

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Alprazolam Atb 0,25 mg comprimate
Alprazolam Atb 0,5 mg comprimate
Alprazolam Atb 1 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Alprazolam Atb 0,25 mg comprimate
Fiecare comprimat conține alprazolam 0,25 mg.
Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 87,21mg.

Alprazolam Atb 0,5 mg comprimate
Fiecare comprimat conține alprazolam 0,5 mg.
Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 174,42 mg.

Alprazolam Atb 1 mg comprimate
Fiecare comprimat conține alprazolam 1 mg.
Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 174 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Alprazolam Atb 0,25 mg comprimate
Comprimate neacoperite, de culoare albă, rotunde, plate, cu aspect uniform, structură compactă și omogenă, cu margini intacte.

Alprazolam Atb 0,5 mg comprimate
Comprimate neacoperite, de culoare albă, rotunde, plate, cu aspect uniform, structură compactă și omogenă, cu margini intacte, marcate cu o linie de rupere pe o față.
Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Alprazolam Atb 1 mg comprimate.
Comprimate neacoperite, de culoare albă, rotunde, plate, cu aspect uniform, structură compactă și omogenă, cu margini intacte, marcate cu o linie de rupere pe o față.
Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- tratamentul simptomatic al stărilor de anxietate moderat-severe,
- tratamentul stărilor de anxietate asociate cu depresie,
- profilaxia sau tratamentul tulburărilor de panică,
- profilaxia și tratamentul în delirium tremens și în sindromul de abținere la alcoolici.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie individualizat în funcție de afecțiune și de răspunsul terapeutic. Tratamentul trebuie început cu cea mai mică doză eficientă, iar doza maximă recomandată nu trebuie depășită. La pacienții care necesită doze mari, acestea trebuie crescute cu atenție, pentru a evita apariția reacțiilor adverse. Când sunt necesare doze mai mari, trebuie crescută mai întâi doza administrată seara.

În general, pacienții care nu au primit anterior medicație psihotropă, vor necesita doze mai mici decât cei aflați în tratament sau cei cu antecedente de alcoolism cronic. În principiu, se recomandă administrarea dozei minime eficiente pentru a evita sedarea excesivă sau ataxia. Acest aspect este important, în mod special la persoanele vârstnice sau debilitate.

Se recomandă începerea tratamentului cu doze de 0,25 mg alprazolam, administrate oral, de 3 ori pe zi. Doza se crește progresiv în funcție de răspunsul terapeutic, fără a depăși 4 mg alprazolam pe zi.

Adulți

Stări de anxietate

Tratamentul se începe cu doze între 0,25 - 0,5 mg alprazolam, administrate oral, de 3 ori pe zi. Doza poate fi crescută la intervale de 3-4 zile până la atingerea efectului maxim, fără a depăși doza de 4 mg alprazolam pe zi, divizată în mai multe prize. Riscul de dependență crește odată cu doza și cu durata tratamentului.

Tulburări de panică

Pentru obținerea unui răspuns terapeutic favorabil, pot fi necesare doze mai mari de 4 mg alprazolam pe zi. La acești pacienți se recomandă control periodic, datorită riscului crescut de reacții adverse. Se începe cu doze de 0,5 mg alprazolam de 3 ori pe zi sau 0,5-1 mg alprazolam seara la culcare. Doza se ajustează în funcție de răspunsul pacientului, iar creșterile nu trebuie să depășească 1 mg la 3-4 zile.

Vârstnici, pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Se recomandă doze mai mici decât cele uzuale. Doza de început este de 0,25 mg alprazolam, administrată oral, de 2-3 ori pe zi. La nevoie, doza poate fi crescută treptat, dacă nu apar reacții adverse. Pacienții vârstnici sunt mult mai sensibili la efectele benzodiazepinelor.

Copii

Nu a fost stabilită siguranța și eficacitatea administrării medicamentului la copii sub 18 ani.

Modalitatea de întrerupere a tratamentului

Tratamentul se întrerupe treptat, cu reducerea progresivă a dozelor pe durata mai multor săptămâni. Se recomandă ca doza zilnică să nu fie scăzută cu mai mult de 0,5 mg la fiecare 3 zile. Unii pacienți necesită chiar o reducere mai lentă.

