

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nitromint
8 mg/g sublingválny roztokový sprej

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý gram spreja obsahuje 8 mg glycerol-trinitrátu (ako 1 % alkoholový roztok glycerol-trinitrátu). Každá vstreknutá dávka obsahuje 0,4 mg (400 mikrogramov) glycerol-trinitrátu. Každá fľaša obsahuje najmenej 180 dávok (vstrekov).

Pomocné látky so známym účinkom

Etanol 96 % (39,6 mg na dávku) a propylénglykol (10 mg na dávku).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Sublingválny roztokový sprej.

Bezfarebný alebo takmer bezfarebný krištáľovo číry roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí:

- Liečba akútneho záchvatu angíny pectoris.
- Prevencia záchvatu angíny pectoris podaním lieku pred fyzickou alebo psychickou záťažou, ktorá môže na základe predošlých skúseností vyvolať záchvat.
- Adjuvantná terapia v naliehavom prípade akútnej ľavostrannej komorovej nedostatočnosti (astma cardiale).
- Pokles plniaceho tlaku pri liečbe akútneho infarktu myokardu.
- Prevencia koronárneho spazmu vyvolaného katetrizáciou počas koronarografie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Liečba akútneho záchvatu angíny pectoris

Na začiatku záchvatu sa má pod jazyk aplikovať 1 dávka (vstrek = 400 mikrogramov). Ak príznaky neustúpia, táto dávka sa môže v päťminútových intervaloch opakovať, nie však viac ako spolu tri dávky (vstrekov). Ak príznaky nevymiznú po podaní troch dávok (vstrekov), je potrebné, aby pacient vyhľadal rýchlu lekársku pomoc. Pacient má pokiaľ možno pokojne sedieť, kvôli riziku symptomatickej posturálnej hypotenzie.

Prevenia záchvatu angíny pectoris

Na prevenciu cvičením spôsobenej angíny pectoris alebo v iných náhlych situáciách sa odporúča podať 1 dávku (vstrek) (400 mikrogramov) aplikovaných pod jazyk priamo pred príhodou.

Adjuvantná terapia v naliehavom prípade akútnej lavostrannej komorovej nedostatočnosti

Pri liečbe nehypotenzných (t. j. systolický krvný tlak > 100 mmHg) pacientov s akútnym kardiogénnym pľúcnym edémom sa môže sublingválne aplikovať 0,4 mg glycerol-trinitrátu, t. j. 1 dávka (vstrek) a aplikácia sa môže opakovať v 5 až 10-minútových intervaloch až do maximálne troch dávok (vstrekov), pričom je potrebné dôkladne sledovať pacientov klinický stav vrátane krvného tlaku. Potom môžu pacienti prejsť na intravenózne podanie lieku alebo iné vazodilatancium, podľa potreby a v závislosti od klinickej odpovede.

Pokles pľniaceho tlaku pri akútnom infarkte myokardu

Odporúčaná dávka je 1 – 3 dávky (vstreky) (0,4 – 1,2 mg) za súbežného monitoringu obehu (systolický krvný tlak by mal byť vyšší než 100 mmHg).

Prevenia koronárneho spazmu vyvolaného katetrizáciou počas koronarografie

Ako prevencia pred koronarografiou sa odporúčajú 1 – 2 dávky (vstreky) (0,4 – 0,8 mg).

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne údaje o použití glycerol-trinitrátu u detí.

