

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Metoprolol Terapia 50 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține tartrat de metoprolol 50 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate rotunde, plate, de culoare albă, cu o linie mediană pe una din fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Hipertensiune arterială.

Profilaxia crizelor de angină de efort.

Tratament de lungă durată după infarct miocardic (scăderea mortalității).

Tratamentul unor tulburări de ritm: aritmii supraventriculare (tahicardie, flutter și fibrilație atrială, tahicardie joncțională) și aritmii ventriculare (extrasistole ventriculare, tahicardie ventriculară).

Manifestări funcționale cardiace: eretism cardiac.

4.2 Doze și mod de administrare

Comprimatele trebuie administrate în timpul sau imediat după masă, deoarece alimentele cresc biodisponibilitatea metoprololului.

Hipertensiune arterială

Doza este de 100 – 200 mg tartrat de metoprolol pe zi în 1-2 prize.

Metoprolol Terapia se administrează singur sau asociat. Doza va fi adaptată în funcție de răspunsul tensiunii arteriale, ea poate fi scăzută la 50 mg tartrat de metoprolol pe zi sau crescută.

Profilaxia crizelor de angină de efort

Tratamentul se începe cu 50 – 100 mg tartrat de metoprolol pe zi în 1-2 prize. În funcție de răspunsul clinic doza poate fi, eventual, crescută săptămânal.

Tratamentul de lungă durată al infarctului miocardic

Doza recomandată este de 100-200 mg tartrat de metoprolol pe zi în 2-3 prize.

Tratamentul unor tulburări de ritm: aritmii supraventriculare (tahicardie, flutter și fibrilație atrială, tahicardie joncțională) și aritmii ventriculare (extrasistole ventriculare, tahicardie ventriculară)

Se administrează în general 100-200 mg tartrat de metoprolol pe zi în 2-3 prize. Uneori, în funcție de situația clinică, poate fi suficientă o doză de 50 mg tartrat de metoprolol pe zi.

Eretismul cardiac

Doza este de 50-100 mg tartrat de metoprolol pe zi.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la metoprolol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la alte medicamente beta-blocante.

Astm bronșic sever și bronhopneumopatie cronică obstructivă severă.

Insuficiență cardiacă decompensată.

Șoc cardiogen.

Bloc atrioventricular de grad II și III.

Angină Prinzmetal (în formă pură și ca monoterapie).

Sindrom de sinus bolnav (inclusiv bloc sinoatrial).

Bradycardie (sub 50 bătăi/minut).

Fenomen Raynaud și tulburări circulatorii arteriale periferice severe.

Feocromocitom netratat.

Hipotensiune arterială.

Antecedente de reacții anafilactice.

Asociere cu floctafenină, sultopridă (vezi pct. 4.5).

În general, acest medicament nu este recomandat în timpul alăptării.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Nu se întrerupe brusc tratamentul la pacienții cu angină pectorală: oprirea bruscă poate provoca tulburări grave de ritm, infarct miocardic sau moarte subită.

Acest medicament nu este recomandat în general în combinație cu bepridil, diltiazem și verapamil (vezi pct 4.5).

Întreruperea tratamentului

Tratamentul nu trebuie oprit brusc, în special la pacienții cu boală cardiacă ischemică. Doza trebuie redusă treptat, adică în mod ideal timp de una sau două săptămâni, începând în același timp, dacă este necesar, terapia de substituție pentru a preveni agravarea anginei.

Astm bronșic și bronhopneumopatie cronică obstructivă

Beta-blocantele nu pot fi administrate în cazurile cu forme ușoare prin alegerea unui beta-1 selectiv pentru dozare inițială redusă. Se recomandă să se efectueze teste functionale pulmonare înainte de inițierea tratamentului. În situație de criză în timpul tratamentului pot fi utilizate bronhodilatatoare beta-agoniste.

Insuficiență cardiacă

În insuficiența cardiacă care răspunde la tratament, dacă este indicat, metoprololul trebuie administrat în doze foarte mici, care se cresc progresiv și sub supraveghere medicală atentă.

Bradycardie

Dacă frecvența cardiacă scade sub 50-55 bătăi pe minut în repaus, iar pacientul are simptome de bradicardie, doza trebuie redusă.

Bloc atrio-ventricular de grad I

Având în vedere efectul lor dromotrop negativ, beta-blocantele trebuie administrate cu precauție la pacienții cu bloc atrioventricular de gradul I.

Angină Prinzmetal

La pacienții cu angină Prinzmetal, agonistii beta1 - selectivi trebuie utilizați cu precauție.

