

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Flagyl 250 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține metronidazol 250 mg.

Excipient cu efect cunoscut: amidon de grâu (conținând gluten) 82,15 mg (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimatele filmate rotunde, de culoare albă până la alb-crem, ștanțate cu „F 250” pe una dintre fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Indicațiile terapeutice derivă din activitatea antiparazitară și antibacteriană a metronidazolului și din proprietățile sale farmacocinetice. Ele țin cont atât de studiile clinice efectuate cu acest medicament, cât și de locul său în grupa medicamentelor antiinfecțioase disponibile în prezent.

Indicațiile sunt limitate la infestările cu paraziți și infecțiile cu germeni sensibili:

- amibiază, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 6 ani
- tricomoniase urogenitale, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 6 ani
- vaginite nespecifice, la adulți și adolescenți
- lambliaze, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 6 ani
- tratamentul curativ al infecțiilor medico-chirurgicale cu germeni anaerobi sensibili, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta cuprinsă între 6 ani și 12 ani
- continuarea tratamentelor curative parenterale ale infecțiilor cu germeni anaerobi sensibili la adulți și copii cu vârsta cuprinsă între 6 ani și 12 ani.

Se recomandă să se țină cont de recomandările oficiale cu privire la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Amibiază

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 10 ani

- 400 mg până la 800 mg metronidazol de trei ori pe zi, timp de 5-10 zile.

Copii cu vârsta cuprinsă între 7 și 10 ani

- 200 mg până la 400 mg metronidazol de trei ori pe zi, timp de 5-10 zile.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 7 ani

- 100 mg până la 200 mg metronidazol de patru ori pe zi, timp de 5-10 zile.

În caz de amibiază hepatică în stadiul de abces, evacuarea abcesului trebuie asociată cu tratamentul cu metronidazol.

Tricomoniază

- Femei (uretrite și vaginite cu *Trichomonas*): de preferință tratament mixt timp de 10 zile consecutive, cu:
 - 500 mg metronidazol (2 comprimate filmate Flagyl 250 mg) pe zi, administrate oral, divizat în 2 prize,
 - un ovul Flagyl 500 mg pe zi, administrat vaginal.

Indiferent dacă partenerul are sau nu semne clinice ale infecției cu *Trichomonas vaginalis*, este necesar să fie tratat concomitent, chiar în absența testelor de laborator pozitive.

- Bărbați (uretrite cu *Trichomonas*): doza recomandată este de 500 mg metronidazol (2 comprimate filmate Flagyl 250 mg) pe zi, administrată oral, divizată în 2 prize, timp de 10 zile.

În cazuri excepționale, poate fi necesară creșterea dozei la 750 mg sau 1000 mg metronidazol (3 sau 4 comprimate filmate Flagyl 250 mg) pe zi.

Adulți și adolescenți

Au fost utilizate următoarele scheme de tratament:

- o doză unică de 2000 mg metronidazol, sau
- o doză de 200 mg metronidazol de trei ori pe zi, timp de 7 zile, sau
- o doză de 400 mg metronidazol de două ori pe zi, timp de 5-7 zile.

Copii cu vârsta sub 12 ani

- o doză unică de 40 mg metronidazol/kg, administrată oral, sau
- o doză de 15-30 mg metronidazol/kg și zi, divizată în 2-3 prize, timp de 7 zile.

Nu trebuie depășit 2000 mg metronidazol/doză.

Lambliază (giardioză)

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 10 ani

- 2000 mg metronidazol o dată pe zi, timp de 3 zile, sau
- 400 mg metronidazol de trei ori pe zi, timp de 5 zile, sau
- 500 mg metronidazol de două ori pe zi, timp de 7 până la 10 zile.

Copii cu vârsta cuprinsă între 7 și 10 ani

- 1000 mg metronidazol o dată pe zi, timp de 3 zile.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 7 ani

- 600 mg până la 800 mg metronidazol o dată pe zi, timp de 3 zile.

Vaginite nespecifice

Adulți

- Doza recomandată de metronidazol este de 500 mg (2 comprimate filmate Flagyl 250 mg) de 2 ori pe zi, timp de 7 zile.

Adolescenți

- 400 mg metronidazol de două ori pe zi, timp de 5-7 zile sau o doză unică de 2000 mg metronidazol.

Este necesar tratamentul concomitent al partenerului.

Infecții cu germeni anaerobi (tratament de primă intenție sau de continuare a tratamentului curativ parenteral)

Adulți

- Doza recomandată de metronidazol este de 1000 mg-1500 mg (4-6 comprimate filmate Flagyl 250 mg) pe zi.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani

- Doza uzuală recomandată de metronidazol este de 20-30 mg/kg și zi, administrată sub forma unei doze unice sau divizată în prize de 7,5 mg/kg la fiecare 8 ore. Doza zilnică de metronidazol poate fi crescută la 40 mg/kg, în funcție de severitatea infecției. De obicei, durata tratamentului este de 7 zile.

Flagyl 250 mg este contraindicat la copii cu vârsta sub 6 ani (vezi pct. 4.3).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la metronidazol, la alți derivați de imidazol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Copii cu vârsta sub 6 ani (din cauza formei farmaceutice).
- Asocierea cu disulfiram sau cu alcoolul etilic (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Metronidazolul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu afecțiuni neurologice centrale și periferice severe, cronice sau evolutive, din cauza riscului de agravare a tulburărilor neurologice.

Nu există suspiciunea că acest medicament ar fi carcinogen la om, chiar dacă s-a dovedit carcinogen la șoarece și șobolan, dar nu și la hamster.

Utilizarea Flagyl în tratamentul cu durată prelungită trebuie evaluată cu atenție (vezi pct. 5.3).

În caz de antecedente de tulburări hematologice, tratament cu doze mari și/sau tratament prelungit, se recomandă efectuarea periodică de teste sanguine, în special controlul formulei leucocitare.

Dacă apare leucopenie, oportunitatea continuării tratamentului depinde de gravitatea infecției.

În caz de tratament prelungit, este necesară monitorizarea apariției reacțiilor adverse de tip neuropatie centrală sau periferică (cum sunt parestezii, ataxie, amețeli, vertij, convulsii) (vezi pct. 4.8).

Metronidazolul este metabolizat, în principal, prin oxidare la nivel hepatic. Administrarea metronidazolului la pacienți cu encefalopatie hepatică determină creșterea concentrațiilor plasmatice și, consecutiv, exacerbară simptomelor encefalopatiei. Ca urmare, se recomandă precauție în cazul administrării metronidazolului la această grupă de pacienți.

Deoarece pot să apară reacții de tip disulfiram (efect antabuz), pacienții trebuie avertizați să nu consume alcool etilic în timpul tratamentului și timp de 48 de ore după întreruperea tratamentului cu metronidazol (vezi pct. 4.5).

Pacienții trebuie avertizați că metronidazolul poate determina colorația mai închisă a urinei (din cauza metabolitului său) (vezi pct. 4.8).

Hepatotoxicitate la pacienții cu sindrom Cockayne

Cazuri de hepatotoxicitate severă/insuficiență hepatică acută, inclusiv cazuri cu rezultat letal, cu debut foarte rapid după inițierea tratamentului au fost raportate la pacienții cu sindrom Cockayne, în cazul administrării de medicamente pentru utilizare sistemică care conțin metronidazol. Din acest motiv, la acești pacienți, metronidazolul nu trebuie administrat decât dacă se consideră că beneficiul depășește riscul și dacă nu este disponibil niciun tratament alternativ. Trebuie efectuate teste ale funcției ficatului chiar înainte de începerea tratamentului, pe parcursul și după încheierea tratamentului, până când valorile parametrilor funcției hepatice sunt în limite normale sau până când sunt atinse valorile inițiale. Dacă valorile testelor funcției hepatice devin mult mai mari în timpul tratamentului, administrarea medicamentului trebuie întreruptă.

Pacienții cu sindromul Cockayne trebuie sfătuiți să raporteze imediat medicului lor orice simptome ale unei posibile afectări a ficatului și să întrerupă tratamentul cu metronidazol (vezi pct. 4.8).

În timpul tratamentului cu metronidazol au fost raportate cazuri de reacții cutanate buloase severe, cum sunt sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (TEN) sau pustuloză exantematică generalizată acută (AGEP) (vezi pct. 4.8). Dacă există simptomele sau semnele de SSJ, TEN sau AGEP, atunci tratamentul cu Flagyl trebuie întrerupt imediat.

Interferență cu analizele de laborator:

Metronidazolul poate interfera cu anumite tipuri de determinări ale testelor sanguine (aminotransferază [ALT], aspartat aminotransferază [AST], lactat dehidrogenază [LDH], trigliceride, glucoză), care pot duce la rezultate fals-negative sau la un rezultat anormal de scăzut. Aceste determinări analitice se bazează pe o scădere a absorbției ultraviolete, un fapt care apare atunci când nicotinamid adenin dinucleotid hidru (NADH) este oxidat la nicotinamid adenin dinucleotid (NAD). Interferența se datorează similarității dintre vârfurile de absorbție ale NADH (340 nm) și metronidazol (322 nm) la pH 7.

Excipienți

Amidon de grâu (conținând gluten)

Acest medicament conține cantități foarte scăzute de gluten (din amidon de grâu). Este considerat ca „fără gluten” și este foarte puțin probabil să provoace probleme dacă aveți boală celiacă.

Un comprimat nu conține mai mult de 8,215 micrograme de gluten.

Pacienții care au alergii la grâu (diferită de boala celiacă) nu trebuie să ia acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate:

- Disulfiram: au fost raportate reacții psihotice (accese delirante, stări confuzionale) la pacienții care utilizau concomitent metronidazol și disulfiram.
- Alcool etilic: nu trebuie consumate băuturi alcoolice și medicamente care conțin alcool etilic în timpul tratamentului și timp de 48 ore după tratament, din cauza posibilității apariției unei reacții de tip disulfiram (efect antabuz) (hiperemie facială, vărsături, tahicardie).
- Busulfan: metronidazolul poate crește concentrația plasmatică a busulfanului, ceea ce poate determina creșterea severă a efectelor toxice ale busulfanului.
- Medicamente care prelungesc intervalul QT: S-a raportat prelungirea intervalului QT, în special atunci când metronidazolul a fost administrat împreună cu medicamente cu potențial de prelungire a intervalului QT.

Asocieri care necesită precauții:

- Anticoagulate orale (de tipul warfarinei): creșterea efectului anticoagulantelor orale și a riscului de apariție a hemoragiilor prin scăderea metabolizării hepatice a anticoagulantelor. Trebuie determinate mai frecvent timpul de protrombină și valoarea INR, cu ajustarea dozei de anticoagulant în timpul tratamentului cu metronidazol și pe parcursul următoarelor 8 zile după întreruperea administrării acestuia.

- Litiu: concentrația plasmatică a litiului poate fi crescută de metronidazol. În timpul administrării de metronidazol, trebuie monitorizate concentrațiile plasmatice ale litiului, creatininei și electroliților la pacienții tratați concomitent cu litiu.
- Ciclosporină: risc de creștere a concentrației plasmatice a ciclosporinei. Concentrația plasmatică a ciclosporinei și creatininemia trebuie monitorizate cu atenție atunci când administrarea în asociere este necesară.
- Fenitoină sau fenobarbital: creșterea eliminării metronidazolului determină scăderea concentrației sale plasmatice.

Asocieri care trebuie avute în vedere:

- 5-fluorouracil: metronidazolul scade clearance-ul 5-fluorouracilului și, ca urmare, crește efectul toxic al acestuia.

Aspecte particulare ale dezechilibrului valorilor INR:

Numeroase cazuri de creștere a activității anticoagulantelor orale au fost raportate la pacienții tratați cu antibiotice. Contextul infecțios sau inflamator accentuat, vârsta și starea generală a pacientului par a fi factori de risc. În aceste situații, este dificil de departajat rolul patologiei infecțioase de cel al tratamentului antiinfecțios, în apariția dezechilibrului valorilor INR. Totuși, anumite clase de antibiotice sunt implicate mai frecvent: în special fluorochinolone, macrolide, tetraciline, cotrimoxazol și anumite cefalosporine.

Interacțiuni cu examenele paraclinice:

Metronidazolul poate imobiliza treponemele și de aceea poate determina o reacție fals-pozitivă la testul Nelson-Mayer.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale nu au pus în evidență un efect teratogen. În absența efectului teratogen la animal, nu este de așteptat un efect malformativ la om. Într-adevăr, până în prezent, substanțele responsabile de malformații la om s-au dovedit teratogene la animale, în cursul studiilor efectuate corect, la două specii.

În clinică, analiza unui număr mare de sarcini expuse nu a relevat în mod aparent niciun efect malformativ sau fetotoxic particular al metronidazolului. Totuși, numai studiile epidemiologice permit verificarea absenței riscului.

Deoarece metronidazolul traversează bariera feto-placentară și efectele asupra organogenezei umane fetale nu sunt cunoscute, utilizarea acestuia în timpul sarcinii trebuie evaluată cu atenție.

Alăptarea

La om, deoarece metronidazolul se excretă în lapte, dacă nu este necesar, trebuie evitată expunerea la acest medicament în timpul alăptării.

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

Pacienții trebuie atenționați asupra posibilității apariției confuziei, amețelilor, vertij, halucinațiilor, convulsiilor sau tulburărilor oculare (vezi pct. 4.8) și trebuie să li se recomande să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje dacă apar astfel de simptome.

4.8 Reacții adverse

Frecvența de apariție a reacțiilor adverse 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 ($> 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii și adolescenți sunt aceleași cu cele întâlnite la adulți.

Tulburări hematologice și limfatice

- au fost raportate cazuri de agranulocitoză, neutropenie și trombocitopenie

Tulburări ale sistemului imunitar

- angioedem, șoc anafilactic

Tulburări psihice

- tulburări psihotice, incluzând confuzie, halucinații
- dispoziție depresivă

Tulburări ale sistemului nervos

- neuropatii periferice senzitive
- cefalee, convulsii, amețeli
- encefalopatie (de exemplu confuzie) și sindrom cerebelos subacut (de exemplu ataxie, disartrie, tulburări de mers, nistagmus și tremor), care se pot remite la întreruperea tratamentului
- meningită aseptică, vertij
- cu frecvență necunoscută: sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR).
-

Tulburări oculare

- tulburări vizuale tranzitorii, cum sunt diplopie, miopie, vederea încețoșată, scădere a acuității vizuale, modificări în percepția culorilor.
- neuropatie/nevrită optică

Tulburări acustice și vestibulare

- Cu frecvență necunoscută: afectare a auzului/pierdere a auzului (inclusiv neurosenzorială), tinitus

Tulburări cardiace

- Cu frecvență necunoscută: a fost raportată prelungirea intervalului QT, în special atunci când metronidazolul a fost administrat împreună cu medicamente cu potențial de prelungire a intervalului QT

Tulburări gastrointestinale

- dureri epigastrice, greață, vărsături, diaree
- cazuri de pancreatită reversibilă la întreruperea tratamentului
- glosită cu xerostomie, stomatită, tulburări ale gustului (gust metalic), anorexie
- modificări de culoare a limbii/limbă cu aspect păros (ca urmare a unei înmulțiri exagerate a fungilor)

Tulburări hepatobiliare

- creșterea valorilor enzimelor hepatice (AST, ALT, fosfataza alcalină), hepatită colestatică sau mixtă și leziuni hepatocelulare, uneori însoțite de icter
- au fost raportate cazuri de insuficiență hepatică care necesită transplant de ficat la pacienții tratați cu metronidazol în asociere cu alte antibiotice

Cazuri de hepatotoxicitate severă ireversibilă/insuficiență hepatică acută, inclusiv cazuri cu rezultate letale, cu debut foarte rapid după inițierea utilizării sistemice a metronidazolului au fost raportate la pacienții cu sindrom Cockayne (vezi pct. 4.4).

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

- erupții pustuloase
- erupții cutanate tranzitorii, uneori febrile, prurit, hiperemie facială, urticarie
- erupție medicamentoasă fixă
- sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică

- pustuloză exantematică generalizată acută.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

- febră

Investigații diagnostice

- urină de culoare brun-roșie, determinată de prezența pigmentilor hidrosolubili proveniți din metabolizarea metronidazolului

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 direct la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

În tentativele de suicid sau în supradozajul accidental a fost raportată administrarea de doze unice de metronidazol de până la 12 g.

Simptomele se limitează la vărsături, ataxie și dezorientare ușoară.

Nu există antidot specific pentru supradozajul cu metronidazol. În cazul în care se suspicionează un supradozaj masiv, trebuie inițiat un tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinfecțioase de uz sistemic, alte antiinfecțioase, derivați de imidazol, codul ATC: J01XD01.

Grupa farmacoterapeutică: preparate antiprotozoare, amoebicide și similare, derivate de nitroimidazol, codul ATC: P01AB01.

Mecanism de acțiune

Metronidazolul este un derivat de 5-nitroimidazol cu acțiune bactericidă și activitate împotriva mai multor protozoare (acțiune amoebicidă, împotriva *Giardia intestinalis* și *Trichomonas vaginalis*). Mecanismul de acțiune al metronidazolului nu este în totalitate cunoscut, dar se consideră că implică reducerea sa de către nitroreductaza bacteriană la un intermediar instabil, care interacționează cu ADN-ul, prevenind în mod eficient replicarea ulterioară. Metaboliții oxidativi ai metronidazolului au, de asemenea, activitate antibacteriană.

Spectrul de activitate antimicrobiană

Concentrațiile limită, care separă sușele sensibile de cele cu sensibilitate intermediară și pe acestea din urmă de cele rezistente, sunt: $S \leq 4 \text{ mg/l}$ și $R > 4 \text{ mg/l}$.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia în funcție de zona geografică și de anotimp pentru anumite specii. Este deci util să se cunoască date despre prevalența rezistenței locale, mai ales în cazul tratamentului infecțiilor severe. Aceste date nu pot oferi decât o orientare în ceea ce privește probabilitatea ca o sușă bacteriană să fie sensibilă la acest agent antiinfecțios.

Specii sensibile:

- aerobi Gram negativ: *Helicobacter pylori*

- anaerobi: *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium*, *Bilophila*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Veillonella*.

Specii rezistente:

- aerobi Gram pozitiv: *Actinomyces*
- anaerobi: *Mobiluncus*, *Propionibacterium acnes*

Activitate antiparazitară:

- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia intestinalis*
- *Trichomonas vaginalis*

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, metronidazolul este absorbit rapid; cel puțin 80% se absoarbe în prima oră. Concentrațiile plasmatice maxime după administrarea orală sunt similare cu cele obținute după administrarea intravenoasă de doze echivalente. Biodisponibilitatea după administrarea orală este de 100%, nefiind modificată semnificativ de ingestia alimentelor.

Distribuție

După aproximativ o oră de la administrarea unei doze unice de 500 mg, concentrația plasmatică maximă atinsă este, în medie, de 10 µg/ml. După 3 ore, concentrația plasmatică medie este de 13,5 µg/ml.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de 8 - 10 ore.

Legarea de proteinele plasmatice este mică: sub 20%.

Volumul aparent de distribuție este semnificativ, de aproximativ 40 l (corespunzător la 0,65 l/kg).

Distribuția este rapidă și importantă; se ating concentrații similare cu cele plasmatice în: plămâni, rinichi, ficat, piele, bilă, lichid cefalorahidian, salivă, lichid seminal, secreții vaginale.

Metronidazolul traversează bariera feto-placentară și se excretă în laptele matern.

Metabolizare

Se metabolizează predominant hepatic, prin oxidare, rezultând doi compuși principali:

- metabolitul „alcool”, metabolit principal, cu activitate bactericidă asupra anaerobilor de aproximativ 30% din cea a metronidazolului și timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 11 ore;
- metabolitul „acid”, în cantitate mică, cu activitate bactericidă de aproximativ 5% din cea a metronidazolului.

Eliminare

Se concentrează intens în ficat și în bilă. Se concentrează slab în intestin. Se elimină în mică măsură prin fecale. Eliminarea este predominant urinară, metronidazolul și metaboliții oxidați excretați prin urină reprezintă aproximativ 35 - 65% din doza administrată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenitate

Metronidazolul s-a dovedit a fi carcinogen la șoarece și la șobolan. Cu toate acestea, studii similare efectuate la hamster au avut rezultate negative, iar studii epidemiologice de amploare, efectuate la om, nu au evidențiat un risc carcinogen crescut pentru om.

Mutagenitate

Metronidazolul s-a dovedit a fi mutagen la bacterii, *in vitro*. În studii efectuate *in vitro* pe celule de mamifer sau *in vivo*, la rozătoare și om, dovezile unui efect mutagen al metronidazolului au fost insuficiente, unele studii raportând efecte mutagene, în timp ce alte studii au avut rezultate negative.

Prin urmare, utilizarea Flagyl în tratamentul cu durată prelungită trebuie evaluată cu atenție (vezi pct. 4.4).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Amidon de grâu

Povidonă

Stearat de magneziu

Film:

Hipromeloză

Macrogol 20000

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se ține blisterele în cutie.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Romania SRL

Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajele 8-9

Sector 2, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7610/2015/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2025

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