REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tamoxifen Sandoz 10 mg comprimate filmate

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conţine tamoxifen 10 mg sub formă de citrat de tamoxifen 15,2 mg.

Excipienţi cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 71,30 mg şi lactoză 0,90 mg.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate rotunde, biconvexe, de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Tamoxifen Sandoz este indicat în
- tratamentul adjuvant al cancerului mamar
- cancerul mamar metastatic

4.2 Doze şi mod de administrare

Comprimatele filmate de Tamoxifen Sandoz nu trebuie mestecate, trebuie luate cu suficient lichid (de exemplu un pahar cu apă) împreună cu alimente.

Paciente adulte
Doza zilnică recomandată este de 20 mg tamoxifen (2 comprimate Tamoxifen Sandoz 10 mg).
Doze mai mari nu au demonstrat beneficii suplimentare, în ceea ce priveşte întârzierea apariţiei recăderilor sau creşterea duratei de supravieţuire. Nu sunt disponibile date semnificative care să susţină tratamentul cu doze de 30 - 40 mg tamoxifen pe zi, cu toate acestea, aceste doze au fost administrate la unii pacienţi cu boală avansată.

Paciente vârstnice
La pacientele vârstnice au fost utilizate scheme terapeutice similare şi la unele dintre acestea, tamoxifenul a fost administrat în monoterapie.

Nu se recomandă administrarea tamoxifenului la copii şi adolescenţi, datorită datelor insuficiente privind siguranţa şi eficacitatea la această grupă de vârstă (vezi pct.4.3).

Populația pediatrică

Nu se recomandă utilizarea de tamoxifen la copii, deoarece nu sunt disponibile date de eficacitate și siguranță (vezi pct. 5.1)

4.3 Contraindicaţii

Hipersensibilitate la tamoxifen sau la oricare dintre componentele medicamentului
Tamoxifen nu trebuie administrat în timpul sarcinii (vezi pct. 4.6).
Paciente cu istoric personal sau familial de trombombolism, cu forme de tromboembolism venos idiopatic sau secundar unor defecte genetice cunoscute.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Sarcina
Femeile în perioada de premenopauză trebuie verificate pentru excluderea unei sarcini înaintea inițierii tratamentului cu tamoxifen.
Femeile trebuie informate asupra potențialelor riscuri la care este expus fătul dacă rămân gravide în cursul tratametului cu tamoxifen sau la 2 luni după încetarea acestuia.

Oprirea menstruației
Atunci când tamoxifen este utilizat pentru tratamentul cancerului glandei mamare, la o parte dintre pacientele aflate în premenopauză menstruaţia este suprimată.

Neoplazii secundare
S-a observat o creştere a frecvenţei carcinomului endometrial și sarcomul uterin (în principal tumori maligne mixte Mullerian) datorată, probabil, acţiunii asociate tratamentului cu tamoxifen. Mecanismul de bază este necunoscut, dar se poate datora probabil acţiunii estrogenice a tamoxifenului asupra endometrului. De aceea este necesară efectuarea unui examen ginecologic imediat și atent înaintea şi în timpul tratamentului cu tamoxifen la pacientele care au prezentate simptome anormale ginecologice, sângerări vaginale.

În studii clinice, după tratamentul cu tamoxifen pentru cancer mamar, a fost raportată apariţia altor tumori primare, în alte zone decât endometrul şi la nivelul sânului contralateral. Nu s-a stabilit o relaţie de cauzalitate, iar semnificaţia clinică a acestor observaţii nu este clară.

Afecțiuni oftalmologice
La începutul tratamentului cu tamoxifen trebuie efectuat un control oftalmologic.
Dacă vederea este afectată în timpul tratamentului cu tamoxifen și apar modificări vizuale (cataracta si retinopatie), examinarea oftalmologică este obligatorie deoarece unele modificări ale stadiului precoce apar după întreruperea tratamentului.