Starší ľudia

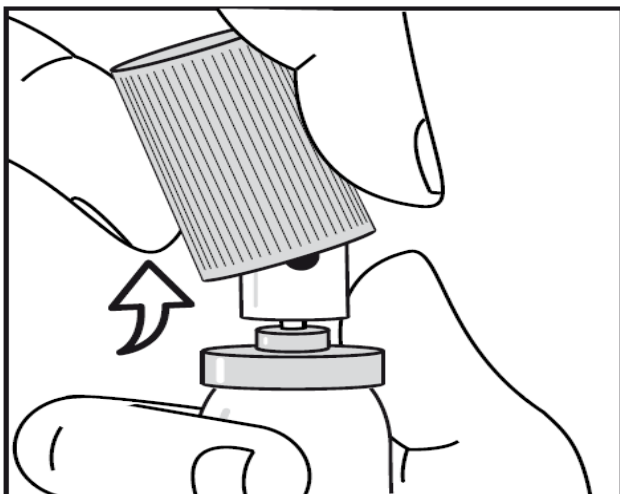
Starší ľudia môžu mať pri používaní nitrátov problém hlavne s hypotenziou a synkopou. Pacientom treba odporučiť aby si, ak je to možné, pri podávaní sublingválneho glycerol-trinitrátu sadli.

Spôsob podávania

Na sublingválne použitie.

Uzáver z fľaše ľahko odlomíte (pozri obrázok 1).

Obrázok 1 – Odlomenie uzáveru z fľaše



Dávkovacia pumpa sa má pred prvým použitím naplniť tak, že sa odstráni ochranný vrchnák a niekoľkokrát sa pumpuje do vzduchu, až kým sa neobjaví aerodisperzia. Dávkovaciu pumpu môže byť potrebné naplniť aj v prípade, ak sa nepoužívala dlhší čas.

Fľašu nie je potrebné pred použitím potriať. Fľaša sa má držať vo vertikálnej polohe s dávkovacou pumpou nahor. Otvor dávkovacej pumpy sa má priložiť čo najbližšie k ústam a dávka lieku sa má nastriekať pod jazyk. Po každej dávke treba ihneď zavrieť ústa. Aerodisperzia sa nemá vdýchnuť.

Pacientov treba poučiť, aby sa oboznámili s polohou otvoru spreja a mohli si tak podať liek aj v noci. Pri podávaní lieku je ideálne, aby pacient vzpriamene sedel.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo, iné nitrozlúčeniny, alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- akútny infarkt myokardu s nízkym plniacim tlakom.
- ľavostranné srdcové zlyhanie s nízkym plniacim tlakom.
- angína pectoris spôsobená hypertrofickou, obštrukčnou kardiomyopatiou, keďže môže zhoršovať obštrukciu odtoku.
- primárna pulmonálna hypertenzia (keďže hyperémia nedostatočne ventilovaných alveolárnych oblastí môže viesť k hypoxii). V tomto ohľade sú rizikovní najmä pacienti s ischemickou chorobou srdca.
- glycerol-trinitrát je kontraindikovaný u pacientov užívajúcich inhibítory fosfodiesterázy typu 5 (napr. sildenafil, vardenafil, tadalafil) (pozri časť 4.5).
- možné zvýšenie intrakraniálneho tlaku (napr. krvácanie do mozgu alebo cerebrálna trauma).
- počas liečby nitrátmi sa nesmie užívať stimulátor rozpustnej guanylátcyklázy riociguát (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Glycerol-trinitrát sa má opatrne podávať pacientom, u ktorých adekvátny preload je dôležitý na udržanie srdcového výdaja (napr. akútny obehový šok vrátane hypovolemického šoku alebo kardiogénny šok s neadekvátnym diastolickým plniacim tlakom, závažná mitrálna stenóza, perikardiálna tamponáda, konstriktívna perikarditída, ortostatická dysfunkcia), pretože podanie vazodilatátora u týchto pacientov môže zhoršiť klinický stav.

Glycerol-trinitrát sa má podávať opatrne pacientom so závažnou hypotenziou (systolický tlak pod 90 mmHg) a u pacientov s kardiogénnym šokom, kým nie je dostatočne vysoký koncový diastolický tlak ľavej komory zabezpečený intraaortálnou kontrapulzáciou alebo pozitívnymi inotropikami.

Opatrnosť pri používaní glycerol-trinitrátu sa vyžaduje u pacientov s cerebrovaskulárnymi ochoreniami, keďže hypotenzia môže spôsobovať zhoršenie príznakov ochorenia.

Glycerol-trinitrát môže zhoršovať hypoxémiu u pacientov s pľúcnymi ochoreniami alebo *cor pulmonale*.

U pacientov s infarktomyokardu sa môže vyskytnúť arteriálna hypotenzia s bradykardiou; predpokladá sa, že je reflexne sprostredkovaná.

Používanie glycerol-trinitrátu môže teoreticky zhoršiť zásobovanie srdca krvou u pacientov s hypertrofiou ľavej komory súvisiacou s aortálnou stenózou kvôli škodlivým účinkom tachykardie a zníženému aortálnemu diastolickému tlaku.

Detailné hemodynamické štúdie na malom počte pacientov s aortálnou stenózou so súbežnou signifikantnou ischemickou chorobou srdca alebo bez nej sa študovala v polohe na chrbte a nepreukázali sa nežiaduce účinky so sublingválnym glycerol-trinitrátom. Avšak zdá sa vhodné liečiť ambulantných pacientov opatrne, ak majú kombináciu angíny pectoris s miernou až závažnou aortálnou stenózou.

Mimoriadna opatrnosť a prísna lekárska kontrola sa vyžaduje u pacientov s predispozíciou na posturálnu hypotenziu.

Tento liek sa má opatrne podávať pacientom s glaukómom s ostrým uhlom alebo migrénou.

Čo sa týka citlivosti na nitráty, existuje mnoho interindividuálnych rozdielov. Toto treba vždy zohľadniť pri určovaní dávky.

Zvyšovanie dávky môže viesť k tolerancii.

Glycerol-trinitrát zvyšuje urinárnu exkréciu katecholamínov a VMA (vanilínmandľovej kyseliny).

V prípade nedávneho infarktu myokardu alebo akútneho zlyhania srdca sa má liečba glycerol-trinitrátom uskutočňovať veľmi opatrne, za prísneho lekárskeho dohľadu a/alebo hemodynamického monitoringu.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s arteriálnou hypoxémiou kvôli závažnej anémii (vrátane foriem indukovaných deficitom G6PD), pretože u týchto pacientov je biotransformácia glycerol-trinitrátu znížená.

Opatrnosť je potrebná aj u pacientov s hypoxémiou a ventilačno-perfúznou nerovnováhou súvisiacou s ochorením pľúc alebo ischemickou chorobou srdca.

U pacientov s angínou pectoris, infarktom myokardu alebo cerebrálnou ischémiou sa často vyskytujú abnormality malých dýchacích ciest (hlavne alveolárna hypoxia). Za týchto podmienok sa v pľúcach objavuje vazokonstrikcia, aby sa perfúzia mohla presunúť z oblastí s alveolárnou hypoxiou do lepšie ventilovaných častí pľúc (Eulerov-Liljestrandov mechanizmus, pozri tiež časť 4.8). Glycerol-trinitrát, ako účinné vazodilatancium, môže zvrátiť túto ochrannú vazokonstrikciu, a tak viesť k zvýšenej perfúzii slabo ventilovaných oblastí, zhoršeniu ventilačno-perfúznej nerovnováhy a ďalšiemu poklesu arteriálneho parciálneho tlaku kyslíka.

Ak anginózne príznaky neustúpia ani po troch dávkach lieku, je potrebné pacienta poučiť, aby vyhľadal rýchlu lekársku pomoc (pozri časť 4.2).

Tento liek obsahuje 39,6 mg etanolu (alkoholu) v každej dávke (vstreku).

Množstvo v dávke tohto lieku zodpovedá menej ako 1 ml piva alebo 1 ml vína.

Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv.

Tento liek obsahuje 10 mg propylénglykolu v každej dávke (vstreku), ktorý môže spôsobiť podráždenie sliznice.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nikdy nepodávajte s

V súlade s ich známymi účinkami na dráhu oxidu dusnatého/cyklického guanozínmonofosfátu (cGMP), sa ukázalo, že inhibítory fosfodiesterázy typu 5 (napr. sildenafil, vardenafil a tadalafil) zvyšujú hypotenzné účinky nitrátov, a preto je súbežné podávanie s glycerol-trinitrátom kontraindikované (pozri časť 4.3).

Užívanie glycerol-trinitrátu s riociguátom, stimulátorom rozpustnej guanylátcyklázy, je kontraindikované (pozri časť 4.3), pretože súbežné užívanie môže spôsobiť hypotenziu.

Konzumácia alkoholických nápojov počas užívania tohto lieku je prísne zakázaná.

Opatrne kombinujte s

Liečba inými liekmi s hypotenzným účinkom (napr. vazodilatanciami, antihypertenzívami, beta-blokátormi, blokátormi kalciového kanála a neuroleptikami, tricyklickými antidepresívami a sapropterínom) môže zvyšovať hypotenzný účinok glycerol-trinitrátu. Riziko hypotenzie a synkopy môže okrem týchto liekov užívaných spolu s glycerol-trinitrátom zvyšovať aj alkohol.

N-acetylcysteín môže zvyšovať vazodilatačné účinky glycerol-trinitrátu.

Dihydroergotamín (biologická dostupnosť dihydroergotamínu sa môže zvýšiť. Zasluguje si to mimoriadnu pozornosť u pacientov s ischemickou chorobou srdca, pretože dihydroergotamín má opačný účinok ako glycerol-trinitrát a môže viesť ku koronárnej vazokonstrikcii).

Je dokázané, že systémové nitráty môžu interferovať s antikoagulačnými účinkami heparínu. Včasné a časté monitorovanie antikoagulácie sa odporúča vtedy, keď sa systémové nitráty a heparín používajú v kombinovanej liečbe. Účinok heparínu môže klesnúť.

Pacienti, ktorí sa už v minulosti liečili organickými nitrátmi (napr. izosorbid-dinitrátom, izosorbid-mononitrátom) môžu potrebovať vyššie dávky glycerol-trinitrátu.

Nesteroidné lieky a antiflogistiká, okrem kyseliny acetylsalicylovej, môžu redukovať terapeutickú odpoveď na liečbu glycerol-trinitrátom. Súbežné podávanie glycerol-trinitrátu, amifostínu a kyseliny acetylsalicylovej môže zosilňovať vplyv glycerol-trinitrátu na znižovanie krvného tlaku.

Treba zvážiť možnosť tolerancie účinkov glycerol-trinitrátu pri používaní s dlhodobou účinkujúcimi nitrátovými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Pokusy na zvieratách neukázali žiadne škodlivé účinky súvisiace s fertilitou. Význam týchto výsledkov u zvierat pre človeka však nie je známy (pozri časť 5.3).

Gravidita

Pokusy na zvieratách neukázali žiadne škodlivé účinky súvisiace s graviditou, embryofetálnym vývojom, pôrodom ani postnatálnym vývojom dieťaťa. Význam týchto výsledkov u zvierat pre človeka nie je známy. Podávanie glycerol-trinitrátu počas gravidity sa má zvažovať iba vtedy, ak je očakávaný prínos pre matku vyšší ako akékoľvek možné riziko pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa glycerol-trinitrát alebo jeho metabolity vylučujú do materského mlieka. Riziko pre dojčené dieťa sa nedá vylúčiť. Treba sa rozhodnúť, či prerušiť/ukončiť dojčenie alebo prerušiť/ukončiť liečbu glycerol-trinitrátom a zvážiť prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Keďže boli hlásené závrat a synkopa počas liečby glycerol-trinitrátom, odporúča sa opatrnosť u pacientov vykonávajúcich činnosti vyžadujúce pozornosť.