În caz de angină Prinzmetal blocantele beta-adrenergice ar putea să crească numărul și durata crizelor.

Administrarea unui blocant beta1-adrenergic (cardioselectiv) este posibilă în formele ușoare și asociate cu alte afecțiuni cardiovasculare, cu condiția administrării concomitente a unui vasodilatator.

Tulburări arteriale periferice

La pacienții cu tulburări periferice arteriale (boala sau sindromul Raynaud, arterite sau arteriopatie cronică obliterantă a membrelor inferioare), beta-blocantele pot determina agravarea acestor afecțiuni. În astfel de situații, trebuie administrat cu precauție un beta-blocant cardioselectiv agonist parțial.

Feocromocitom

Utilizarea beta-blocantelor în tratamentul hipertensiunii arteriale secundare unui feocromocitom tratat necesită o monitorizare atentă a tensiunii arteriale.

Vârstnici

La vârstnici este imperativă respectarea contraindicațiilor. Tratamentul trebuie inițiat cu doze mici și este necesară o monitorizare atentă.

Insuficiență hepatică

Ciroză: biodisponibilitatea metoprololului poate fi crescută prin scăderea clearance-ului. În practică, se monitorizează frecvența cardiacă, pentru a reduce doza dacă apare bradicardie excesivă (<50-55 de bătăi/min în repaus).

Diabet zaharat

La pacienții cu diabet zaharat, încă de la începutul administrării metoprololului trebuie supravegheată atent glicemia; acești bolnavi sesizează mai puțin simptomele vegetative, simpato-catecolaminice, care semnalează hipoglicemia (anxietate, tahicardie, sudorație etc.).

Psoriazis

Agravarea psoriazisului a fost raportată cu beta-blocante, tratamentul trebuie evaluat.

Reacții alergice

La pacienții susceptibili pentru reacții anafilactice severe, indiferent de etiologie în special la administrarea medicamentelor cu floctafenină (vezi pct 4.5) sau în timpul tratamentelor de desensibilizare, tratamentul cu beta-blocante poate determina agravarea reacțiilor alergice și rezistența la tratamentul cu epinefrină în doze uzuale.

Anestezie generală

Beta-blocantele determină atenuarea tahicardiei reflexe și cresc riscul de hipotensiune arterială. Continuarea tratamentului cu beta-blocante scade riscul de aritmie, ischemie miocardică și de pusee hipertensive. Medicul anestezist trebuie prevenit în cazul în care pacientul este tratat cu un blocant beta-adrenergic. În condițiile în care oprirea tratamentului este considerată necesară, este suficientă o întrerupere de 48 ore înaintea anesteziei pentru a permite reparația sensibilității la catecolamine.

În unele cazuri, tratamentul cu beta-blocante nu poate fi întrerupt:

- La pacienții cu insuficiență coronariană se recomandă continuarea tratamentului până la intervenția chirurgicală, având în vedere riscul întreruperii bruște a beta blocantelor.
- În caz de urgență sau în cazul în care nu este posibilă oprirea tratamentului, pacientul trebuie protejat de predominanța vagală prin administrarea în prealabil a unei cantități suficiente de atropină în funcție de necesități. Trebuie utilizate anestezice generale cu efect deprimant cardiac cât mai mic posibil, iar pierderile sanguine trebuie compensate.
- Trebuie luat în considerare riscul anafilactic.

Trebuie evitată începerea administrării de metoprolol în perioada perioperatorie la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale necardiace. În studiile clinice a fost observat un risc crescut de bradicardie,

hipotensiune arterială și de accident vascular cerebral, inclusiv implicarea de prognostic vital la pacienții cu factori de risc cardiovasculari.

Tireotxicoză

În caz de tireotxicoză blocantele beta-adrenergice pot să mascheze semnele cardiovasculare.

Atenționare pentru sportivi:

Medicamentul conține metoprolol care poate pozitivă testele antidoping.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Multe medicamente pot determina bradicardie. Acest lucru este valabil mai ales la medicamente antiaritmice clasa 1a, beta-blocante, anumite antiaritmice clasa III, anumiți antagoniști de calciu, digitalice, inhibitori de colinesterază, mefloquină, pilocarpină.

Asocieri contraindicate

Floctafenină

Floctafenina poate determina șoc cardiogen sau hipotensiune arterială. În cazul administrării concomitente de beta-blocante acestea reduc reacțiile compensatorii cardiovasculare.

Sultopridă

Administrarea concomitentă de sultopridă crește riscul apariției tulburărilor de ritm ventricular, în special torsada vârfurilor.

Asocieri nerecomandate

Bepiril

Tulburări de automatism (bradicardie excesivă, stop sinusal), tulburări de conducere sinoatriale și atrioventriculare, risc crescut de aritmii ventriculare (torsada vârfurilor) și insuficiență cardiacă. Asocierea se face sub supraveghere medicală și este necesară monitorizare ECG, îndeosebi la vârstnici sau la începutul tratamentului.

Diltiazem și verapamil

Tulburări de automatism (bradicardie excesivă, stop sinusal), tulburări de conducere sinoatriale și atrioventriculare și risc crescut de insuficiență cardiacă.

Asocierea se face sub supraveghere medicală și este necesară monitorizare ECG, îndeosebi la vârstnici sau la începutul tratamentului.

Asocieri care necesită precauții la utilizare

Amiodaronă

Administrarea concomitentă cu amiodaronă poate să determine tulburări ale contractilității, automatismului și conducerii prin supresia mecanismelor simpatice compensatoare.

Supraveghere medicală și monitorizare ECG.

Anestezice generale inhalatorii halogenate

Asocierea cu anestezicele generale inhalatorii halogenate reduce reacțiile cardiovasculare compensatorii ale blocantelor beta-adrenergice (inhibarea beta-adrenergică poate fi blocată în timpul intervenției chirurgicale de către beta-stimulatoare). Ca regulă generală tratamentul cu blocante beta-adrenergice nu trebuie întrerupt brusc, iar medicul anestezist trebuie informat despre acest tratament.

Medicamente care determină torsada vârfurilor (cu excepția sultopridei) antiaritmice clasa IA (chinidină, hidrochinidină, disopiramidă) și clasa III (amiodaronă, dofetilid, ibutilidă, sotalol), unele neuroleptice fenotiazinice (clorpromazină, ciamemazină, levomepromazină, tioridazină), benzamide (amisulpridă, sulpiridă, tiapridă), butirofenone (droperidol, haloperidol), alte neuroleptice (pimozidă) și alte medicamente

(bepridil, cisapridă, difemanil, eritromicină i.v., halofantrină, mizolastină, lumefantrină, metadonă, moxifloxacină, pentamidină, spiramicina i.v., vincamină i.v.).
Risc crescut de aritmii ventriculare, inclusiv torsada vârfurilor. Monitorizare clinică și ECG.

Propafenonă

Tulburări de contractilitate, automatism și de conducere (suprimarea mecanismelor simpatice compensatorii). Monitorizare clinică și ECG.

Baclofen

Baclofenul crește efectul antihipertensiv al metoprololului cu risc crescut de hipotensiune arterială în special ortostatică. Sunt necesare supravegherea tensiunii arteriale și, eventual, adaptarea dozei de metoprolol.

Insulină, sulfoniluree

Toate beta-blocantele pot masca anumite simptome ale hipoglicemiei: palpitații și tahicardie. Prevenirea pacientului și consolidarea, mai ales la începutul tratamentului, a auto-monitorizării sanguine.

Antihipertensive centrale (clonidină, apraclonidină, metildopa, guanfacină, moxomidină, rilmenidină)
Creștere semnificativă a tensiunii arteriale în caz de întreruperea bruscă a antihipertensivelor centrale. Se recomandă evitarea întreruperii bruște a antihipertensivelor centrale. Monitorizare clinică.

Antiacide și cărbune

Antiacidele, compușii de aluminiu, de magneziu și carbonatul de calciu scad absorbția metoprololului, de aceea antiacidele trebuie administrate la distanță de cel puțin 2 ore față de administrarea metoprololului.

Lidocaină (i.v.)

Metoprololul poate să crească concentrațiile plasmatice ale lidocainei cu eventuala creștere a reacțiilor ei adverse neurologice și cardiace (scăderea clearance-ului hepatic al lidocainei). Se impune adaptarea dozei de lidocaină, supraveghere clinică, efectuarea electrocardiogramei și eventual, determinarea concentrațiilor plasmatice ale lidocainei în timpul tratamentului și după oprirea acestuia. Adaptarea dozei de lidocaină dacă este necesar.

Paroxetină

Risc de creștere a efectelor secundare ale metoprololului, inclusiv bradicardie excesivă prin inhibarea metabolizării de către paroxetină. Monitorizare clinică, dacă este necesar, ajustarea dozei de metoprolol pe durata tratamentului cu paroxetină și după întreruperea acestuia.

Asocieri de care trebuie ținut cont

AINS

Antiinflamatoarele nesteroidiene scad efectul hipotensiv al metoprololului prin inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare și retenție hidrosalină.

Dihidropiridine

Asocierea cu blocantele canalelor de calciu de tip dihidropiridinic poate determina hipotensiune arterială și eventual deprimarea excesivă a contractilității miocardice la bolnavii cu insuficiență cardiacă latentă sau necontrolată prin tratament (adăugarea de efecte inotrop negative). Beta-blocantul poate reduce, de asemenea, reacția reflexă simpatică stabilită în caz de repercurșiune hemodinamică excesivă.

Antidepresive imipraminice și neuroleptice

Utilizarea concomitentă cu antidepresive imipraminice (triciclice) și neuroleptice determină hipotensiune arterială și risc de hipotensiune arterială ortostatică severă.

Mefloquină

Risc de bradicardie excesivă (efecte aditive bradicardice).

Dipiridamol (i.v.)

Creșterea efectului antihipertensiv.

Alfa-blocante utilizate în urologie (alfuzosin, doxazosin, prazosin, tamsulosin, terazosin)
Creșterea efectului hipotensiv. Risc crescut de hipotensiune arterială ortostatică.

Alfa blocante antihipertensive
Creșterea efectului hipotensiv.
Risc crescut de hipotensiune arterială ortostatică.

Fenobarbital (și prin extrapolare, primidonă)
Reduce concentrațiile plasmatice și eficacitatea beta-blocantului cu efecte clinice reduse (creșterea metabolismului hepatic).

Amifostină
Creșterea efectului antihipertensiv.

Rifampicină
Scădere a concentrațiilor plasmatice și a eficacității beta-blocantului (creșterea metabolismul hepatic).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina
Studiile la animale nu au arătat nici o dovadă de efecte teratogene.

În absența efectelor teratogene la animale, nu este de așteptat un efect malformativ la om. Într-adevăr, până în prezent, substanțele responsabile de malformații la om s-au dovedit a fi teratogene la animale în timpul studiilor efectuate la două specii.

Din punct de vedere clinic, nu au fost raportate efecte teratogene până în prezent și rezultatele studiilor prospective controlate cu unele beta-blocante nu au raportat malformații congenitale. La nou-născuții ai căror mame au avut tratament cu beta blocante, acțiunea beta-blocantului persistă timp de mai multe zile după naștere și poate duce la bradicardie, detresă respiratorie, hipoglicemie; dar cel mai adesea acest lucru este fără consecințe clinice.

Cu toate acestea, poate să apară, prin reducerea reacțiilor cardiovasculare compensatorii, insuficiența cardiacă ce necesită spitalizare în terapie intensivă (vezi pct 4.9).
Prin urmare, acest medicament, în condiții normale de utilizare, poate fi prescris în timpul sarcinii, dacă este necesar. În caz de tratament până la naștere, se recomandă monitorizarea atentă a nou-născutului (a ritmului cardiac și glicemia în primele 3-5 zile de viață).

Alăptare
Metoprololul se excretă în laptele matern (vezi pct. 5.2). Apariția hipoglicemiei și bradicardiei a fost descrisă pentru unele beta-blocante care se leagă puțin de proteine plasmatice.
Prin urmare, alăptarea nu este recomandată dacă tratamentul este necesar.

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

Metoprololul poate influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.
Pacienții trebuie informați despre posibilitatea apariției amețelilor sau fatigabilității.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind 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).

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: trombocitopenie

Tulburări ale sistemului imunitar

S-a observat în cazuri rare apariția anticorpilor antinucleari cu manifestări clinice de însoțire de sindrom lupoid care este reversibil la întreruperea tratamentului.

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente: hipoglicemie (vezi pct. 4.4), creștere în greutate

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: amețeli, cefalee

Rare: parestezii

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: depresie, somnolență, insomnie, coșmaruri

Rare: nervozitate, anxietate

Foarte rare: confuzie, halucinații

Tulburări oculare

Rare: tulburări de vedere, xeroftalmie și iritații oculare, conjunctivite

Tulburări acustice și vestibulare

Foarte rare: tinitus

Tulburări cardiace

Frecvente: bradicardie, severă dacă este cazul, hipotensiune arterială ortostatică, palpitații

Mai puțin frecvente: insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială, dureri precordiale

Rare: tulburări de conducere atrio-ventriculară cu intensificarea blocului atrio-ventricular existent (vezi pct. 4.3 și 4.4), aritmii cardiace

Tulburări vasculare

Frecvente: extremități reci

Rare: sindromul Raynaud, agravarea claudicației intermitente existente

Foarte rare: gangrenă la pacienții cu tulburări severe ale circulației periferice, accidente vasculare cerebrale (vezi pct. 4.3 și 4.4)

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: dispnee de efort

Mai puțin frecvente: bronhospasm (vezi pct. 4.4)

Rare: rinite

Tulburări gastrointestinale

Frecvente: greață, dureri abdominale, diaree, constipație

Mai puțin frecvente: vărsături

Rare: xerostomie

Foarte rare: disgeuzie, fibroză retroperitoneală

Tulburări hepatobiliare

Rare: creșterea valorii transaminazelor serice

Foarte rare: hepatită

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: reacții cutanate, inclusiv erupții maculopapulare și veziculare, urticarie, prurit, eczeme, psoriazis, lichenoid, transpirație

Rare: alopecie

Foarte rare: exacerbaria psoriazisului, reacții de fotosensibilitate (vezi pct 4.4)

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Rare: crampe musculare

Foarte rare: artralgie

Tulburări ale aparatului genital și ale sânului

Rare: impotență

Foarte rare: boala Peyronie

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: astenie

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, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Simptomele supradozajului pot include bradicardie, hipotensiune arterială, insuficiență cardiacă acută și bronhospasm.

Tratament

Supravegheare atentă, tratamentul într-o secție de terapie intensivă, utilizarea de spălături gastrice, cărbune activat și un laxativ pentru a preveni absorbția medicamentului încă prezent în tractul gastrointestinal, utilizarea de plasmă sau substituenți plasmatici pentru a trata hipotensiunea arterială și șocul.

Dacă bradicardia este excesivă se vor utiliza 1-2 mg atropină intravenos și/sau un stimulator cardiac.

Dacă este necesar, este posibil să se utilizeze o injecție în bolus de 10 mg de glucagon intravenos. Această injecție cu glucagon poate fi repetată sau urmată de perfuzie intravenoasă de glucagon 1-10 mg/oră în funcție de răspuns, dacă este necesar. Dacă nu există nici un răspuns la glucagon sau glucagonul nu este disponibil, poate fi administrat un stimulent al receptorilor beta-adrenergici, cum este dobutamină 2,5 la 10 micrograme/kg/min perfuzie intravenoasă. Dobutamina, datorită efectelor inotrop pozitive poate fi, de asemenea, utilizată pentru a trata hipotensiunea arterială și insuficiența cardiacă acută.

Este posibil ca dozele de mai sus să fie insuficiente pentru a inversa efectele cardiace determinate de blocada beta-adrenergică a receptorilor în caz de supradozaj masiv. Doza de dobutamină poate fi crescută, dacă este necesar pentru a atinge răspunsul așteptat în funcție de starea clinică a pacientului. Administrarea de ioni de calciu poate fi, de asemenea, luată în considerare. Bronhospasmul este de obicei reversibil la bronhodilatatoare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: beta-blocante selective, codul ATC: C07AB02.

Metoprolol este caracterizat prin trei proprietăți farmacologice:

- activitate beta-blocantă cardioselectivă beta-1
- un efect antiaritmie
- nu prezintă efect agonist parțial (sau activitate simpatomimetică intrinsecă).

Metoprolol reduce riscul de recurență de infarct miocardic și de mortalitate, în special de moarte subită.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Administrat pe cale orală, metoprololul se absoarbe rapid. Biodisponibilitatea este între 40 și 50% și crește la ingestia de alimente. Metabolismul la primul pasaj este moderat. Concentrația plasmatică maximă este atinsă după aproximativ 1 până la 2 ore.

Distribuție

Volumul de distribuție este de 5,5 l/kg. Metoprololul traversează bariera hemato-encefalică. Legarea de proteinele plasmatică este mică (10%).

Metabolizare

Aproximativ 10% din metoprolol este transformat în ficat într-un metabolit alfa-hidroxi-metoprolol. Acesta este de 10 ori mai puțin activ decât molecula de bază.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică al metoprololului este între 2,5 și 5 ore. Metoprololul este eliminat aproape în totalitate pe cale renală, în principal sub formă de metaboliți (95%).

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică

Poate fi necesară reducerea dozei (vezi pct 4.4).

Vârstnici

Modificări mici cinetice nu necesită ajustarea dozei.

Sarcina

Metoprolol traversează placenta. Raport concentrația medie de metoprolol în sângele matern/cordon ombilical este 1.

Alăptarea

Metoprolol se excretă în laptele uman; raportul concentrația medie în lapte/sângele matern este 3,7.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind genotoxicitatea și potențialul carcinogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină

Acid stearic

Amidon pregelatinizat

Ulei vegetal hidrogenat

Talc

Amidonglicolat de sodiu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

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

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Terapia S.A.
Str. Fabricii nr.124, Cluj-Napoca, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8316/2015/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2017

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .