

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CORDAMIL 40 mg comprimate filmate

CORDAMIL 80 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

CORDAMIL 40 mg

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de verapamil 40 mg.

Excipienți: lactoză monohidrat 35,60 mg, tartrazină (E 102) 0,002 mg.

CORDAMIL 80 mg

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de verapamil 80 mg.

Excipienți: lactoză monohidrat 71,20 mg, tartrazină (E 102) 0,015 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

CORDAMIL 40 mg

Comprimate filmate, lenticulare, cu aspect uniform, structură compactă și omogenă, margini intacte, având gravat pe una din fețe „V 40”, cu diametru de 7 mm, de culoare galben deschis.

CORDAMIL 80 mg

Comprimate filmate, lenticulare, cu aspect uniform, structură compactă și omogenă, margini intacte, având gravat pe una din fețe „V 80”, iar pe cealaltă față o linie mediană, cu diametru de 9 mm, de culoare galbenă.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul bolii coronariene, incluzând:

- angină pectorală cronică stabilă (angină de efort),

- angină pectorală instabilă:

- angina agravată, angina de repaus, angină vasospastică (angina Prinzmetal),

- angină precoce post-infarct la pacienții fără insuficiență cardiacă, în cazul în care beta-blocantele adrenergice sunt contraindicate.

Prevenirea tulburărilor de ritm cardiac cu ritm ventricular rapid, care nu sunt controlate cu glicozide tonicardiace sau beta-blocante (de exemplu tahicardie paroxistică supraventriculară, fibrilație atrială și/sau flutter atrial cu conducere atrioventriculară rapidă, exceptând sindromul Wolff-Parkinson-White).

Tratamentul hipertensiunii arteriale ușoare sau moderate.

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Doza de clorhidrat de verapamil trebuie ajustată individual în funcție de severitatea afecțiunii. Experiența clinică de lungă durată demonstrează că doza medie pentru toate indicațiile este cuprinsă în intervalul de doze de 240 mg - 360 mg.

Doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 480 mg în cazul tratamentului de lungă durată; în cazul tratamentului de scurtă durată se poate administra o doză mai mare.

Tratamentul cu verapamil nu trebuie întrerupt brusc. Se recomandă scăderea treptată a dozei.

Forma farmaceutică cu concentrația de 40 mg clorhidrat de verapamil este recomandată pacienților care necesită administrarea de doze mici (de exemplu pacienții cu afecțiuni hepatice și pacienții vârstnici).

Pentru pacienții care necesită doze mai mari (de la 360 până la 480 mg clorhidrat de verapamil pe zi), trebuie administrate alte formulări cu concentrații adecvate ale substanței active.

#### **Copii și adolescenți**

Copii și adolescenți cu greutate corporală peste 50 kg.

Boală coronariană, tahicardie paroxistică supraventriculară, fibrilație atrială și flutter atrial. Doza recomandată este de 120-480 mg clorhidrat de verapamil, administrată în 3-4 prize.

#### **Hipertensiune arterială**

Doza recomandată este de 120-480 mg clorhidrat de verapamil, administrată în 3 prize.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6-14 ani (numai pentru tulburări ale ritmului cardiac)

Doza recomandată este de 80 mg - 360 mg clorhidrat de verapamil, administrată în 2-4 prize.

#### **Insuficiență hepatică**

În funcție de severitatea afectării hepatice, metabolizarea clorhidratului de verapamil este întârziată, ceea ce determină intensificarea efectelor acestuia. De aceea, la acest grup de pacienți doza trebuie ajustată și tratamentul trebuie inițiat cu doza minimă eficace.

#### **Mod de administrare**

Comprimatele vor fi înghițite întregi, cu lichid, preferabil în timpul mesei sau imediat după masă.

#### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța(e) activă(e) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți;

Șoc cardiogen;

Infarct miocardic acut cu complicații;

Bloc AV de grad II și III, cu excepția pacienților cu pacemaker funcțional;

Boala nodului sinusal, cu excepția pacienților cu pacemaker funcțional;

Insuficiență cardiacă congestivă;

Bradycardie cu frecvență < 50 bătăi pe minut;

Hipotensiune arterială (tensiune arterială sistolică < 90 mmHg);

Fibrilație atrială/ flutter atrial, asociate cu sindrom Wolff-Parkinson-White.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Se recomandă administrarea cu prudență și monitorizare atentă în următoarele cazuri:

- bloc AV de gradul I;
- hipotensiune arterială;
- bradicardie;
- insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2);
- tulburări ale transmiterii neuro-musculare (miastenia gravis, sindrom Lambert-Eaton, distrofie musculară Duchenne avansată).