Na začiatku liečby – počas individuálne určeného obdobia – pacienti nesmú viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Aj neskôr je rozsah obmedzení individuálny.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu. Frekvencie výskytu sú definované takto:

veľmi časté $\geq 1/10$;

časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$;

menej časté $\geq 1/1000$ až $< 1/100$;

zriedkavé $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$;

veľmi zriedkavé $< 1/10\ 000$;

neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému	
veľmi zriedkavé	methemoglobinémiá
Psychické poruchy	
veľmi zriedkavé	nepokoj
Poruchy nervového systému	
veľmi časté	bolesť hlavy
časté	závrat ospalosť
menej časté	synkopa
veľmi zriedkavé	cerebrálna ischémia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
časté	tachykardia
menej časté	zhoršenie príznakov angíny pectoris (paradoxná nitrátová reakcia) bradykardia cyanóza
neznáme	palpitácia
Poruchy ciev	
časté	ortostatická hypotenzia ¹
menej časté	sčervenanie tváre obehový kolaps
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
veľmi zriedkavé	poruchy dýchania
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
menej časté	nevoľnosť vracanie
veľmi zriedkavé	pálenie záhy halitóza
neznáme	suchosť v ústach
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
veľmi zriedkavé	exfoliatívna dermatitída lieková vyrážka
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
časté	asténia
Laboratórne a funkčné testy	
časté	pokles krvného tlaku ¹

¹ Hlavne na začiatku liečby a po zvýšení dávky.

Hypotenzia indukovaná glycerol-trinitrátom môže spôsobiť cerebrálnu ischémiu.

Veľké dávky glycerol-trinitrátu môžu spôsobovať vracanie, cyanózu, nepokoj, methemoglobinémiu a poruchy dýchania.

Počas liečby glycerol-trinitrátom sa môže v dôsledku relatívnej redistribúcie prietoku krvi v nedostatočne ventilovaných alveolárnych oblastiach objaviť prechodná hypoxémia.

Na začiatku liečby sa môže objaviť bolesť hlavy, vzhľadom na vazodilatáciu. Príležitostne môže prvá dávka, alebo prvá zvýšená dávka spôsobiť pokles krvného tlaku a/alebo posturálnu hypotenziu s reflexnou tachykardiou, závrat a slabosť.

Aplikácia lieku môže spôsobiť mierny, prechodný pocit pálenia v ústach.

Zriedkavo sa vyskytnú hypersenzitívne reakcie.

Niekedy sa objaví kolaps s bradyarytmiou a synkopou.

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

Príznaky

Prejavy a príznaky spojené s predávkovaním sú obvykle podobné príhodám hláseným počas užívania lieku, hoci význam a/alebo závažnosť týchto reakcií môže byť výraznejšia (pozri časť 4.8). Pri veľmi vysokých dávkach sa môže objaviť zvýšenie intrakraniálneho tlaku s cerebrálnymi príznakmi. Hlásené boli aj ďalšie gastrointestinálne reakcie ako koliková bolesť a hnačka. Extrémne dávky spôsobujú methemoglobinémiu, cyanózu, dyspnoe a tachypnoe.

Liečba

V prípade predávkovania sa má vyšetriť pacientov klinický stav vrátane životných funkcií a psychického stavu a poskytnúť podporná liečba kardiovaskulárneho a respiračného systému podľa klinickej indikácie alebo odporúčania národného toxikologického centra, ak je k dispozícii. V prípade miernej hypotenzie môže byť účinné pasívne zdvihnutie pacientových nôh, a/alebo uloženie hlavy do nižšej polohy.

Treba uskutočniť odhad množstva plynov v arteriálnej krvi a ak sa objaví acidóza alebo pacient je klinicky cyanotický, musí sa predpokladať, že ide o závažnú methemoglobinémiu. Je potrebné podať oxygenoterapiu intravenóznym podaním metylénovej modrej, pokiaľ nie je známe, že pacient má nedostatok G-6-PD.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vazodilatanciá používané pri srdcových chorobách, organické nitráty.
ATC kód: C01DA02.

Glycerol-trinitrát je organická nitrátová zlúčenina, ktorá účinkuje ako vazodilatancium na artérie aj žily.

Mechanizmus účinku

Postkapilárne kapacitné cievy, veľké artérie a najmä reagujúce oblasti koronárneho riečišťa sú citlivejšie na glycerol-trinitrát, než odporové cievy. Vazodilatácia v systémovom obehu zvýši venóznú kapacitu a následne zníži venózný návrat do srdca (pre-load), ventrikulárny objem a plniaci tlak. Všetky tieto deje znižujú energiu a spotrebu kyslíka myokardom. Redukovaný plniaci tlak zlepšuje zásobovanie subendokardiálnych oblastí ohrozených ischemiou, čím sa zlepší regionálna pohyblivosť steny a tepový objem. Dilatácia veľkých artérií blízko srdca zníži systémový aj pulmonálny vaskulárny odpor. Glycerol-trinitrát má svalový relaxačný efekt aj na hladké svalové elementy bronchov, urinárneho traktu, žlčníka, biliárneho traktu, pažeráka, tenkého a hrubého čreva a sfinkterov.

Glycerol-trinitrát pôsobí pravdepodobne prostredníctvom väzby k tzv. nitrátovým receptorom lokalizovaným na membráne hladkých svalových buniek a indukovaním tvorby NO a akumulovaním intracelulárneho cGMP. Pri bránení vstupu kalciových iónov do buniek je výsledkom akumulácie cGMP relaxácia elementov hladkého svalu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Pri sublingválnom podaní sa glycerol-trinitrát rýchlo absorbuje z ústnej dutiny a dostáva sa do krvného obehu bez prechodu pečeňou ako prvou. Biologická dostupnosť ukázala vysoké inter- a intra-individuálne variácie a dosiahla v priemere 39 %. Glycerol-trinitrát má rýchly nástup účinku, ktorý sa vyvíja v priebehu 1 – 1,5 minúty a trvá asi 30 minút. Maximálna plazmatická hladina sa dosiahne v priebehu asi 4 minút.

Distribúcia

V prípade sublingválneho podania je plazmatický polčas asi 2,5 – 4,4 minúty. Cirkulujúci glycerol-trinitrát sa pevne viaže na červené krvinky a akumuluje sa vo vaskulárnej stene. Väzba na plazmatické proteíny je asi 60 %.

Eliminácia

Primárnou cestou eliminácie je urinárna exkrécia metabolitov, menej než 1 % podanej látky sa vylúči ako nezmenená pôvodná zlúčenina.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie akútnej toxicity

Myšiam sa perorálne podali dávky 208 a 359 mg/kg. V priebehu 10 minút nastala smrť zvierat a štúdie ukázali, že výška LD₅₀ je viac než 359 mg/kg.

Podľa údajov zozbieraných z literatúry toxické symptómy boli: somnolencia, ataxia, dyspnoe a hypotermia.

Potkanom sa podávali perorálne dávky od 400 do 1 200 mg/kg. Mortalita sa objavila v priebehu 72 hodín a hladina LD₅₀ bola 880 mg/kg. Údaje z literatúry popisujú symptómy podobné ako u myší.

Chronická toxicita

Dlhodobá liečba myší vysokými dávkami glycerol-trinitrátu nemala žiadny karcinogénny účinok, avšak podobná liečba u potkanov vyvolala zvýšený výskyt fibrotických alebo tumoróznych hepatálnych zmien.

Reprodukčná toxicita

Reprodukčné testy toxicity s vysokými dávkami lieku ukázali zníženú fertilitu potomstva u myší, ale rovnakými pokusmi sa nepodarilo dokázať žiadny teratogénny účinok.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

propylénglykol
etanol 96 %

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Uchovávajúte v pôvodnom obale, na ochranu pred svetlom a sálavým teplom.

Liek je horľavý a explozívny.

Tento liek sa nesmie uchovávať alebo používať v blízkosti otvoreného ohňa alebo tam, kde sa fajčí.
Prázdna fľaša sa nesmie hodiť do ohňa.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 × 10 g roztoku v hliníkovej aerosólovej fľaši s dávkovacou pumpou a ochranným vrchnákom v škatuľke.

10 g roztoku (najmenej 180 dávok) v každej fľaši.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Nebezpečenstvo vznietenia a explózie!

Pozri tiež časť 6.4.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

83/0522/96-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. júna 1996

Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2023