

| | |
|----------------------------------------------------|------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА | |
| Кръпка - характеристика на продукта - Приложение 1 | |
| Към РУ П - 6928 | 11.02.2010 |
| Одобрено: 46 / 18.07.10 | |
| 17-20100090 | |

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бетаблокада 50 mg таблетки с удължено освобождаване
 Бетаблокада 100 mg таблетки с удължено освобождаване

Betablockade 50 mg prolonged-release tablets
 Betablockade 100 mg prolonged-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа:

- 47,5 mg метопрололов сукцинат еквивалентен на 50 mg метопрололов тартарат.
- 95 mg метопрололов сукцинат еквивалентен на 100 mg метопрололов тартарат.

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване.

Бетаблокада 50 mg таблетки с удължено освобождаване са бели, овални двойно изпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта от двете страни.

Бетаблокада 100 mg таблетки с удължено освобождаване са бели, овални двойно изпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта от двете страни.

Таблетките могат да бъдат разделени на 2 равни части.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Хипертония
- Ангина пекторис
- Сърдечна аритмия, особено надкамерна тахикардия
- Профилактика на заболяването с цел предпазване от смъртност от сърдечно-съдови инциденти и повторен инфаркт след остра фаза на инфаркт на миокарда
- Функционални сърдечни смущения (палпитации)
- Профилактика на мигрена
- Включва се в стандартната терапия на симптоматична хронична сърдечна недостатъчност – NYHA-II-IV клас, при фракция на изтласкване на лява камера < 40 % (вж. 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Бетаблокада таблетки с удължено освобождаване се приемат веднъж дневно сутрин. Таблетките трябва да бъдат приемани цели или разделени на половина. Не трябва да се дъвчат или стриват. Таблетките трябва да се приемат поне с половин чаша вода.

Дозировката се определя според следните указания:

Хипертония

Препоръчителната доза при пациенти с лека до умерена хипертония е 50 mg дневно (еквивалент на 47,5 mg метопрололов сукцинат). При пациенти, които не реагират на 50 mg (еквивалент на 47,5 mg метопрололов сукцинат), дозата може да бъде повишена до 100-200 mg (еквивалент на 95-190 mg метопрололов сукцинат) дневно и/или да се комбинира с други антихипертонични лекарствени продукти.

Ангина пекторис

100-200 mg (еквивалент на 95-190 mg метопрололов сукцинат) като еднократна доза. При необходимост дозата може да се комбинира с други лекарствени продукти за лечение на атеросклероза.

Сърдечна аритмия

100-200 mg (еквивалент на 95-190 mg метопрололов сукцинат) веднъж дневно.

Профилактика след претърпян инфаркт на миокарда

200 mg (еквивалент на 190 mg метопрололов сукцинат) веднъж дневно.

Палитации дължащи се на функционални сърдечни нарушения

100 mg (еквивалент на 95 mg метопрололов сукцинат) дневно като еднократна доза. Дозата може да се увеличи при необходимост до 200 mg (еквивалент на 190 mg метопрололов сукцинат).

Профилактика на мигрена

100-200 mg (еквивалент на 95-190 mg метопрололов сукцинат) веднъж дневно.

При пациенти със симптоми на сърдечна недостатъчност

Дозата се определя индивидуално при пациенти с хронични симптоми, показващи сърдечна недостатъчност, регулирани чрез друго лечение за сърдечни нарушения. Началната доза при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност, функционален клас III-IV е 12,5 mg веднъж дневно през първата седмица. Дозата може да се увеличи до 25 mg през втората седмица. Дозата може да се увеличава всяка втора седмица до 200 mg дневно. При по-продължително лечение, дозата може да се фиксира на 200 mg дневно. Назначаването на терапия при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност трябва да се прави само от лекари, специално обучени в лечението на сърдечна недостатъчност. След всяко следващо увеличение на дозата, трябва да се проверява състоянието на пациента. Ако се наблюдава понижаване на кръвното налягане, може да се наложи приемът на други лекарствени средства да бъде намален. Ниското кръвно налягане не е предпоставка за спиране на приема на метопролол, но дозата трябва да се намали докато състоянието на пациента не се стабилизира.

Увредена бъбречна функция

Не е необходимо коригиране на дозата.

Нарушена чернодробна функция

При пациенти, страдащи от тежка чернодробна недостатъчност, например оперирани пациенти с шънт, дозата трябва да се понижи.

Пациенти в напреднала възраст

Няма данни за употребата на метопролол при пациенти над 80 годишна възраст. Увеличаването на дозата трябва да става внимателно.

Деца:

Тъй като няма данни за безопасността и ефикасността, метопролол не се препоръчва за деца под 18 години.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към метопролол, други бета блокери или някоя друга съставка на таблетките
- Атриовентрикуларен блок от втора или трета степен
- Некомпенсирана сърдечна недостатъчност (белодробна едема, хипоперфузия или хипотония) и продължителна или периодична инотропна терапия, действаща чрез агонизъм на бета рецептори
- Клинично зависима синусова брадикардия (сърдечна честота < 50/min)
- Синдром на болния синусов възел
- Кардиогенен шок
- Заболяване на периферните кръвоносни съдове
- Хипотония (систолично артериално налягане <90 mmHg).
- Метаболитна ацидоза
- Тежка бронхиална астма или хронично обструктивно белодробно заболяване
- Нелекуван феохромоцитом
- Едновременно лечение с MAO инхибитори (с изключение на MAO-B инхибитори).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Бета блокерите трябва да бъдат приемани с голямо внимание от пациенти, страдащи от астма. Ако астматик използва бета агонист (под формата на таблетки или инхалация) по време на лечение с метопролол, дозата на бета агониста трябва да бъде регулирана и увеличен ако се налага. Метопролол таблетки с удължено освобождаване влияят на бета рецепторите в по-малка степен в сравнение с обикновените таблетни форми за бета селективни бета блокери.

Метопролол може да намали ефекта на лечение на диабет и да маскира симптомите на хипогликемия. Рискът от повлияване на въглехидратния метаболизъм или маскирана хипогликемия е по-малък отколкото при неселективните бета-блокери.

Много рядко може да се утежни съществуващото умерено по тежест смущение на AV-проводимостта (евентуално с достигане на AV-блок)

Метопролол може да изостри симптомите на нарушения на периферните съдове поради антихипертрофния си ефект.

При пациенти с феохромоцитом (виж 4.3), трябва да се започне предварително лечение с алфа блокер, което да продължи и по време на лечението с метопролол.

Лечението с метопролол може да замаскира симптомите на тиреотоксикоза.

Преди оперативна интервенция трябва да се информира анестезиолога, че пациентът получава метопролол. Не се препоръчва да бъде спряно лечението с бета блокер при пациенти, подлежащи на оперативно лечение.

Внезапното прекратяване на лечението с бета-блокери е опасно, особено при високо-рискови пациенти и може да влоши хроничната сърдечна недостатъчност, както и да повиши риска от инфаркт на миокарда и внезапна смърт. Всяко спиране на приема на Бетаблокада, ако е възможно, трябва да става постепенно в продължение на поне две седмици, дозата трябва да се

намалява наполовина с всяка стъпка до последната доза, т.е 12,5 mg. Последната доза трябва да се приема поне четири дена преди прекратяване. Ако се появят симптоми се препоръчва бавен темп на прекратяване на лечението.

Подобно на другите бета блокери, метопролол може да обостри чувствителността към алергии и да утежни лечението на анафилактична реакция. Лечението с адреналин в нормални доза не винаги дава желаните терапевтичен ефект. (виж. 4.5)

Бета блокерите могат да изострят и внушат псориазис.

При пациенти с ангина Принцметал β_1 селективните блокери трябва да се прилагат внимателно.