Tromboembolismul venos (TEV)

- la femeile sănătoase tratate cu tamoxifen a fost observată o creștere de 2-3 ori a riscului de TEV;
- pacientele cunoscute cu antecedente de trombofilie trebuie tratate cu precauție; uneori este necesară profilaxia anticoagulantă (vezi pct. 4.5);
- obezitatea severă, vârsta înaintată și chimioterapia concomitentă cresc suplimentar riscul de TEV; profilaxia anticoagulantă poate fi necesară dacă sunt prezenți mai mulți factori de risc;
- intervenția cirurgicală și imobilizarea: tratamentul cu tamoxifen trebuie întrerupt în asemenea situații doar dacă riscul de tromboză indus de tamoxifen depășește riscurile întreruperii tratamentului; toate pacientele trebuie să primească tratament profilactic anticoagulant în acest interval;
- toate pacientele trabuie informate ca în cazul apariției primului semn sau simptom de tromboză să întrerupă tratamentul cu tamoxifen și să se prezinte la medic;

În oricare dintre situațiile de mai sus riscurile tratamentului cu tamoxifen trebuie reevaluate.

Complicații la reconstrucția mamară
În cazul reconstrucției mamare microchirurgicale întârziate, tamoxifen poate crește riscul complicațiilor microvasculare.

Populația pediatrică
Într-un studiu necontrolat la 28 fetițe, cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani cu sd. McCune Albright, cărora li s-a administrat tamoxifen 20 mg zilnic, pe o durată de până la 12 luni, a condus la creșterea volumului uterin mediu după 6 luni de tratament și acesta s-a dublat la încheierea unui an de tratament. În timp ce aceste determinări sunt consecvente cu proprietățile farmacodinamice ale tamoxifen, nu a putut fi identificată o relație cauzală (vezi pct. 5.1).

Metabolizatori slabi CYP2D6/interacțiuni
În literatură s-a demonstrat că metabolizatorii lenţi de CYP2D6 au un nivel plasmatic mai mic de endoxifen, unul dintre cei mai importanţi metaboliţi activi ai tamoxifenului (vezi pct.5.2).
Medicaţia asociată care inhibă CYP2D6 poate determina scăderea concentraţiilor de metabolit activ, endoxifen. De aceea, inhibitorii potenţi ai CYP2D6 (de exemplu paroxetina, fluoxetina, chinidina, cinacalcet sau bupropiona) ar trebui, atunci când este posibil, să fie evitaţi pe parcursul tratamentului cu tamoxifen (vezi pct.4.5 şi 5.2).

Reacțiile de ”ecou” la radioterapie
Au fost raportate foarte rar la pacientele care au luat tamoxifen și apoi au efectuat radioterapie. Reacțiile sunt de cele mai multe ori reversibile la oprirea temporară a radioterapiei iar reluarea tratamentului a presupus doar reapariția unor reacții moderate. Tratamentul cu tamoxifen a fst continuat în cele mai multe cazuri.

Investigații diagnostice
În caz de trombocitopenie severă, leucopenie, hipercalcemie sau tulburări ale metabolismului lipidic sunt necesare evaluarea atentă a raportului beneficiu terapeutic/risc potenţial şi supraveghere medicală.

În timpul tratamentului cu tamoxifen trebuie determinate la intervale regulate calcemia, numărul trombocitelor, al hematiilor şi leucocitelor, de asemenea, trebuie efectuate teste funcţionale hepatice.
De asemenea, trebuie evaluat periodic nivelul seric al trigliceridelor deoarece în cazurile severe de hipertrigliceridemie, a fost identificată o dislipoproteinemie subjacentă.

Tamoxifen Sandoz conține lactoză. Pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficient de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbţie la glucoză-galactoză, nu trebuie să utilizeze Tamoxifen Sandoz.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Anticoagulante de tip cumarinic
Folosirea concomitentă cu tamoxifen poate conduce la o creștere a efectului anticoagulant. La inițierea tratamentului monitorizarea statusului coagulării este obligatorie.

Inhibitori ai agregării trombocitelor
Pentru evitarea unei sângerări în intervalul de timp cât poate apare traombocitopenia, inhibitorii agregării trombocitare nu trebuie asociați cu tamoxifen.

Chimioterapice citotoxice
Folosirea concomitentă poate conduce la accidente tromboembolice (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Anastrozol
Utilizarea tamoxifen asociat anastrozol, ca tratament adjuvant, nu a dovedit eficiență superioară comparativ cu tamoxifen singur.

Bromocriptină
Coadministrarea tamoxifen cu bromocriptină crește efectul dopaminergic al bromocriptinei.

Contraceptive orale
Preparatele hormonale, mai ales cele care conțin estrogeni, nu trebuie coadministrate cu tamoxifen, datorită scăderii eficienței amândurora.

Medicamente metabolizate prin sistemul citocromului P450
Deoarece tamxifen este metabolizat cu ajutorul citocromului P450 3A4, trebuie administrat cu precauție la pacienții care iau medicamente care induc această enzimă, medicamente precum rifampicina pot scădea nivelul de tamoxifen. Relevanța clinică a acestei reduceri nu este cunoscută încă.
Nivelul plasmatic al tamoxifen poate fi crescut dacă sunt coadministrate medicamente inhibitoare ale acestui sistem enzimatic.

Inhibitorii CYP2D6
Interacțiunile farmacocinetice cu inhibitorii CYP2D6 au produs o scădere a nivelului plasmatic al unui metabolit activ al tamoxifen 4-hidroxi – N-desmetiltamoxifen (endoxifen), conform unor date de literatură. Relevanța acestor informații pentru practica clinică nu este elucidată încă.

Datele de literatură arată că interacțiunile farmacocinetice cu inhibitorii CYP2D6 scad cu 65-75% nivelul plasmatic al uneia sau mai multor forme de medicament (ex. endoxifen).

Unele studii au arătat reducerea eficacității tamoxifen la coadministrarea cu antidepresive din clasa inhibitorilor selectivi ai receptorilor serotoninei (ex. paroxetină). Deoarece nu poate fi exclusă o scădere a nivelului plasmatic a tamoxifenului, coadministrarea acestuia cu inhibitor puternic al CYP2D6 (ex. paroxetină, fluoxetină, chinidină, cinacalcet sau buprion) trebuie evitată ori de câte ori este posibil (vezi pct. 4.4 și 5.2).

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcină
Tamoxifen nu trebuie administrat în timpul sarcinii. După administrarea tamoxifenului la gravide, a fost raportat un număr mic de cazuri de avort spontan, malformaţii congenitale şi decese la făt, deşi nu s-a stabilit o relaţie de cauzalitate.

Pacientele trebuie sfătuite să nu rămână gravide în timpul administrării Tamoxifen Sandoz şi dacă sunt la vârsta fertilă, trebuie să utilizeze metode contraceptive de tip barieră sau alte metode nonhormonale. Pacientele aflate în premenopauză trebuie examinate atent înaintea începerii tratamentului, pentru a exclude diagnosticul de sarcină. Pacientele trebuie avertizate în legătură cu riscul potenţial pentru făt, dacă în timpul administrării Tamoxifen Sandoz sau în decurs de 2 luni după întreruperea tratamentului, se instalează sarcina.

Alăptarea
La o doză de 20 mg de tamoxifen de două ori pe zi lactația la om este inhibată. Chiar dacă tratamentul este întrerupt lactația nu se mai produce. Prin urmarea, în timpul tratamentului cu tamoxifen alăptarea nu este recomandată. Decizia este de a întrerupe fie alăptarea, fie tratamentul cu Tamoxifen Sandoz.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Tamoxifen este puțin probabil să reducă capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utillaje. Totuși, pot apărea tulburări de vedere și amețeli în timpul tratamentului cu tamoxifen, prin urmare se recomandă prudență la conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

4.8 Reacţii adverse

Clasificare MedRA pe aparate și sisteme	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 to <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1,000 to <1/100)	Rare ≥1/10,000 to <1/1,000)	Foarte rare (<1/10,000) inclusive cazuri izolate.
Tumori benigne, maligne și nespecficate (inclusive chisturi și polipi)		Fibroame uterine	Cancer endometrial	Sarcoame urterine (cele mai multe tumori mixte Mulleriene maligne)[a] Flare tumoral	
Tulburări hematologice și limfatice		Anemie	Trombocitopenie Leucopenie, asociată cu anemie și/sau trombocitopenie.	Neutropenie (uneori severă) agranulocitoză scăderi tranzitorii ale trombocitelor, între 80,000 - 90,000 per mmc, dar uneori au fost raportate și valori mai mici	Poate crește tendința la tromboflebită și poate fi urmată de trombocitopenie tranzitorie.
Tulburări ale sistemului imunitar		Reacții de hipersensibilitate			
Tulburări metabolice și de nutriție	Retenție de fluide		Hipercalcemie (la pacientele cu metastaze osoase) la inițierea terapiei		
Tulburări ale sistemului nervos		Evenimente cerebrovasculare ischemice cefalee Senzație de cap ușor Tulburări senzoriale (inclusiv parestezie și disgeuzie)			
Tulburări oculare		Cataracta[$] Retinopatie[$]	Tulburări de vedere[$]	Modificări corneene[$] Nevrită optică [*]	
Tulburări vasculare	Bufeuri	Evenimete trombo-embolice (inclusiv tromboză venoasă profundă și tromboză microvasculară). Riscul este crescut când tamoxifen este asociat cu			

		citostatice			
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Evenimete trombo-embolice (inclusive thromboembolism pulmonar). Riscul este crescut când tamoxifen este asociat cu citostatice	Pneumonită interstițială		
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Vărsătură Diaree Constipație	Pancreatită[%]		
Tulburări hepatobiliare		Modificări ale enzimelor hepatice Steatoză hepatică[&]	Ciroză hepatică[&]	Colestază [&] Hepatită [&] Insuficiență hepatică [&] Afectare hepatocelulară[&] Necroză hepatică [&]	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată tranzitorie	Alopecie		Angioedem, Sd. Stevens-Johnson Vasculită cutanată Pemfigoid bulos Eritem multiform	Lupus eritematos cutanat
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Crampe la nivelul piciorului Mialgie			
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Secreție vaginală, sângerare vaginală	Prurit vulvar Modificări endometriale (inclusiv hiperplazie și polipi)		Oprirea menstruației la femeile în premenopauză Endometrioză Hiperplazie ovariană chistică Polipi vaginali	
Tulburări congenitale, familiale și genetice					Porfiria cutanea tarda[b]
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Fatigabilitate	Durere tumorală			
Investigații diagnostice		Creșterea trigliceridelor serice[%]			
Leziuni, otrăviri și complicații procedurale					Fenomen de ”ecou” la radioterapie

[*] Cazuri de neuropatie optică și nevrită optică au fost raportate la pacienții care primesc tamoxifen și în rare situații a fost raportată și cecitatea.

[&] Administrarea de tamoxifen a fost asociată cu modificări ale nivelelor enzimelor hepatice și cu o gamă mai largă de alte anomalii hepatice severe, care, în unele cazuri, au fost letale – inclusive steatoză hepatică, colestază, hepatită, insuficiență hepatica, ciroză și leziuni hepatocelulare (inclusive necroză hepatică).
[%] Creșterea nivelului trigliceridelor serice, în unele cazuri pancreatită, se pot asocial cu administrarea de tamoxifen.
[$] Tulburări vizulae precum cataractă, retinopatie și modificări corneene au apărut la pacientele tratate exceptional cu doze mari și pentru interval lungi de timp

Reacțiile adverse pot fi clasificate ca fiind datorate fie acțiunii farmacologice a medicamentului, ex. bufeurile, sângerarea vaginală, scurgerile vaginale, pruritul vulvar și flair-ul tumoral, sau ca reacții generale ex. intoleranța digestive, cefaleea, senzația de cap ușor și ocazional retenția de fuide și alopecia.
Când efectele secundare sunt severe, pot fi cu ușurință controlate prin reducerea dozei (dar nu mai mult de 20mg/zi), fără pierderea eficienței terapeutice. Persistența reacțiilor adverse după reducerea dozei poate necesita discontinuarea tratamentului.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale http://www.anm.ro.

4.9 Supradozaj

O supradoză este de așteptat să cauzeze accentuarea reacțiilor adverse anti-estrogenice. Studiile pe animale au demonstrat că la doze foarte mari (mai mult de 100 de ori doza zilnică recomandată) pot să apară efecte estrogenice.
Datele de literatură arată că, tamoxifen, administrat în doze de câteva ori mai mari decât doza recomandată, poate prelungi intervalul QT pe EKG.

Nu există un antidot specific pentru tamoxifen. Tratamentul recomandat este cel simptomatic.

Nu se cunoaşte un antidot specific în caz de supradozaj, în consecinţă tratamentul este simptomatic.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antagonişti hormonali, antiestrogeni, codul ATC: L02BA01.

Tamoxifenul este un medicament nonsteroidian derivat de trifeniletilenă, de tip trifeniletilenă, care prezintă un spectru complex de efecte farmacologice estrogenice sau antiestrogenice în diferite ţesuturi. La pacientele cu neoplasm mamar, tamoxifenul se fixează de receptorii estrogenici din citosolul tumoral, pe care îi blochează, complexul format legându-se de cromatina nucleară mai stabil decât estrogenii. Consecutiv, este împiedicată acţiunea estrogenilor, ceea ce determină inhibarea creşterii tumorilor de sân estrogen-dependente. Totuşi, studiile clinice au demonstrat unele beneficii şi în cazul tumorilor non-estrogen-dependente, ceea ce sugerează şi alte mecanisme de acţiune.

La pacientele cu cancer mamar aflate în postmenopauză, tratamentul cu tamoxifen este însoţit de mici scăderi cu 10-20% ale concentraţiei totale plasmatice de colesterol şi ale lipoproteinelor cu densitate joasă (LDL).

Tamoxifenul nu afectează densitatea minerală a oaselor.

Un studiu necontrolat a fost efectuat la un grup heterogen de 28 de fetiţe cu vârste cuprinse între 2 şi 10 ani cu sindrom McCune-Albright care au primit 20 mg tamoxifen zilnic timp de 12 luni. Printre pacienţii care au raportat hemoragie vaginală în timpul perioadei de dinaintea studiului, 62% (13 din 21) nu au raportat hemoragie timp de 6 luni şi 33% (7 din 21) nu au raportat hemoragie vaginală pe parcursul studiului. Volumul uterin mediu a crescut după 6 luni de tratament şi s-a dublat la sfârşitul unui an de studiu. În timp ce aceste descoperiri sunt raportate la proprietăţile farmacodinamice ale tamoxifenului, o relaţie de cauzalitate nu poate fi stabilită. Nu există date de siguranţă pe termen lung la copii. Efectele pe termen lung ale tamoxifenului asupra creşterii, pubertăţii şi dezvoltării generale nu au fost studiate.

Polimorfismul CYP2D6 poate fi asociat cu variabilitatea răspunsului clinic la tamoxifen. Metabolizarea lentă poate fi asociată cu răspunsul scăzut. Consecinţele modificărilor asupra tratamentului metabolizatorilor lenţi ai CYP2D6 nu a fost pe deplin elucidat (vezi pct.4.4, 4.5 şi 5.2)
Genotipul CYP2D6
Datele clinice disponibile sugerează că pacienţii care sunt homozigoţi pentru alelele nefuncţionale CYP2D6, pot experimenta scăderea efectului la tamoxifen în tratamentul cancerului de sân.
Studiile disponibile au fost efectuate în principal la femei în postmenopauză (vezi pct.4.4 şi 5.2).

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

După administrarea pe cale orală, absorbţia tamoxifenului este rapidă, concentraţia plasmatică maximă fiind atinsă după 4-7 ore. Concentraţia plasmatică la starea de echilibru (aproximativ 300 ng/ml) este atinsă după administrarea zilnică a 40 mg tamoxifen, timp de 4 săptămâni.

Medicamentul se leagă în proporţie mare de proteinele plasmatice (>99%).

Metabolizarea se realizează prin hidroxilare, demetilare şi conjugare, rezultând o serie de metaboliţi cu profil farmacologic similar cu substanţa activă nemodificată, contribuind astfel la efectul terapeutic.

Tamoxifenul este eliminat în principal prin materiile fecale. Timpul de înjumătăţire plasmatică prin eliminare al tamoxifenului este de aproximativ 7 zile, iar cel al principalului metabolit N-demetiltamoxifen este de 14 zile.

Într-un studiu necontrolat cu fetiţe cu vârste cuprinse între 2 şi 10 ani cu sindrom McCune-Albright cărora li s-a administrat tamoxifen 20 mg zilnic timp de 12 luni s-a observat o reducere a clearance-ului dependentă de vârstă şi o creştere a expunerii (ASC) cu valori de până la 50% sau mai mari la pacienţii cei mai tineri comparativ cu cei adulţi.

Tamoxifenul este metabolizat în principal pe calea CYP3A4 la N-desmetil-tamoxifen, care mai departe este metabolizat de către CYP2D6 la alt metabolit activ, endoxifen. La pacienţii la care lipseşte enzima CYP2D6, concentraţiile endoxifenului sunt cu aproximativ 75% mai mici decât la pacienţii cu activitate normală a CYP2D6. Administrarea inhibitorilor puternici de CYP2D6 scade nivelul circulant al endoxifenului la un nivel similar.

5.3 Date preclinice de siguranţă

La şobolani şi şoareci au fost efectuate studii de toxicitate cronică, cu durata de 15 luni. Speciile de animale au prezentat alterări histopatologice la nivelul organelor reproductive care au putut fi explicate prin intermediul proprietăţilor farmacologice ale tamoxifenului şi care au fost de obicei reversibile. Suplimentar, s-a observat apariţia cataractei.

Stuudiile *in vivo* şi *in vitro* pentru sisteme diferite au arătat că tamoxifenul are potenţial genotoxic după activarea hepatică. În studiile pe termen lung s-au observat tumori hepatice la şobolan şi tumori gonadale la şoareci. Semnificaţia clinică a acestor descoperiri nu este clară.

Datele obţinute din studiile clinice la animale şi raportările clinice au evidenţiat un risc mai mare pentru tumori endometriale.

Tamoxifen previne nidarea la concentraţii mici şi determină avort la doze de peste 2 mg/kg/zi. Studiile de embriotoxicitate la mai multe specii de animale nu au dovedit existenţa efectelor teratogenice, la iepuri apărând efectele embrioletale la doze de 0,5 mg/kg/zi.

Expunerea intrauterină a şoarecilor în timpul dezvoltării fetale ca şi tratamentul neo natal cu tamoxifen al şoarecilor şi şobolanilor a implicat şi afectări ale organelor de reproducere la femele, care au putut fi identificate la vârsta adultă. Femelele adulte au prezentat alterări regresive după tratamente de lungă durată cu doze de peste 0,05 mg/kg/zi. La şobolanii masculi atât după tratamentul de scurtă durată cât şi după cel de lungă durată au fost descrise reducerea greutăţii testiculare şi a spermatogenezei datorită inhibării secreţiei de gonadotropine în hipofiză.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Nucleu:
Lactoză monohidrat,
Amidonglicolat de sodiu (tip A),
Polividonă K25,
Celuloză microcristalină,
Stearat de magneziu.
Film:
Opadry White*) conţine:
Lactoză,
Dioxid de titan (E 171),
Hidroxipropilmetilceluloză,
Macrogol 4000

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

Nu necesită condiţii speciale de păstrare.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere PVC-PVDC/Al a câte 10 comprimate filmate.
Cutie cu 10 blistere PVC-PVDC/Al a câte 10 comprimate filmate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerinţe speciale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

HEXAL AG
Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen,
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

2715/2010/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Reînnoirea autorizaţiei-Iulie 2010

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie, 2025