Conține lactoză monohidrat. 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.

Conține tartrazină (E 102). Poate provoca reacții alergice.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studiile metabolice efectuate *in vitro*, au demonstrat că verapamilul este metabolizat prin intermediul sistemului enzimatic al citocromilor CYP3A4 P450, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 și CYP2C18. S-a demonstrat că verapamilul este un inhibitor al enzimelor CYP3A4.

Au fost raportate interacțiuni clinice semnificative cu inhibitorii ai CYP3A4 determinând creșterea concentrațiilor plasmatice ale clorhidratului de verapamil, în timp ce inductorii ai CYP3A4 au determinat scăderea concentrațiilor plasmatice ale clorhidratului de verapamil, de aceea, pacienții trebuie monitorizați în ceea ce privește interacțiunile medicamentoase.

Următorul tabel prezintă o listă de interacțiuni medicamentoase posibile pe baza proprietăților farmacocinetice:

#### Interacțiuni potențiale asociate administrării verapamilului

Medicamente administrate în asociere	Efecte posibile ale altor medicamente asupra verapamilului și efecte ale verapamilului asupra altor medicamente	Comentarii
<b>Alfa blocante</b>		
Prazosin	Crește $C_{max}$ al prazosinului (cu aproximativ 40%) fără efect asupra timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare	Efect hipotensiv suplimentar
Terazosin	Crește ASC (cu aproximativ 24%) și $C_{max}$ (cu aproximativ 25%)	
<b>Acid acetilsalicilic</b>		Tendință crescută de sângerare
<b>Alcool etilic</b>	Creșterea concentrațiilor plasmatice ale alcoolului etilic	
<b>Antiaritmice</b>		
Flecainidă	Efect minim asupra clearance-ului plasmatic al flecainidei (cu aproximativ 10%); clearance-ul plasmatic al verapamilului nu este influențat	Hipotensiune arterială La pacienții cu cardiomiopatie hipertrofică obstructivă poate să apară edem pulmonar
Chinidină	Scade clearance-ul chinidinei	

	(cu aproximativ 35%)	
<b>Antihistaminice</b>		
Teofilină	Scade clearance-ul teofilinei (aproximativ 20%)	La fumători clearance-ul a fost redus într-o proporție mai mică
<b>Anticonvulsivante</b>		
Carbamazepină	Crește ASC al carbamazepinei (cu aproximativ 46%) în cazul pacienților cu convulsii care nu răspund complet la tratament. Concentrațiile plasmatice ale carbamazepinei crescute.	Cresc concentrațiile plasmatice ale carbamazepinei; aceasta poate să determine apariția reacțiilor adverse ale carbamazepinei, cum sunt: diplopie, cefalee, ataxie și amețeli
<b>Antidepresive</b>		
Imipramină	Crește ASC al imipraminei (cu aproximativ 15%)	Niciun efect asupra concentrațiilor plasmatice ale metabolitului activ, desipramina
<b>Antidiabetice orale</b>		
Gliburidă	Crește ASC (cu aproximativ 26%) și $C_{max}$ (cu aproximativ 28%)	
<b>Antibiotice</b>		
Eritromicină	Este posibilă creșterea concentrațiilor plasmatice ale verapamilului	
Rifampicină	Scade ASC (cu aproximativ 97%), $C_{max}$ (cu aproximativ 94%) și biodisponibilitatea orală (cu aproximativ 92%) a verapamilului	Efectul hipotensiv poate fi redus
Telitromicină	Este posibilă creșterea concentrațiilor plasmatice ale verapamilului	
<b>Antihpertensive, diuretice, vasodilatatoare</b>		
	Potențarea efectului hipotensiv	
<b>Antineoplazice</b>		
Doxorubicina	După administrarea orală de verapamil crește ASC (cu aproximativ 89%) și $C_{max}$ (cu aproximativ 61%) al doxorubicinei	La pacienții cu carcinom pulmonar cu celule mici
<b>Antiretrovirale</b>		
Ritonavir	Datorită potențialului inhibitor al metabolizării al unora dintre medicamentele antiretrovirale utilizate în infecția HIV, cum este ritonavirul, concentrațiile plasmatice ale verapamilului pot să crească.	
<b>Barbiturice</b>		
Fenobarbital	Crește clearance-ul plasmatic al verapamilului de aproximativ 5 ori	

<b>Benzodiazepine și alte anxiolitice</b>		
Buspironă	Crește ASC și $C_{max}$ al buspironei de aproximativ 3, respectiv 4 ori.	
Midazolam	Crește ASC și $C_{max}$ al midazolamului de aproximativ 3 ori, respectiv 2 ori.	
<b>Betablocante</b>		
Metoprolol	La pacienții cu angină pectorală crește ASC și $C_{max}$ al metoprololului, cu aproximativ 32,5%, respectiv 41%	
Propranolol	La pacienții cu angină pectorală crește ASC și $C_{max}$ al metoprololului, cu aproximativ 65%, respectiv 94%	
Antiaritmice, beta-blocante	Crește ASC (cu aproximativ 24%)	Accentuarea reciprocă a efectelor cardiovasculare (agravarea blocului AV, accentuarea scăderii frecvenței cardiace, apariția insuficienței cardiace, agravarea hipotensiunii arteriale)
<b>Anestezice inhalatorii</b>		
		Accentuarea reciprocă a efectelor cardiovasculare (agravarea blocului AV, accentuarea scăderii frecvenței cardiace, apariția insuficienței cardiace, agravarea hipotensiunii arteriale)
<b>Blocante neuromusculare</b>		
	Efectele blocantelor neuromusculare pot fi amplificate	
<b>Glicozide tonicardiac</b>		
Digoxină	Scade clearance-ul total al digoxinei (cu aproximativ 27%). La subiecții sănătoși: crește $C_{max}$ cu aproximativ 45-53%, crește concentrația plasmatică la starea de echilibru cu aproximativ 42%, crește ASC cu aproximativ 52%.	
<b>Blocantele H<sub>2</sub>-histaminergice</b>		
Cimetidină	Creșterea ASC pentru medicamentul de referință cu aproximativ 25% și cu aproximativ 40% pentru medicamentul de studiu, respectiv scăderea clearance-ului pentru medicamentul de referință și pentru medicamentul de studiu.	
<b>Imunosupresoare</b>		
Ciclosporină	Crește ASC a ciclosporinei,	

	crește concentrația plasmatică la starea de echilibru, $C_{max}$ cu aproximativ 45%.	
Sicrolimus	Este posibilă creșterea concentrațiilor plasmatice ale sicrolimusului.	
Tacrolimus	Este posibilă creșterea concentrațiilor plasmatice ale tacrolimusului.	
<b>Hipolipemiente</b>		
Atorvastatina	Este posibilă creșterea concentrațiilor plasmatice ale atorvastatinei.	
Lovastatina	Este posibilă creșterea concentrațiilor plasmatice ale lovastatinei.	
Simvastatina	Creșterea ASC și $C_{max}$ ale simvastatinei de aproximativ 2,6 ori, respectiv 4,6 ori.	
<b>Antagoniști ai serotoninei</b>		
Almotriptan	Creșterea ASC și $C_{max}$ ale almotriptanului cu aproximativ 20%, respectiv 24%.	
<b>Uricozurice</b>		
Sulfpirazona	Crește de 3 ori clearance-ul verapamilului, scade biodisponibilitatea cu aproximativ 60%.	Efectul hipotensiv al verapamilului poate fi redus
<b>Stabilizatoare ale dispoziției</b>		
Litiu	Crește neurotoxicitatea litiului	
<b>Altele</b>		
Suc de grapefruit	Creșterea ASC pentru medicamentul de referință cu aproximativ 49% și cu aproximativ 37% pentru medicamentul de studiu, respectiv creșterea $C_{max}$ pentru medicamentul de referință (75%) și pentru medicamentul de studiu (51%). Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare și clearance-ul renal nu se modifică.	
<b>Preparate pe bază de plante medicinale care conțin sunătoare (<i>Hypericum perforatum</i>)</b>		
	Scăderea ASC pentru medicamentul de referință cu aproximativ 78% și cu aproximativ 80% pentru	

	medicamentul de studiu, respectiv scăderea C <sub>max</sub> .	
--	--	--

#### Inhibitori ai HMG-CoA reductazei ("Statine")

Tratamentul cu inhibitori ai HMG-CoA reductazei (de exemplu simvastatină/ lovastatină) la pacienții cărora li se administrează verapamil trebuie început cu doza minimă eficientă și crescut treptat. Trebuie luată în considerare o scădere a dozei de statină și o reajustare, în funcție de concentrațiile plasmatice ale colesterolului, dacă tratamentul cu verapamil este adăugat pacienților cărora li se administrează sau care utilizau deja inhibitori ai HMG-CoA reductazei (de exemplu: simvastatină, atorvastatină sau lovastatină).

Nu există date clinice directe *in vivo* de interacțiune între atorvastatină și verapamil. Cu toate acestea, există o mare probabilitate ca verapamilul să influențeze proprietățile farmacocinetice ale atorvastatinei și, în aceeași măsură, ale simvastatinei și lovastatinei.

Trebuie luate măsuri de precauție la administrarea concomitentă a atorvastatinei cu verapamil.

Fluvastatina, pravastatina și rosuvastatina nu sunt metabolizate prin intermediul CYP3A4 și este puțin probabilă interacțiunea acestora cu verapamilul.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu sunt date disponibile privind utilizarea verapamilului la gravide.

Verapamilul trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă este absolut necesar.

Verapamilul traversează bariera fetoplacentară și a fost determinată concentrația acestuia.

Verapamilul se excretă în laptele matern.

Sunt dovezi care indică faptul că verapamilul crește secreția de prolactină și poate determina creșterea galactoreei, în cazuri izolate.

Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu verapamil.

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

În funcție de răspunsul la tratament, clorhidratul de verapamil poate afecta capacitatea de reacție până în măsura în care capacitatea de a conduce vehicule, de a folosi utilaje sau de a îndeplini sarcini periculoase pot fi influențate. Această situație apare în special la inițierea tratamentului, la creșterea dozei, în cazul trecerii de la alt tratament la tratamentul cu verapamil sau în cazul asocierii cu alcool etilic.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse raportate au fost 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.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacție adversă
Tulburări ale sistemului imunitar	Necunoscută	Reacții de hipersensibilitate
Tulburări ale sistemului nervos	Necunoscută	Cefalee Amețeli

		Parestezie Tremor Tulburări extrapiramidale
Tulburări acustice și vestibulare	Necunoscută	Vertij Tinitus
Tulburări cardiace	Necunoscută	Bloc AV grad I, II, III Bradicardie sinusală Stop cardiac Edeme periferice Palpitații Tahicardie Insuficiență cardiacă
Tulburări vasculare	Necunoscută	Hipotensiune arterială Bufeuri
Tulburări gastro-intestinale	Necunoscută	Greață Vărsături Constipație Ileus Hiperplazie gingivală Durere abdominală/disconfort
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Necunoscută	Angioedem Sindrom Stevens-Johnson Eritem polimorf Eritem tranzitor maculopapular Urticarie Purpură Prurit Alopecie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Necunoscută	Slăbiciune musculară Mialgii Artralгии
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Necunoscută	Impotență Ginecomastie Galactoree
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Necunoscută	Fatigabilitate
Investigații diagnostice	Necunoscută	Creșterea valorilor serice ale enzimelor hepatice Creșterea prolactinемiei

#### 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 la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
Bucuresti 011478- RO



Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

### **Simptome**

S-au raportat: hipotensiune arterială, insuficiență cardiacă, aritmii de tipul bradicardie-tahicardie, până la bloc AV de grad înalt și bloc sinoatrial, stupor și acidoză metabolică.

Ca urmare a supradozajului s-au înregistrat decese.

### **Tratament**

Tratamentul în cazul supradozajului cu clorhidrat de verapamil trebuie să fie în principal de susținere a funcțiilor vitale. Administrarea parenterală de calciu, stimularea beta adrenergică și lavajul gastro-intestinal au fost utilizate în tratamentul supradozajului cu verapamil. Pacienții trebuie supravegheați și spitalizați timp de până la 48 ore, din cauza posibilității absorbției prelungite, în cazul formelor farmaceutice cu eliberare lentă.

Clorhidratul de verapamil nu poate fi dializat.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: blocante selective ale canalelor de calciu, blocante de calciu cu efecte cardiace directe, fenilalchilamine, codul ATC C08DA01.

Clorhidratul de verapamil blochează influxul trans-membranar de ioni de calciu în celulele miocardice și ale musculaturii netede a vaselor. El diminuează cererea miocardică de oxigen prin intervenția directă în procesele metabolice care consumă energie din miocard și indirect, prin reducerea încărcării cardiace.

Efectul de blocare al canalelor de calciu la nivelul musculaturii netede a arterelor coronariene crește irigarea miocardului, chiar și în ariile de post-stenoză și ameliorează spasmul coronarian.

Acțiunea antihipertensivă a verapamilului se bazează pe scăderea rezistenței vasculare periferice, fără tahicardie reflexă.

Clorhidratul de verapamil are efect antiaritmie marcat, în special în aritmiile supraventriculare. El întârzie conducerea în nodul atrioventricular. Rezultatul, în funcție de tipul aritmiei, este restabilirea ritmului cardiac sinus și/sau normalizarea frecvenței ventriculare. Frecvența normală a contracțiilor cardiace nu este influențată, sau este ușor scăzută.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Clorhidratul de verapamil este absorbit rapid la nivelul intestinului subțire. Absorbția este în proporție de 90-92%. Concentrațiile plasmatice maxime ale verapamilului sunt atinse la 1-2 ore de la administrarea formei cu eliberare prelungită. Timpul de înjumătățire plasmatică este de 3-7 ore. Verapamilul se leagă de proteinele plasmatice într-o proporție de aproximativ 90%.

Biodisponibilitatea sistemică medie a verapamilului după o singură doză este de aproximativ 22%, datorită unui metabolism hepatic extensiv la prima trecere. Biodisponibilitatea este de 1,5 până la de 2 ori mai mare la administrarea repetată. La pacienții cu ciroză hepatică este de așteptat o creștere considerabilă a biodisponibilității sistemice.

Substanța este metabolizată în proporție mare. La om rezultă un număr mare de metaboliți dintre care au fost identificați 12. Într-un studiu efectuat la câini, s-a observat că dintre aceștia doar norverapamilul are un efect farmacologic apreciabil (aproximativ 20% din cel al compusului parental).

Verapamilul și metaboliții săi sunt eliminați în principal pe cale renală și doar 3-4% din doză se elimină sub formă nemodificată. O proporție de 50% din doză este eliminată pe cale renală în 24 de ore și 70% în 5 zile. O proporție de până la 16% din doză este excretată prin materiile fecale. Disfuncția renală nu are efect asupra farmacocineticii verapamilului, după cum se arată în studiile comparative ce au inclus pacienți cu insuficiență renală în stadiu final și subiecți cu rinichi sănătoși. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este prelungit în cazul pacienților cu ciroză hepatică datorită clearance-ului oral scăzut și volumului mai mare de distribuție.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate după administrarea unei doze unice (toxicitate acută)

Testarea toxicității după administrarea unei doze unice de clorhidrat de verapamil a fost efectuată la diferite specii de animale.

Toxicitatea medie după doză unică ( $DL_{50}$  în mg/kg) a fost:

	i.v.	i.p.	s.c.	p.o
Șobolan	16	67	107	114
Șoarece	8	68	68	163
Porc de Guineea	-	-	-	140

$DL_{50}$  (doza letală 50) în sens convențional este doza calculată pentru a determina moartea a 50 % din animalele expuse.

#### *Toxicitate după doze repetate (toxicitate subcronică și cronică)*

Au fost efectuate studii de toxicitate subcronică și cronică la șobolan și câine. La doze mari ( $\geq 30$  mg/kg), clorhidratul de verapamil a determinat modificări lenticulare și/sau leziuni ale liniilor de sutură și cataractă la câinii de vânatoare. Aceste modificări nu au fost observate la nici o altă specie de animale. Nu s-au raportat până în prezent cazuri de cataractă la om, având ca etiologie administrarea clorhidratului de verapamil.

#### *Mutagenitate și carcinogeneză*

Studiile in vitro și in vivo nu au evidențiat nicio dovadă privind potențialul mutagen al clorhidratului de verapamil.

Un studiu pe termen lung efectuat la șobolan nu a evidențiat nicio dovadă a potențialului carcinogen al clorhidratului de verapamil.

#### *Toxicitatea asupra funcției de reproducere*

Studiile de embriotoxicitate efectuate la două specii de animale nu au evidențiat nicio dovadă privind potențialul teratogen, la doze zilnice de până la 15 mg/kg la iepure și 60 mg/kg la șobolan. Totuși, la șobolan, această doză, care este deja în intervalul de doze toxice pentru femele, a determinat efecte embriotoxice (mortalitate, creștere întârziată).

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

#### Nucleu

Amidon de porumb

Lactoză monohidrat

Povidonă K 30  
Amidonglicolat de sodiu  
Talc  
Stearat de magneziu  
Dioxid de siliciu coloidal

**Film**

Hipromeloză  
Dioxid de titan (E 171)  
Macrogol 6000  
Talc  
Tartrazină (E 102)

**6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

**6.3 Perioada de valabilitate**

4 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 PVC/Al a câte 10 comprimate filmate

**6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. A C HELCOR PHARMA S.R.L.  
Str. Dr. Victor Babeș nr. 50, Baia Mare,  
Jud. Maramureș, România

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12996/2020/01  
12997/2020/01

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2020

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Februarie 2020

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