

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

CAVINTON 10 mg/2 ml koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna 2 ml ampulka obsahuje 10 mg vinpocetínu.

Pomocné látky so známym účinkom: Jedna 2 ml ampulka obsahuje 160 mg sorbitolu (E420), 20 mg benzylalkoholu a 2 mg disiričitanu sodného (E223).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok

Číry, bezfarebný alebo mierne zelenkavý sterilný roztok bez voľných častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

CAVINTON koncentrát na infúzny roztok je indikovaný dospelým a dospievajúcim na liečbu následkov cirkulačných porúch centrálného nervového systému.

Používa sa na liečbu psychických a neurologických príznakov obehových porúch CNS (poruchy pamäti, afázia, apraxia, motorické poruchy, závraty, bolesti hlavy, atď.) Je indikovaný pri všetkých formách akútnej a chronickej insuficiencie mozgových ciev, ako napr. pri tranzitórnych ischemických príhodách, prechodných ischemických neurologických poruchách, progresívnom ikte, kompletnom ikte, pri postapoplektických stavoch, pri multiinfarktovej demencii, pri cerebrálnej artérioskleróze, pri posttraumatických stavoch, hypertenznej encefalopatii, vertebrobazilárnej insuficiencii, a.i.

V oftalmológii sa môže použiť na liečbu vaskulárnych porúch chorioidey a sietnice vyvolaných artériosklerózou alebo cievnym spazmom, na liečbu degenerácie makuly a sekundárneho glaukómu vyvolaného parciálnymi trombózami a cievnymi uzávermi.

V otológii je indikovaný na liečbu porúch sluchu vaskulárneho alebo toxického (iatrogénneho) pôvodu, sensorineurálnej straty sluchu, závratov labyrintového pôvodu vrátane Meniérovej choroby a tinnitu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Úvodná dávka je 20 mg denne (2 ampulky sa nariedia do 500 – 1000 ml infúzneho roztoku). V ťažkých prípadoch možno liečbu zahájiť infúziami trikrát denne 10 mg.

V prípade potreby možno dennú dávku postupne zvyšovať až na 1 mg/kg telesnej hmotnosti, podľa tolerancie pacienta a rozdelené do troch dávok s intervalom 5-6 hodín.

Priemerné trvanie liečby je 10-14 dní, odporúčaná denná dávka je 50 mg/deň – prepočítané na telesnú hmotnosť 70 kg.

Po infúznej terapii, keď to dovoľí zdravotný stav chorého, sa prechádza na perorálne podávanie CAVINTONU v tabletoch, v dávkach 3 krát denne 2 tablety CAVINTONU (3 x 10 mg) alebo 3 krát denne 1 tableta CAVINTONU Forte (3 x 10 mg).

Porucha funkcie obličiek a pečene

U pacientov s ochoreniami obličiek alebo pečene sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania.

Starší pacienti

Farmakokinetické štúdie ukázali, že farmakokinetika vinpocetínu sa nelíši u starších a mladých ľudí. Nie je potrebná úprava dávkovania.

Pediatrická populácia

Použitie CAVINTONU u detí sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

CAVINTON koncentrát na infúzny roztok sa má použiť výhradne ako pomalá intravenózna infúzia. Nesmie sa podať intramuskulárne. Nesmie sa podať intravenózne bez zriedenia! Rýchlosť infúzie nesmie prekročiť maximálne 80 kvapiek/minútu.

Obsah 1 ampulky infúzneho koncentráту CAVINTON sa má pridať k 200 až 500 ml infúzneho roztoku, ktorý neobsahuje heparín. Ako infúzny roztok je vhodný izotonický 0,9% roztok chloridu sodného alebo 5% roztok glukózy.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Parenterálne podanie vinpocetínu je kontraindikované v akútnej fáze hemoragického iktu, pri závažných arytmiách, krvácajúcich stavoch a pri ťažkej forme ischemickej choroby srdca. Gravidita, dojčenie a použitie u žien vo fertílno m veku, ktoré nepoužívajú spoľahlivú antikoncepčnú metódu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Predĺženie QT intervalu

V prípade predĺženia QT intervalu alebo súčasného používania liekov, ktoré predlžujú QT interval, sa odporúča kontrola EKG.