Durata tratamentului

În general, tratamentul trebuie să fie cât mai scurt posibil; necesitatea tratamentului trebuie reevaluată periodic, îndeosebi în momentul dispariției simptomelor. Durata totală a tratamentului nu trebuie să depășească 8-12 săptămâni (pentru majoritatea cazurilor), incluzând și perioada de scădere a dozei. În anumite cazuri, poate fi necesară prelungirea tratamentului; aceasta presupune reevaluarea periodică a stării clinice a pacientului.

Stări de anxietate: durata tratamentului este de 8-12 săptămâni, incluzând și perioada de scădere a dozei.

Anxietate generalizată: tratamentul este de lungă durată necesitând supraveghere medicală atentă.

Crize de anxietate: tratamentul este de scurtă durată.

Profilaxia și tratamentul delirium tremens: durata tratamentului este de câteva zile.

Sindrom de abținere la alcoolici: durata tratamentului este cuprinsă între 3-6 săptămâni.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la alprazolam, la alte benzodiazepine sau la oricare dintre excipienți;
- Insuficiență respiratorie severă;
- Sindromul de apnee în timpul somnului;
- Insuficiență hepatică severă (risc de encefalopatie);
- Miastenia gravis.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Fenomene de întrerupere

În cazul unei scăderi prea rapide a dozei sau la oprirea bruscă a tratamentului cu benzodiazepine, inclusiv cu alprazolam, s-au înregistrat reacții adverse de tip rebound sau de întrerupere (vezi pct. 4.8). Ca urmare, doza trebuie scăzută progresiv (vezi pct. 4.2), mai ales la pacienții epileptici. Pot apărea anumite manifestări: insomnie, cefalee, anxietate, mialgii, tensiune musculară, nervozitate, dar și agitație, sensibilitate exagerată la diverși stimuli (zgomot, lumină), manifestări psihotice, halucinații, convulsii.

Aceste semne și simptome, în special cele grave, sunt înregistrate mai ales la pacienții care au urmat terapie prelungită cu doze excesive.

Manifestări de sevraj s-au înregistrat însă și la întreruperea bruscă a tratamentului administrat în dozele recomandate. Când medicamentul este întrerupt brusc la pacienții care asociază tulburări de panică sau afecțiuni înrudite, simptomele date de recurența atacurilor de panică pot mima manifestările fenomenului de întrerupere.

În cazul întreruperii tratamentului, dozele trebuie reduse progresiv (pe durata de la câteva zile la câteva săptămâni).

Dependență

Tratamentul cu benzodiazepine, îndeosebi de lungă durată, poate să determine dezvoltarea dependenței fizice și psihice. Factorii favorizanți sunt: durata lungă a tratamentului, dozele mari, existența unei dependențe medicamentoase sau non-medicamentoase în antecedente (de exemplu alcoolism cronic, toxicomanie).

În anumite situații, benzodiazepinele se utilizează în mod ocazional sau tranzitor; de aceea, perioada de administrare este scurtă. Uneori, starea pacientului impune prelungirea terapiei. Oportunitatea utilizării pe termen lung a benzodiazepinelor trebuie reevaluată periodic de către medic, în funcție de particularitățile pacientului. Utilizarea îndelungată va genera în mod cert dependență psihică.

Asocierea mai multor benzodiazepine poate să crească riscul de dependență.

Toleranța

Anumite efecte ale benzodiazepinelor se pot modifica în timpul administrării de lungă durată, datorită dezvoltării toleranței. Toleranța a fost demonstrată pentru efectul sedativ, dar nu și pentru cel anxiolitic.

Reacții paradoxale

La anumiți pacienți, îndeosebi la vârstnici, administrarea benzodiazepinelor poate să provoace reacții paradoxale: neliniște, agitație, iritabilitate, agresivitate, delir, furie, coșmaruri, halucinații, fenomene psihotice, comportament inadecvat și alte tulburări de comportament (vezi pct. 4.8).

În aceste situații, tratamentul trebuie oprit.

Amnezia

Un fenomen caracteristic este apariția amneziei anterograde, în primele ore de la administrare.

Efectele aditive trebuie avute în vedere la asocierea alprazolamului cu alcool etilic, hipnotice sau alte tranchilizante (vezi pct. 4.5)

Categorii speciale de pacienți

La pacienții vârstnici sau debilitați se recomandă utilizarea dozei minime eficiente pentru a preveni ataxia și sedarea excesivă.

La pacienți cu insuficiență renală sau hepatică este necesară reducerea dozelor.

În caz de insuficiență respiratorie, trebuie luat în considerare efectul deprimant central al benzodiazepinelor.

Se recomandă prudență la pacienții cu glaucom cu unghi îngust.

Benzodiazepinele nu trebuie utilizate în monoterapie pentru tratamentul depresiilor și al psihozelor, deoarece pot să mascheze simptomele acestor afecțiuni; în acest caz pot favoriza actele suicidare.

Tulburările de panică au fost asociate cu depresii majore primare sau secundare și creșterea incidenței sinuciderilor la pacienții netratați. De aceea, în cazul tratamentului cu doze mari de alprazolam a pacienților cu tulburări de panică se recomandă aceleași precauții ca și în cazul altor medicamente psihotrope utilizate la pacienții cu depresie sau la cei care prezintă ideea suicidară.

Alprazolam Atb conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocierea cu alcool etilic nu este recomandată deoarece accentuează efectul sedativ al alprazolamului.

Benzodiazepinele, printre care și alprazolamul, produc efecte deprimante aditive la nivelul sistemului nervos central (SNC) în condițiile administrării concomitente cu medicamente antipsihotice, hipnotice, alte anxiolitice/sedative, antidepressive, anticonvulsivante, anestezice, antihistaminice H1. Aceste asocieri necesită prudență.

Interacțiuni farmacocinetice se produc în condițiile administrării alprazolamului simultan cu medicamente care interferă cu metabolizarea sa. Compușii care inhibă anumite enzime hepatice (mai ales citocromul P450 CYP3A4) pot crește concentrația plasmatică și efectul alprazolamului.

Alprazolam nu se administrează concomitent cu ketoconazol, itraconazol și alte antimicotice de tip azolic.

Administrarea simultană de nefazodonă, fluvoxamină și cimetidină impune prudență și eventual reducerea dozelor.

Administrarea concomitentă cu fluoxetină, propoxifen, contraceptive orale, sertralină, diltiazem sau antibiotice macrolide (eritromicină, troleandomicină) se va face cu prudență.

Interacțiunile dintre alprazolam și inhibitorii proteazei HIV (de exemplu ritonavir) sunt complexe și dependente de timp. Dozele mici de ritonavir au determinat o reducere semnificativă a clearance-ului alprazolamului, o creștere a timpului de înjumătățire plasmatică și o amplificare a efectelor clinice. Cu toate acestea, după administrarea îndelungată de ritonavir, reducerea clearance-ului alprazolamului este contracarată de inducția CYP3A. Această interacțiune impune ajustarea dozei de alprazolam sau întreruperea administrării acestuia.

Nu s-au observat efecte asupra timpului de protrombină și asupra concentrației plasmatică a warfarinei, în cazul administrării concomitente cu alprazolam.

Sucul de grapefruit poate determina creșterea concentrației serice de alprazolam.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Benzodiazepinele traversează bariera fetoplacentară.

Studiile efectuate la animale au evidențiat efecte teratogene ale benzodiazepinelor.

În studiile la om s-a menționat un risc malformativ, dar neconfirmat prin studii epidemiologice.

Dacă, din motive medicale, medicamentul este administrat în ultimul trimestru de sarcină sau în timpul nașterii, nou-născutul poate prezenta hipotermie, hipotonie și deprimare respiratorie.

După câteva zile sau săptămâni de la naștere poate să apară sindrom de abținere la nou-născut. Ca urmare, se va evita prescrierea de doze mari în ultimul trimestru de sarcină.

Prescrierea benzodiazepinelor în primul trimestru de sarcină se va face doar dacă este absolut necesar, după evaluarea raportului beneficiu matern/risc potențial fetal.

Alăptare

Deoarece există riscul efectelor sedative (letargie, hipotonie) la sugar, se recomandă evitarea alăptării în cursul tratamentului cu benzodiazepine.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Trebuie să se atragă atenția conducătorilor de vehicule și celor care folosesc utilaje asupra riscului de apariție a reacțiilor la nivelul sistemului nervos central (somnolență și amețeli) în timpul tratamentului cu alprazolam.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Apariția reacțiilor adverse depinde de sensibilitatea individuală a pacientului și de doza administrată.

Reacțiile adverse potențiale se observă, de regulă, la inițierea terapiei și cel mai adesea dispar la continuarea ei sau după scăderea dozei.

Tulburări endocrine:

-mai puțin frecvente: hiperprolactinemie.

Tulburări metabolice și de nutriție:

-frecvente: scăderea apetitului.

Tulburări psihice:

-frecvente: stare confuzională, depresie, dezorientare, scăderea libidoului.

-mai puțin frecvente: anxietate, insomnie, nervozitate, hipomanie, manie, halucinații, furie, agresivitate, ostilitate, agitație, tulburări legate de libido, hiperreactivitate psihomotorie.

Tulburări ale sistemului nervos:

-foarte frecvente: sedare, somnolență

-frecvente: ataxie, tulburări de echilibru, tulburări de coordonare, tulburări de memorie, dizartrie, tulburări de atenție, hipersomnie, letargie, amețelă, cefalee.

-mai puțin frecvente: amnezie, tremurături, distonie.

-cu frecvență necunoscută: dezechilibru al sistemului nervos vegetativ.

Tulburări oculare:

-frecvente: vedere încetșată.

Tulburări gastro-intestinale:

-frecvente: constipație, gură uscată, greață.

Tulburări hepatobiliare:

-mai puțin frecvente: hepatită, funcție hepatică anormală, icter.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

-mai puțin frecvente: dermatită

-cu frecvență necunoscută: angioedem.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

-mai puțin frecvente: slăbiciune musculară.

Tulburări renale și ale căilor urinare:

-mai puțin frecvente: incontinență, retenție urinară.

Tulburări ale aparatului genital și ale sânului:

-mai puțin frecvente: disfuncții sexuale, dereglări menstruale.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

-frecvente: oboseală, iritabilitate.

-cu frecvență necunoscută: edeme periferice.

Investigații diagnostice:

-mai puțin frecvente: modificări ale greutateii, creșterea presiunii intraoculare.

În cazul scăderii rapide a dozelor sau întreruperii bruște a administrării benzodiazepinelor, inclusiv a alprazolamului, poate apărea sindrom de abstenență. Acesta se poate manifesta pornind de la o formă ușoară de disforie și insomnie, până la manifestări mai agresive, care pot include crampe abdominale și musculare, vomă, transpirații, tremurături și convulsii.

Amnezia

În cazul administrării de doze terapeutice poate apărea amnezia anterogradă. Efectele amnezice se pot asocia cu tulburări de comportament.

Depresie

Depresia preexistentă poate deveni evidentă în cursul tratamentului cu benzodiazepine.

Reacții psihiatrice și paradoxale:

În timpul tratamentului cu benzodiazepine pot apărea reacții de tipul: neliniște, agitație, iritabilitate, agresivitate, iluzii, furie, coșmaruri, halucinații, psihoze, tulburări de comportament. Aceste reacții pot deveni severe în timpul tratamentului cu alprazolam. Acestea pot apărea mai ales la vârstnici.

În multe cazuri de raportare de reacții adverse de tipul tulburări de comportament, acestea au fost descrise de pacienți care au primit tratament concomitent cu alte medicamente care acționează la nivelul SNC. Pacienții cu tulburări de personalitate de tip borderline, cu antecedente de comportament violent sau agresiv sau cu istoric de abuz de alcool sau droguri pot avea un risc crescut de apariție al acestor reacții.

Dependență:

Administrarea acestui medicament, chiar și în doze terapeutice, poate duce la dezvoltarea dependenței fizice; întreruperea tratamentului poate determina apariția sindromului de abstenență sau fenomene de rebound.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478 – RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: + 4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În cazul administrării unor doze mari de benzodiazepine, principalul semn de supradozaj este somnul profund, mergând uneori până la comă, în funcție de doză. De asemenea, pot să apară confuzie și letargie. În cazuri mai severe pot să apară ataxie, hipotonie musculară, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie, excepțional deces. Decesul a fost semnalat atât în cazul supradozajului cu alprazolam, cât și la asocierea sa cu alte benzodiazepine. Au fost semnalate cazuri letale la asocierea cu alcoolul etilic.

Prognosticul este favorabil, mai ales în absența asocierii cu alte psihotrope și cu condiția ca pacientul să fie tratat adecvat, prin susținerea funcțiilor vitale (respiratorie și cardiovasculară), într-o unitate de terapie intensivă.

În caz de supradozaj pe cale orală, în prima oră se provoacă vărsături, iar în caz de pierdere a cunoștinței se realizează lavaj gastric, cu protecția căilor aeriene. În continuare, se administrează cărbune activat pentru a reduce absorbția medicamentului. Dacă apare hipotensiunea arterială, se administrează substanțe vasoconstrictoare.

Administrarea flumazenilului este utilă pentru diagnosticul și/sau tratamentul supradozajului accidental sau voluntar cu benzodiazepine. Flumazenilul acționează ca antagonist competitiv la nivelul receptorilor benzodiazepinici, putând favoriza apariția tulburărilor neurologice (de exemplu convulsii).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: anxiolitice, derivați de benzodiazepine, codul ATC: N05BA12.

Alprazolamul este un anxiolitic benzodiazepinic. Alprazolamul este un analog triazolic al clasei 1,4-benzodiazepinelor, cu activitate farmacodinamică asemănătoare celorlalte benzodiazepine: anxiolitic, sedativ, hipnotic, anticonvulsivant și miorelaxant.

Acțiunea benzodiazepinelor se exercită prin potențarea inhibiției neuronale mediate de acidul gama-aminobutiric (GABA) care facilitează inhibiția pre și post-sinaptică de la nivelul sistemului nervos central.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția:

După administrare orală, alprazolamul este rapid absorbit. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse după 1-2 ore de la administrare. După ingestia unei doze unice de alprazolam, nivelul plasmatic este proporțional cu doza administrată; pentru doze situate între 0,5 și 3 mg, s-au observat niveluri plasmatice de alprazolam cuprinse între 8 și 37 ng/ml.

Distribuția:

In vitro, alprazolamul se leagă de proteinele serice în proporție de 80%. Volumul de distribuție este de 1,1 l/kg. Datorită asemănării cu alte benzodiazepine, se presupune că alprazolamul traversează bariera placentară și se excretă în laptele matern.

Metabolism:

Metaboliții principali sunt α -hidroxi-alprazolam și un derivat benzofenonic de alprazolam. Activitatea biologică a α -hidroxi-alprazolamului reprezintă aproximativ 50% din cea a alprazolamului. Derivatul benzofenonic este practic inactiv. Metabolizarea alprazolamului se realizează prin intermediul enzimelor dependente de citocromului P4503A.

Eliminare:

Timpul mediu de înjumătățire al alprazolamului este de 12-15 ore, iar clearance-ul plasmatic este de 1,1 ml/min/kg. Excreția se realizează în principal pe cale urinară.

Cinetica anumitor grupe de pacienți.

În cazul coexistenței afecțiunilor hepatice determinate de alcoolism sau în cazul insuficienței hepatice s-a observat alterarea parametrilor farmacocinetici ai alprazolamului.

Insuficiența renală nu impune ajustarea dozelor însă există posibilitatea de acumulare a alprazolamului.

Această condiție trebuie luată în considerare la stabilirea dozei minime eficiente.

Au fost descrise modificări ale cineticii alprazolamului la pacienții vârstnici. La această categorie de pacienți timpul mediu de înjumătățire a alprazolamului este crescut.

5.3 Date preclinice de siguranță

Mutagenicitate și carcinogenicitate:

Alprazolamul nu a fost obiectul studiilor extensive de mutagenicitate. Rezultatele testelor efectuate au fost negative.

Studiile pe termen lung (2 ani) realizate pe șoareci și șobolani nu au demonstrat potențial cancerigen al alprazolamului.

Toxicitate asupra reproducerii:

Alprazolamul traversează bariera placentară. Nu sunt date disponibile în ceea ce privește concentrația medicamentului la nivelul fătului.

În urma studiilor realizate cu doze de alprazolam de 30 mg/kg/zi la șobolani și 2 mg/kg/zi la iepuri, s-au observat malformații ale scheletului. Dozele de 10 mg/kg/zi la șobolani și de 0,5 mg/kg/zi la iepuri, nu au produs efecte teratogene.

Anumite semne au sugerat tulburări de comportament la descendenții femelelor expuse la benzodiazepine.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat 85% cu amidon de porumb 15%

Amidonglicolat de sodiu

Laurilsulfat de sodiu

Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Alprazolam Atb 0,25 mg comprimate

Cutie cu 1 blister din PVC/Al a 10 comprimate.

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Alprazolam Atb 0,5 mg comprimate

Cutie cu 1 blister din PVC/Al a 10 comprimate.

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Alprazolam Atb 1 mg comprimate

Cutie cu 1 blister din PVC/Al a 10 comprimate.

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA

Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași

România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11798/2019/01-02-03

11799/2019/01-02-03

11800/2019/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2019