До момента, няма данните за ефективността и безопасността относно употребата на метопролол при пациенти със сърдечна недостатъчност и следните придружаващи фактори:

- Симптоматична сърдечна недостатъчност
- Нарушения на бъбречната функция
- Нарушение на чернодробната функция
- Пациенти над 80 годишна възраст
- Пациенти под 40 годишна възраст
- Хипертрофична обструктивна кардиомиопатия
- По време или след кардиологична операция през последните месеци на лечението с метопролол

Не се препоръчва употребата на метопролол при деца поради липсата на достатъчни данни за безопасността .

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия:

Пациенти, приемащи и други бета блокери (например капки за очи) или MAO-инхибитори трябва да са под строго наблюдение (виж 4.3).

Ако едновременното лечение с клонидин бъде прекратено, приемът на метопролол трябва да бъде преустановен няколко дни преди това.

Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за всяка форма на негативния инотропен и хронотропен ефекти при едновременния прием на метопролол с калциеви блокери като верапамил, дилтиазем. Калциеви блокери от типа на верапамил не трябва да се прилагат интравенозно на пациенти, вземащи бета блокери. (виж 4.3)

Антиаритмични лекарствени продукти, клас I: клас I антиаритмичните средства и бета-блокиращите лекарствени продукти имат адитивен негативен инотропен ефект, което може да доведе до сериозен страничен ефект във хемодинамиката при пациенти с нарушена функция на лявата сърдечна камера. Тази комбинация трябва да се избягва и при „синдрома на болния синус“ и патологична AV-проводимост. Това взаимодействие е най-добре установено при лекарството дисопирамид. (виж 4.3)

При пациенти, приемащи бета блокери комбинацията с успокоителни може да предизвика брадикардия.

Метопролол може да засили ефекта на лекарствата за намаляване кръвното налягане.

Едновременната употреба на метопролол и норадrenalин, адреналин и други симпатомиметици води до драстично повишаване на кръвното налягане.

При едновременният прием на метопролол и респерин, алфа-метлидопа, клонидин, гуанфацин и сърдечни гликозиди може да се наблюдава спад на сърдечния ритъм и сърдечната проводимост.

Пациенти, при които се прилага едновременно лечение с други бета аденетгични антагонисти (напр. капки за очи, съдържащи тимолол) трябва да бъдат поставени под лекарско наблюдение.

Метопролол може да облекчи симптомите на хипогликемия, и по специално тахикардия. Бета блокери рецептори могат да инхибират освобождаването на инсулин при диабетици от втори тип. Нивото на кръвната захар трябва да се следи редовно и да се приложи антидиабетично лечение (инсулин и лекарства, против диабет).

Едновременната употреба на индометацин или друг инхибитор на синетзата на простагландин може да намали ефекта на бета блокерите.

При определени условия, когато адреналин се прилага на пациенти, лекуван с бета блокери, кардиоселективните бета блокери оказват по-малко влияние върху регулирането на кръвното налягане в сравнение с неселективните бета блокери.

Ефектът на адреналина по време на лечение на анафилактична реакция може да бъде понижен при пациенти, приемащи бета блокери. (виж 4.4).

Фармакокинетични взаимодействия:

Инхибиращи лекарства или такива, които включват ензми, могат да окажат влияние върху плазмената концентрация на метопролол. Рифампицин може да повиши метаболизма на метопролол, което да доведе до намаляване на концентрацията му в кръвта, докато циметидин, алкохол и хидралазин могат да увеличат плазмената концентрация на метопролол. Метопролол се метаболизира първо, но не единствено, от ензим цитохром CYP2D6 (виж 5.2). Лекарства, които инхибират CYP2D6, като парокситин, флуоксетин и сертралин, дифенхидрамин, хидроксихлороквин, селикоксиб, тербнафин, невroleптици (хлорпромазин, трифлупромазин, хлорпротиксен) и най-вероятно пропafenон могат да увеличават плазмената концентрация на метопролол.

Антиаритмици като амиодарон и хинидин също имат инхибиращ ефект върху CYP2D6.

Клирънсът на други лекарствени продукти може да бъде намален под влияние на метопролол (напр. лидокаин).

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Метопролол не трябва да се прилага по време на бременност и кърмене, освен ако употребата му не се счита за важна.

Бета блокерите намаляват плацентарната перфузия и може да доведе до смърт на ембриона и преждевременно раждане.

Терапията с метопролол трябва да се прекрати постепенно в рамките на 48-72 часа преди планираното раждане. Ако това не е възможно, новороденото трябва да се наблюдава 48-72 часа след раждането за признаци и симптоми на бета-блокада (сърдечни и белодробни усложнения).

Бета блокерите не предизвикват генетични увреждания при животни, но намаляват кръвното налягане в пъпната връв, водят до забавяне в растежа, намалено вкостяване и повишен брой на смъртни случаи на плода в зародиш или веднага след раждане.

Кърмене

Концентрацията на метопролол в майчиното мляко е приблизително три пъти по-висока в сравнение с тази в майчината плазма. Рискът от увреждане на кърмачето изглежда незначителен при терапевтични дози на лекарството. Въпреки това кърмачето трябва да се наблюдава за признаци на бета-блокада.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При лечение с метопролол могат да се появят световъртеж и умора. Това трябва да се вземе под внимание при шофиране или при работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции при ХСН са изброени отделно поради разликата в основното заболяване.

При хронична сърдечна недостатъчност

Много чести (>1/10)

- нарушения на нервната система – замаяване и главоболие, които обикновено са слабо изразени и възникват предимно в началото на лечението; астения (включително умора).

Чести (>1/100, <1/10)

- нарушения на метаболизма и храненето – наддаване на тегло и хиперхолестеролия. Хипергликемия, хипогликемия и влошаване на контрола на глюкозата в кръвта също са чести при пациенти с наличен захарен диабет (виж т.4.5. Взаимодействие с други лекарствени средства и други форми на взаимодействие).
- сърдечно-съдови нарушения – брадикардия, ортостатична хипотензия, оток (включително генерализиран, периферен, застоен и генитален оток, оток на краката, хиперволия и претоварване с течности).
- стомашно-чревни нарушения – гадене, диария и повръщане.
- нарушения на окото – нарушения на зрението

Нечести (>1/1 000, <1/100)

- сърдечно-съдови нарушения – синкоп (включително и пресинкоп), AV-блок и сърдечна недостатъчност по време на повишаване на дозата.
- нарушения на кожата и подкожната тъкан – дерматит и засилено потене

Редки (>1/10 000, <1/1 000)

- нарушения на кръвоносната и лимфна система – тромбоцитопения
- нарушения на бъбреците – остра бъбречна недостатъчност и отклонения в бъбречната функция при пациенти с дифузно съдово заболяване и/или увредена бъбречна функция

Много редки (<1/10 000)

- нарушения на кръвоносната и лимфна система - левкопения

Честотата на нежеланите лекарствени реакции не зависи от дозата с изключение на замайването, нарушенията в зрението и брадикардията.

При хипертония и стенокардия

Профилът е подобен на този, наблюдаван при хронична сърдечна недостатъчност, въпреки че честотата на събитията обикновено е по-ниска при пациенти с хипертензия или стенокардия, лекувани с карведилол.

Чести (>1/100, <1/10)

- нарушения на нервната система – замайване, главоболие и умора, които обикновено са слабо изразени и възникват предимно в началото на лечението.
- сърдечно-съдови нарушения – брадикардия, ортостатична хипотония, хипотония, особено в началото на лечението.
- респираторни нарушения – астма и диспнея при предразположени пациенти.
- стомашно-чревни нарушения – със симптоми като гадене, коремна болка и диария.
- общи нарушения – болка в крайниците, намалено сълзоотделяне

Нечести (>1/1 000, <1/100)

- нарушения на нервната система – подтиснато настроение, нарушения на съня, парестезия, астения.
- нарушения на метаболизма и храненето – поради бета-блокиращите свойства също е възможно проявяването на латентен захарен диабет, манифестният диабет може да се влоши и да се ихибира контра-регулацията на кръвната глюкоза.
- сърдечно-съдови нарушения – синкоп, хипотония, нарушения на периферното кръвообращение (студени крайници, PVD, обостряне на интермитентното накуцване и феномен на Рейно), AV-блок, стенокардия (включително болка в гръдния кош), симптоми на сърдечна недостатъчност и периферен оток.
- стомашно-чревни нарушения – запек и повръщане
- нарушения на кожата и подкожната тъкан – кожни реакции (напр. алергична екзантема, дерматит, уртикария, сърбеж, реакции подобни на lichen planus, засилено изпотяване. Може да се появят псориаатични лезии или налични лезии да се влошат.
- общи нарушения – случаи на сексуална импотентност и нарушения на зрението

Редки (>1/10 000, <1/1 000)

- респираторни нарушения – запушен нос, хрипове и грипоподобни симптоми
- общи нарушения – сухота в устата, смущения в микцията и очно дразнене

Много редки (<1/10 000)

- нарушения на кръвоносната и лимфна система – съобщават се изолирани случаи на промени в серумните трансминази, тромбоцитопения и левкопения
- алергични реакции

4.9. Предозиране

Симптоми и признаци

След предозиране може да се очакват тежка хипотония, синусова брадикардия, A-V-блок, сърдечна недостатъчност. Те може да се последват от сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок и сърдечен арест. Може да има също и респираторни проблеми, бронхоспазъм, повръщане, нарушено съзнание и генерализирани гърчове.

Лечение

Стомашна промивка с активен въглен или индуцирано повръщане може да бъдат полезни през първите няколко часа след поглъщането.

Освен общите процедури, трябва да се проследяват и коригират виталните показатели, ако е необходимо в условията на интензивно отделение. Пациентите трябва да се поставят в легнало положение. При наличие на брадикардия може да се даде атропин 0.5 mg до 2 mg венозно и/или глюкагон 1 до 10 mg венозно (последвано от бавна интравенозна инфузия на 2 до 5 mg/час при нужда). Може да се наложи лечение с пейс-мейкър. При тежка хипотензия може да се приложат течности интравенозно. Освен това може да се даде норадреналин 5 до 10 mcg венозно, повторени според отговора на артериалното налягане, или 5 mcg/min в инфузия, титрирана според артериалното налягане. Бронхоспазмът може да се лекува със салбутамол или други бета-агонисти, приложени като аерозол или, при нужда, интравенозно. В случай на гърчове се препоръчва бавно венозно инжектиране на диазепам или клоназепам.

В случай на предозиране със симптоми на шок описаното поддържащо лечение трябва да продължи достатъчно дълго, т.е. до стабилизирането на пациента, тъй като може да се очаква продължително време на полуелиминиране и преразпределение на метопролол от по-дълбоките компартименти.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета-блокери, селективни.

АТС код: C07A B02

Метопролол е бета₁ селективен блокер, т.е. той действа на бета₁ рецепторите в сърцето в значително по-ниски дози от тези, които са необходими за повлияване на бета₂ рецепторите. Метопролол няма бета стимулиращ ефект и притежава незначителен мембрано стабилизиращ ефект.

Метопролол намалява или блокира стимулиращия ефект на катехоламините (които се освобождават при физически или умствен стрес) върху сърцето. Той намалява тахикардията, понижава сърдечния дебит и контрактилитета и понижава кръвното налягане.

Плазмената концентрация и ефектът на таблетките метопрололов сукцинат с удължено освобождаване (бета₁ блокиране) са по равномерно разпределени в периода на приложение в сравнение с тези постигнати с обикновените таблетни форми с бета₁ селективни бета-блокери. Тъй като плазмените концентрации са стабилни, клиничната бета₁ селективност е по-добра отколкото тази постигана с обикновените таблетни форми с бета₁ селективни бета-блокери. Рискът от нежелани ефекти, появяващи се при максимални концентрации, също е минимален (брадикардия, мускулна слабост).

При необходимост метопролол може да се прилага едновременно с бета₂ агонист при пациенти със симптоми на обструктивно белодробно заболяване.

Ефект при сърдечна недостатъчност.

Изследването MERIT-HF (3 991 пациенти със сърдечна недостатъчност клас NYHA II-IV и фракция на изтласкване ≤ 40 %), при което е даван метопролол заедно със стандартната терапия при сърдечна недостатъчност, показва намаляване на общата смъртност. Смъртността

(независимо от причината) в групата с метопролол е била 145 (7,2 %) в сравнение с 217 (11 %) в групата с плацебо, с релактивен риск 0,66 (95 % CI 0,53-0,81).

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение:

Метопролол се абсорбира напълно след перорален прием. Благодарение на изразен ефект на първото преминаване, бионаличността на метопролол при приложение на еднократна перорална доза е около 50 %. Бионаличността на таблетките с удължено освобождаване е приблизително 20-30% по-ниска в сравнение с обикновените таблетки. Само малка част от метопролол (около 5-10%) се свързва с плазмените протеини.

Всяка таблетка с удължено освобождаване Бетаблокада съдържа голям брой пелети съдържащи метопрололов сукцинат с контролирано освобождаване. Всяка пелета е обвита с полимерна обвивка, която контролира скоростта на освобождаване на метопролол.

Таблетката с удължено освобождаване се разпада бързо и пелетите с контролирано освобождаване се разпръскват върху голяма площ в гастро-интестиналния тракт, където продължително освобождават метопролол, за период от 20 часа.

Биотрансформиране и елиминиране:

Метопролол се метаболизира чрез хепатална оксидация. Установени са три основни метаболита, от които нито един не притежава клинично значим бета-блокиращ ефект. Метопролол се метаболизира главно, но не само чрез чернодробния CYP 2D6. Поради полиморфизъм на CYP 2D6 гена, степента на метаболизиране варира при отделните индивиди. Хората със слаб метаболизиращ капацитет (около 7-8%), показват по-високи плазмени концентрации и по-бавно елиминиране в сравнение с тези с добър метаболизиращ капацитет. Все пак плазмените концентрации са стабилни и продължителни при отделните индивиди. Повече от 95% от приетата доза се екскретира с урината. Приблизително около 5 % от дозата се екскретира в непроменен вид; в единични случаи до 30%. Елиминационният полуживот на метопролол в плазмата е средно 3,5 часа (в границите 1-9 часа). Тоталният клирънс е приблизително 1 L/min.

Няма значителна разлика във фармакокинетиката на метопролол при пациентите в напреднала възраст в сравнение с по-младите. Системната бионаличност и елиминирането на метопролол остават непроменени при пациенти с увредена бъбречна функция. Въпреки това, екскрецията на метаболитите е намалена. Значително кумулиране на метаболити е наблюдавано при пациенти с ниво на гломерулна филтрация по-ниско от 5 ml/min. Това акумулиране на метаболитите не повишава бета-блокиращото действие на метопролола. При пациентите с чернодробна цироза може да настъпи повишаване на бионаличността на метопролол и понижаване на тоталния клирънс. Въпреки това тази повишена екскреция има клинично значение само при пациенти с тежко увредена чернодробна функция порто-кавален шънт. При пациентите с порто-кавален шънт, тоталният клирънс е приблизително 0,3% L/min и стойностите на площта под кривата концентрация-време (AUC) са около 6 пъти по-големи от тези при здрави индивиди.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Изследванията върху лабораторни животни не са показали специални находки от значение за клиничната употреба (виж т. 4.6. Бременност и кърмене).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина:

Микрокристална целулоза
Метилцелулоза
Царевично нишесте
Глицерол
Етилцелулоза
Магнезиев стеарат

Обвивка:

Сепифилм®LP 770:
Хипромелоза
Микрокристална целулоза
Стеаринова киселина
Титанов диоксид

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.
Не се изискват специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

30 таблетки в PVC-PE-PVDC/Al блистери

6.6 Специални мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
гр. София 1172, бул. “Г.М. Димитров” № 1, България
тел: +359 2 962 54 54
факс: +359 2 9603 703
email: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО НА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА