombóza.

Vzácné: Plicní embolie, někdy fatální (viz bod 4.4).

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: aspirační pneumonie, respirační deprese v souvislosti se současným podáváním jiných přípravků tlumících CNS.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: zácpa.

Vzácné: střevní obstrukce, ileus.

Poruchy jater a žlučových cest

Vzácné: zvýšená hladina jaterních enzymů.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Méně časté: vyrážka včetně erytematózní a makulopapulózní.

Vzácné: kopřivka.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Vzácné: zvýšení kreatinfosfokinázy v krvi, rhabdomyolýza.

Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím
Není známo: syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6).

Poruchy reprodukčního systému a prsu
Méně časté: Amenorea, abnormální orgasmus
Vzácné: Zvětšení prsů, bolest prsu, galaktorea, gynekomastie, erektilní dysfunkce.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Časté: astenie/únava
Méně časté: zvýšení tělesné hmotnosti.

Poranění, otravy a procedurální komplikace
Není známo: pády, především u starších pacientů.

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.

4.9 Předávkování

Příznaky
Zkušenosti s předávkováním tiapridu jsou omezené. Mohou být pozorovány ospalost, sedace, kóma, hypotenze a extrapyramidové příznaky.
V případě akutního předávkování je třeba vzít v úvahu možnost současného požití i jiných látek. Fatální případy byly hlášeny hlavně v kombinaci s dalšími psychotropními látkami.

Léčba
Vzhledem k tomu, že tiaprid je velmi slabě dialyzovatelný, není hemodialýza k eliminaci látky účelná. Neexistuje žádné specifické antidotum tiapridu. Proto je doporučeno zahájit sledování pacienta s pečlivou kontrolou životních funkcí a nepřetržitým monitorováním srdeční činnosti (riziko prodloužení QT intervalu a následně komorová arytmie) až do úpravy jeho stavu.
V případě závažné extrapyramidové symptomatologie by měly být podány anticholinergní léky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antipsychotika, neuroleptika, benzamidy, ATC kód: N05AL03.

Mechanismus účinku
Tiaprid je atypické neuroleptikum, nezávislé na adenylátcykláze, které selektivně blokuje dopaminergní D₂ receptory. Jeho afinita k dopaminergním D₁ receptorům je nízká. Je prokázáno, že jeho aktivitu potencuje stimulace a senzibilizace receptorů.
Anxiolytický účinek tiapridu byl prokázán na několika zvířecích stresových modelech, které zahrnovaly i pokusy s abstinencií příznaky. Navíc bylo prokázáno, že tiaprid má pozitivní účinek na bdělost u pacientů ve stáří. Mechanismus jeho anxiolytického působení nebyl dosud objasněn, ale liší se od jeho antidopaminergní aktivity.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání 200 mg tiapridu je dosaženo za jednu hodinu vrcholu plazmatické koncentrace 1,3 µg/ml.

Biologická dostupnost tiapridu ve formě tablet nebo kapek činí 75 %. Absolutní biologická dostupnost je zvýšena o 20 %, je-li je tiaprid podán před jídlem. Absorpce je pomalejší u pacientů ve stáří.

Distribuce

Tělesná distribuce je rychlá (méně než 1 hodina). Tiaprid přestupuje bez akumulace hematoencefalickou i placentární bariéru. Průnik do mateřského mléka byl pozorován v pokusech u zvířat s poměrem mléko/krev 1,2.

Neváže se na proteiny krevní plazmy, slabě se váže na erytrocyty.

Biotransformace

U člověka se metabolizuje jen málo. 70 % podané látky se vylučuje nezměněno močí.

Eliminace

Poločas eliminace je 2,9 hod. u žen a 3,6 hod. u mužů. Vylučuje se převážně močí, renální clearance je 330 ml/min. U pacientů s renálním selháním je vylučování v korelaci s kreatininovou clearance.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní a subchronická toxicita tiapridu je nízká, příznaky otravy jsou převážně podmíněny centrálním antidopaminergním účinkem a hormonálními změnami v organismu (hyperprolaktinémie). Nebyly hlášeny žádné případy mutagenity.

Studie embryofetálního vývoje u zvířat neprokázaly přímé nebo nepřímé škodlivé působení tiapridu, pokud jde o teratogenitu a embryofetotoxicitu u hlodavců. Studie na králících však vykazovaly embryotoxické účinky při vyšších testovaných dávkách (80 a 160 mg/kg/den). Studie na zvířatech jsou nedostatečné, pokud jde o poruchy nervového vývoje u mláďat. V peri-postnatální studii u potkanů byl pozorován toxický účinek u potomstva při vysokých dávkách. Po dlouhodobém podávání se vyskytly u experimentálních zvířat změny pohlavních orgánů (varlata, prostata, děloha, vaječníky) a byla poškozena fertilita. Výskyt hyperplazie a neoplazie byl zvýšen u prsních žláz, hypofýzy a endokrinních pankreatických a adrenálních tkání. Všechny uvedené účinky byly způsobeny chronicky zvýšenou hladinou prolaktinu v krvi.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol

Granulovaná mikrokrytalická celulóza

Povidon 25

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 20, 30, 50, 60, 90, 100 nebo 500 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

68/106/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2. 2. 2011

Datum posledního prodloužení registrace: 23. 11. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

13.12.2019