Pediatrická populácia

Nie je dostatok skúseností s použitím CAVINTONU u detí, preto sa jeho použitie u detí neodporúča.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje 160 mg sorbitolu v každej ampulke. Sorbitol je zdrojom fruktózy. Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI, hereditary fructose intolerance) nesmú užiť tento liek, ak to nie je striktné nevyhnutné. Musí sa vykonať detailná anamnéza každého pacienta s ohľadom na symptómy HFI pred podaním tohto lieku.

Tento liek obsahuje 20 mg benzylalkoholu v každej ampulke. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie. Vysoké množstvá sa majú používať s opatrnosťou a len ak je to nevyhnutné, najmä u osôb s poruchou funkcie pečene alebo obličiek kvôli riziku akumulácie a toxicity (metabolická acidóza).

Tento liek obsahuje 2 mg disiričitanu sodného v každej ampulke. Disiričitan sodný môže zriedkavo vyvolať závažné reakcie z precitlivenosti a bronchospazmus.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ampulke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie vinpocetínu s inými liečivami dosiaľ nie sú známe. Predpokladá sa, že zriedkavo môže zosilňovať účinky liekov, ktoré rozširujú cievy alebo znižujú krvný tlak.

Dosiaľ sa nepozorovali interakcie vinpocetínu s týmito súbežne podávanými liekmi: beta-blokátory (napr. chloranolol, pindolol), digoxín, acenokumarol, glibenklamid, imipramín, klopamid, alfa-metyldopa, hydrochlorotiazid. Iba vo výnimočných a ojedinelých prípadoch bolo popísané zosilnenie hypotenzného účinku alfa-metyldopy vinpocetínom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Používanie vinpocetínu počas gravidity a dojčenia a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú spoľahlivú antikoncepčnú metódu, je kontraindikované.

Gravidita

Vinpocetín prechádza placentárnou bariérou; v placentе a v plode však dosahuje nižšie koncentrácie ako v krvi matky. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu vrátane vývojových malformácií u potkanov (pozri časť 5.3). Po vysokých dávkach u zvierat nastalo v niekoľkých prípadoch placentárne krvácanie a abortus, pravdepodobne ako výsledok zvýšeného prekrvenia placenty.

Dojčenie

U ľudí sa vinpocetín vylučuje do materského mlieka. Koncentrácia rádioaktívne označeného vinpocetínu je desaťkrát vyššia v materskom mlieku ako v krvi matky. Mliekom sa v priebehu 1 hodiny vylúči 0,25 % dávky podanej matke. Nakoľko sa vylučuje do materského mlieka a spoľahlivé údaje o jeho účinkoch na dojčatá nie sú k dispozícii, jeho podávanie dojčiacim matkám je kontraindikované.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Účinok vinpocetínu na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje sa nesledoval.

4.8 Nežiaduce účinky

Hlásené nežiaduce účinky sú vymenované nižšie podľa triedy orgánového systému a frekvencie podľa MedDRA klasifikácie.

MedDRA (SOC)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až <1/1000)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)
<i>Poruchy imunitného systému</i>					Hypersenzitivita
<i>Poruchy nervového systému</i>		Insomnia Somnolencia Závraty Bolesť hlavy			
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>	Hypotenzia Hypertenzia	Tachykardia Extrasystoly			
<i>Poruchy ciev</i>	Začervenanie				

	Zápal žíl				
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>		Nevolnosť Dyspepsia Sucho v ústach			
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>		Hyperhidróza	Erytém Urtikária	Dermatitída Pruritus	
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>		Asténia			
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>		Predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme Depresia ST intervalu na elektrokardiograme			

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Na základe literárnych údajov je podávanie 1 mg/kg telesnej hmotnosti považované za bezpečné. Pretože nie sú adekvátne skúsenosti s podávaním dávok vyšších ako je uvedené, treba sa podaniu vyšších dávok vyhnúť.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptiká, iné psychostimulanciá a nootropiká. ATC kód: N06BX18

Mechanizmus účinku

Vinpocetín zlepšuje metabolizmus mozgu, zvyšuje spotrebu a utilizáciu glukózy a kyslíka mozgovým tkanivom, zlepšuje transport glukózy cez hematoencefalickú bariéru, zlepšuje toleranciu mozgových buniek voči hypoxii, presúva metabolizmus glukózy na energeticky výhodnejší aeróbný pochod. Zvyšuje koncentráciu ATP a pomer ATP/AMP v mozgu, zvyšuje koncentrácie cAMP a cGMP inhibíciou izoenzýmov fosfodiesteráz v rôznych tkanivách.

Vinpocetín inhibuje Ca^{2+} kalmodulín-dependenty izoenzým cGMP-fosfodiesterázy, čo by mohlo zodpovedať za jeho selektívny účinok. Má inhibičný účinok na napätie Na^+ závislé od koncentrácie.

Zreteľné blokovanie Na⁺ kanálov sa môže podieľať na neuroprotektívnych a antikonvulzívnych účinkoch liečiva.

Vinpocetín zvyšuje cerebrálny metabolizmus noradrenalinu a sérotonínu; stimuluje ascendentný noradrenergický systém, vykazuje antioxidantnú aktivitu; čo poukazuje na vinpocetín ako na cerebroprotektívnu zlúčeninu.

Vinpocetín zreteľne zlepšuje cerebrálnu mikrocirkuláciu; inhibuje agregáciu trombocytov, znižuje patologicky zvýšenú viskozitu krvi, zvyšuje deformabilitu erytrocytov a u erytrocytov inhibuje príjem adenosínu (táto látka je jedným z najdôležitejších regulátorov krvného prietoku); zvyšuje transport kyslíka do mozgového tkaniva redukciou kyslíkovej afinity erytrocytov.

Vinpocetín selektívne a intenzívne zvyšuje krvný prietok mozgom a cerebrálnu frakciu srdcového výdaja; znižuje cerebrálnu vaskulárnu rezistenciu bez ovplyvnenia systémovej cirkulácie (krvný tlak, srdcový výdaj, frekvencia srdca, periférna rezistencia); nevyvoláva „steal-effect“, naopak prednostne zlepšuje prísun krvi do poškodenej oblasti, kým cirkulácia v intaktnej oblasti zostáva nezmenená (inverzný „steal-effect“); ďalej zvyšuje vazodilatáciu vyvolanú hypoxiou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia, distribúcia a eliminácia vinpocetínu a jeho hlavného metabolitu, kyseliny apovinkamínovej, sa skúmala za použitia početných metód na potkanoch, psoch a ľuďoch.

Absorpcia

U potkanov sa vinpocetín dobre absorbuje po intraperitoneálnom alebo perorálnom podaní a z cirkulácie sa vylučuje relatívne rýchlo (v priebehu 48 hodín). 1 hodinu po perorálnom podaní sa dosiahne vrcholová koncentrácia. Počas 24 hodín nasledujúcich po perorálnom a intraperitoneálnom podaní sa zistila výrazne nižšia rádioaktivita (4 % verzus 20 %) ako po perorálnom podaní, ktorá je spôsobená rozdielnou rýchlosťou absorpcie.

Distribúcia

Po absorpcii vinpocetínu nasleduje rýchla distribúcia do tkanív, pričom na konci prvého 48-hodinového obdobia sa detekovateľné množstvá trícium označeného vinpocetínu zistili len v obličke a pečeni.

Rádioaktivita sa týkala takmer výlučne iba plazmatických bielkovín.

Vinpocetín prechádza placentou a u potkanov v laktácii sa vylučuje do mlieka. Rozdiely medzi publikovanými údajmi ohľadom pomeru transferovaného alebo vylúčeného množstva mohli vzniknúť odlišnou citlivosťou použitých testov alebo z dôvodu rozdielného času meraní.

Biotransformácia

U potkanov sa vinpocetín pred vylúčením z organizmu dobre a úplne metabolizuje, pričom sa močom vylúči iba malé množstvo nezmenenej látky. Hlavným metabolitom, ktorý sa vylučuje močom, je kyselina apovinkamínová, ktorú produkujú plazmatické esterázy a predstavuje asi 75 % celkovej rádioaktivity nameranej v moči.

V žlči možno zistiť niekoľko ďalších metabolitov (hydroxyvinpocetín, hydroxyapovinkamínová kyselina, dihydroxy-vinpocetín-glycinát a ich konjugáty s glukuronidmi a/alebo sulfátmi).

Kyselina apovinkamínová, hlavný metabolit u potkanov aj ľudí, vykazuje určitú farmakologickú aktivitu (periférnu vazodilatáciu). Vinpocetín sa metabolizuje hlavne v pečeni, ale v plazme potkanov je možná aj ester-hydrolyza.

Eliminácia

U potkanov je vylučovanie vinpocetínu relatívne pomalé, pričom sa vinpocetín vylučuje hlavne stolicou. Zistilo sa, že väčšina fekálnej rádioaktivity pochádza zo žlče, a bola dokázaná prítomnosť enterohepatálneho obehu u potkanov s fistulou žlčovéhoodu. Zistilo sa, že u ľudí sa vinpocetín vylučuje oveľa rýchlejšie ako u potkanov, a hlavne močom. U psov je biologická dostupnosť vinpocetínu $21,5 \pm 19,3$ % a počas vylučovania po intravenóznom podaní $8,9 \pm 2,87$ hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicológia

Akútna toxicita:

Štúdie akútnej toxicity sa vykonali na myšiach, potkanoch a psoch. U psov sa nepodarilo stanoviť perorálnu LD₅₀, nakoľko po dávke 400 mg/kg dochádzalo k vracaniu.

Toxické symptómy (ataxia, tremor, zvýšenie svalového tonusu s následnými tonicko-klonickými kŕčmi, rigor, povrchné dýchanie a postupne sa prehĺbujúci komatózny stav) sa vyskytovali v závislosti od dávky.

Spôsob podania	Zvierací druh	Pohlavie	LD ₅₀ (mg/kg)
intravenózne	Myš CLFP	samček, samička	59
		samček	23
		samička	24
	Potkan WISTAR	samček, samička	43
		samček	26
		samička	23

Štúdie subchronickej toxicity vykonané na potkanoch*4-týždňová štúdia intraperitoneálnej toxicity*

Potkaním samčekom a samičkám (WISTAR) – 8 v každej dávkovej skupine – sa podával intraperitoneálne vinpocetín v dávke 5 a 25 mg/kg, v objeme 1 ml/kg. Aplikácia zvieratám prebiehala počas 4 týždňov (5 dní v týždni).

V súvislosti s podaním vinpocetínu sa nepozorovali žiadne systémové toxické zmeny. Zistili sa rôzne príznaky peritonitídy vyvolanej aplikáciou liečiva (lokálny účinok peritoneálneho dráždenia v mieste aplikácie).

Štúdie subchronickej toxicity na psoch*3-mesačná štúdia intravenózne toxicity*

Táto štúdia subchronickej toxicity sa vykonala na dvoch rozdielnych dávkových skupinách (2 mg/kg a 5 mg/kg) s rozdielnou dĺžkou podávania, s rozdielnym dátumom začiatku podávania. Vyššia dávková skupina sa zaradila do štúdie, aby sa objasnil možný toxický pôvod nálezov (inhibícia spermatogenézy u jedného zvierat'a a u iného prechodné zvýšenie hodnôt SGPT), ktoré sa zaznamenali v skupine s dávkou 2 mg/kg.

Konkrétna hodnota prechodne zvýšenej aktivity SGPT nebola zaznamenaná. Nálezy vo vyššej dávkovej skupine nepotvrdili toxický pôvod zníženia spermatogenézy (pozorovaný u jedného zvierat'a). Vysvetlením pre tento fenomén môže byť pravdepodobne inaktívna fáza sexuálneho cyklu u psov.

Nevyskytla sa žiadna mortalita ani toxické symptómy. Klinické laboratórne parametre a konečná histologická analýza neindikovala žiadny toxický účinok skúšanej zlúčeniny.

90-dňová štúdia intravenózne toxicity

Po adaptačnom období 14 dní sa vinpocetín sa podával intravenózne 40 psoch (BEAGLE) oboch pohlaví v dávkach 2, 5 a 12,5 mg/kg. Pre kontrolné účely sa vytvorili kontrolné skupiny bez liečby a s placebom.

Pred začiatkom podávania, počas štúdie, na konci podávania a po 4 týždňoch od ukončenia štúdie sa sledovali klinické symptómy, telesná hmotnosť, príjem potravy a určené klinické laboratórne parametre. Na konci štúdie boli všetky zvieratá usmrtené, okrem 2 psov a 2 feniek zo skupiny placebo a vysoko-dávkovej skupiny, ktoré sa ponechali pre 4-týždňové obdobie sledovania bez liečby.

Nevyskytla sa žiadna mortalita. Toxické symptómy sa prejavili v závislosti od dávky. Najzávažnejšie toxické symptómy sa pozorovali v skupine s dávkou vinpocetínu 12,5 mg/kg u oboch pohlaví: ataxia,

vracanie, opakovaný výskyt tonických krčov prechádzajúcich do klonického záchvatu, cyanóza, pomočovanie a defekácia. Znížený príjem potravy sa pozoroval iba u vysoko-dávkovej skupiny, ktorý bol pravdepodobne spôsobený všeobecným diskomfortom pri toxických symptómoch. U niekoľkých zvierat zo skupiny s dávkou 12,5 mg/kg boli postihnuté srdcové funkcie (tachykardia, významné zvýšenie vlny P2).

V skupinách s dávkami 2 a 5 mg/kg sa toxické symptómy prejavili v miernejšej forme.

Vinpocetín neovplyvnil klinické laboratórne parametre (hematológia, plazmatické parametre, analýza moču) a histopatologické výsledky.

Štúdie reprodukcie

Fertilita

Vinpocetín v perorálnych dávkach 10 a 50 mg/kg neovplyvnil fertilitu samičiek a samčiekov.

Teratogenita

Uskutočnilo sa niekoľko štúdií teratogenity na rôznych druhoch potkanov a králikoch, pričom sa zvieratám podával perorálne a intravenózne vinpocetín v dávkach 13,3-150 mg/kg. V štúdiách na potkanoch sa zistili niektoré skutočnosti indikujúce toxický účinok vinpocetínu: krvácanie z maternice, potrat a zvýšenie počtu odumretých plodov. Perorálne podávanie vinpocetínu potkanom počas gestácie spôsobilo vývojovú toxicitu vrátane malformácií pri klinicky významných expozíciách na základe mg/m² povrchu tela. U králikov, ktoré sú ako druh metabolicky podobnejšie človeku, sa embryo-fetálna letalita vyskytla pri 15-násobne vyššej dávke (300 mg/kg/deň vs 20 mg/kg/deň) ako u potkanov.

Peri- a postnatálna toxicita

Štúdie peri- a postnátalnej toxicity sa uskutočnili na potkanoch s intravenóznymi dávkami 3,15; 6,25; 12,5 a 25 mg/kg. Všetky zvieratá vysoko-dávkovej skupiny (25 mg/kg) uhynuli. Mortalita matiek sa vyskytla aj v stredno-dávkovej skupine. V nízko-dávkovej skupine prežili všetky zvieratá, pričom jedno z nich nemalo žiadny živý narodený plod. Všetky tieto nálezy indikovali, že pre peri- a postnatálne štúdie sa vybrali veľmi vysoké dávky a pre relatívne vysokú toxicitu pre matky sa nemohlo vyšetriť potomstvo. Z výsledkov štúdie sa zistilo, že samotná gravidita robí zvieratá citlivejšími na toxické účinky vinpocetínu.

Karcinogenita

Štúdie perorálnej karcinogenity vinpocetínu sa vykonali na myšiach s dávkami 25, 200 a 1200 mg/kg, ktoré sa pridávali do stravy, pričom sa počítalo s množstvom prijatej potravy.

U zvierat sa nezistili žiadne významné zmeny v incidencii prežitia a vzniku tumorov.

Štúdia lokálnej tolerancie

Štúdie lokálnej tolerancie sa uskutočnili v súlade s požiadavkami toxikologických smerníc platných v Európskom Spoločenstve a v súlade s predpismi FDA a OECD Správnej laboratórnej praxe. Každá štúdia lokálnej tolerancie sa uskutočnila na novozélandských bielych králikoch oboch pohlaví. Odpovede na aplikáciu sa hodnotili bodovacím systémom predpisov OECD. Štúdia intramuskulárnej lokálnej tolerancie sa uskutočnila spolu s biochemickým vyšetrením séra a histopatologickým vyšetrením.

Nezistila sa žiadna intravenózna, paravenózna, intraarteriálna a subkutánna lokálna intolerancia. V prípade intramuskulárneho podania sa zistil mierny lokálny dráždivý účinok CAVINTONU infúzneho koncentrátu.

Nakoľko sa CAVINTON koncentrát na infúzny roztok aplikuje parenterálne v značne zriedenej forme, pomalou kvapkovou infúziou, incidencia akýchkoľvek nežiaducich lokálnych reakcií sa zdá byť nepravdepodobná.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina askorbová
disiričitan sodný (E223)
kyselina vínna
sorbitol (E420)
benzylalkohol
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Vinpocetín v koncentráte na infúzny roztok je chemicky inkompatibilný s heparínom, preto sa s ním nesmie miešať v jednej striekačke alebo infúznej súprave, ani sa nesmie infúzne podávať pacientom, ktorí sú liečení heparínom.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajújte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Obal: 2 ml hnedá sklenená OPC ampulka s bielo označeným bodom zlomu, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 10 ampuliek po 2 ml

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

83/0495/92-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21.8.1992

Dátum posledného predĺženia: 17.05.2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Máj 2024