

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Metamizol Slavia 500 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține 500 mg metamizol sodic monohidrat.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat conține: zahăr 12,22 mg și sodiu 32,7 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate rotunde, biconvexe, albe până la aproape albe, cu diametrul de 12 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Dureri acute severe postlezionale sau postoperatorii, colici, dureri de cauză tumorală, alte dureri severe acute sau cronice, atunci când alte mijloace terapeutice nu sunt indicate.

Combaterea febrei, atunci când aceasta este refractară la alt tratament.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza este dependentă de intensitatea durerii sau a febrei și de sensibilitatea individuală în ceea ce privește răspunsul la Metamizol Slavia.

Trebuie aleasă întotdeauna cea mai mică doză necesară pentru a controla durerea și febra. Medicul dumneavoastră vă va spune cum să luați Metamizol Slavia.

În multe cazuri, administrarea orală este suficientă pentru a obține o analgezie satisfăcătoare. Dacă este necesară apariția rapidă a efectului analgezic sau dacă nu este indicată administrarea orală (de exemplu, în caz de vărsături, tulburări de deglutiție etc.), se recomandă administrarea intravenoasă sau intramusculară. Cu toate acestea, trebuie avut în vedere faptul că administrarea parenterală este asociată cu un risc ridicat de reacții anafilactice/anafilactice.

Doze

Adulți și copii cu vârsta peste 15 ani

La adulți și adolescenți cu vârsta de 15 ani și peste (cu greutatea peste 53 kg), se poate administra o doză până la 1000 mg metamizol (2 comprimate Metamizol Slavia), sub forma unei doze unice, această doză

putând fi administrată până la de 4 ori pe zi, la intervale de 6-8 ore, ceea ce corespunde unei doze zilnice maxime de 4000 mg (corespunzător la 8 comprimate Metamizol Slavia).

Un efect clar poate fi așteptat după 30 până la 60 minute de la administrarea orală.

Se recomandă înghițirea comprimatelor întregi, fără a fi mușcate, împreună cu o cantitate suficientă de apă (aproximativ jumătate de pahar).

Metamizol Slavia poate fi luat cu sau fără alimente (vezi pct. 5.2).

Următorul tabel prezintă dozele unice recomandate și dozele maxime zilnice, în funcție de greutate sau vârstă:

Greutate corporală		Doza unică		Doza zilnică maximă	
kg	vârsta	comprimate	mg metamizol	comprimate	mg metamizol
>53	≥ 15 ani	1-2	500-1000	8	4000

Copii cu vârsta sub 15 ani

Metamizol Slavia nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 15 ani din cauza cantității fixe de metamizol conținută în comprimat, de 500 mg. Sunt disponibile alte forme farmaceutice/concentrații care pot fi dozate corespunzător pentru copii mai mici.

Vârstnici, pacienți debilitați și pacienți cu un clearance scăzut al creatininei

Doza trebuie scăzută la vârstnici, la pacienții debilitați și la cei cu un clearance scăzut al creatininei, deoarece eliminarea produșilor de metabolizare a metamizolului poate fi prelungită.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Deoarece viteza de eliminare este scăzută în caz de insuficiență renală sau hepatică, trebuie evitată administrarea unor doze mari, repetate. Nu este necesară scăderea dozei atunci când este administrat numai pentru o perioadă scurtă de timp. Până în prezent, nu există suficientă experiență legată de utilizarea pe termen lung a metamizolului la pacienții cu insuficiență hepatică și renală severe.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate la alți derivați de pirazonă (de exemplu fenazonă, propifenazonă) sau la pirazolidine (de exemplu fenilbutazonă, oxifenbutazonă).
- Agranulocitoză în antecedente indusă de metamizol, alte pirazolone sau pirazolidine.
- Funcție a maduvei osoase afectată sau boli ale sistemului hematopoietic.
- Granulocitopenie ($<1500/\text{mm}^3$) sau antecedente de agranulocitoză de diverse cauze.
- Antecedente de bronhospasm sau alte reacții anafilactice (de exemplu urticarie, rinită, angioedem) la analgezice, cum sunt: salicilați (acid acetilsalicilic), paracetamol, diclofenac, ibuprofen, indometacin, naproxen.
- Porfirie hepatică (risc de acutizare a porfiriei).
- Deficit congenital de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (risc de hemoliză).
- Insuficiență renală, hepatică sau cardiacă severă;
- În trimestrul trei de sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Rar, în cursul administrării, pot să apară reacții adverse cu potențial letal, induse de metamizol: agranulocitoza și șocul anafilactic, care pot evolua până la deces.

Agranulocitoza

Tratamentul cu metamizol poate determina agranulocitoză, care poate fi letală (vezi pct. 4.8). Poate apărea chiar și după ce metamizolul a fost utilizat anterior fără complicații.

Agranulocitoza indusă de metamizol este o reacție adversă idiosincronică. Nu este dependentă de doză și poate apărea în orice moment în timpul tratamentului, chiar și la scurt timp după întreruperea tratamentului.

Pacienții trebuie instruiți să întrerupă tratamentul și să solicite imediat asistență medicală în cazul în care apar simptome care sugerează agranulocitoză (de exemplu, febră, frisoane, dureri în gât și leziuni dureroase la nivelul mucoasei, în special la nivelul gurii, nasului și gâtului sau în regiunea genitală sau anală).

Dacă metamizolul este utilizat pentru scăderea febrei, unele simptome precoce ale agranulocitozei pot trece neobservate. În plus, la pacienții tratați cu antibiotice, aceste simptome pot fi, de asemenea, mascate.

Dacă apar semne și simptome care sugerează agranulocitoză, trebuie efectuată imediat o hemoleucogramă completă (incluzând formula leucocitară), iar tratamentul trebuie oprit în așteptarea rezultatelor. Dacă se confirmă agranulocitoza, tratamentul nu trebuie reinițiat (vezi pct. 4.3).

Pancitopenie

În caz de pancitopenie, trebuie întrerupt imediat tratamentul, iar hemoleucograma completă trebuie monitorizată până la revenirea valorilor la normal.

Toți pacienții trebuie sfătuiți să solicite imediat consult medical dacă apar semne și simptome care sugerează tulburări hematologice în timpul administrării de metamizol (de exemplu stare generală de rău, infecție, febră persistentă, echimoze, sângerare, paloare).

Șocul anafilactic: apare, în principal, la pacienți sensibili. De aceea, metamizolul trebuie prescris cu prudență la pacienți astmatici sau cu teren atopic (vezi pct. 4.3).

Anafilaxia/reacțiile anafilactoide:

La alegerea căii de administrare, trebuie luat în considerare faptul că administrarea parenterală este însoțită de un risc mai mare de apariție a reacțiilor anafilactice/anafilactoide.

Prezintă risc deosebit de dezvoltare a reacțiilor anafilactoide potențial severe la metamizol în special pacienții cu (vezi pct. 4.3):

- astm bronșic, în special în cazul unei polipoze rinosinusale concomitente.
- urticarie cronică.
- intoleranță la alcool etilic, de exemplu pacienții care reacționează chiar și la cantități mici de băuturi alcoolice, cu simptome cum sunt strănut, lăcrimare și înroșirea pronunțată a feței. Intoleranța la alcool poate indica existența unui sindrom de astm indus de analgezice nedidagnosticat anterior.
- intoleranță la coloranți (de exemplu tartrazină) sau conservanți (de exemplu benzoați).

Înainte de a se administra metamizol, pacientului trebuie să i se facă o anamneză corespunzătoare. La pacienții la care s-a descoperit că au un risc deosebit pentru reacții anafilactoide, metamizolul trebuie utilizat numai după evaluarea atentă a riscului posibil comparat cu beneficiul așteptat. Dacă urmează să se administreze metamizol în astfel de condiții, este necesară supraveghere medicală atentă și trebuie avute la dispoziție mijloacele necesare pentru un tratament de urgență.

Reacții adverse cutanate severe

Au fost raportate reacții adverse cutanate (RACS) severe, inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET) și reacție medicamentoasă cu eozinofile și simptome sistemice (sindrom DRESS), care poate pune în pericol viața sau poate fi letală, în asocieră cu tratamentul cu metamizol.

Pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și trebuie monitorizați cu atenție pentru a se observa reacțiile cutanate.

Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, metamizolul trebuie retras imediat și nu trebuie reluat niciodată (vezi pct. 4.3).

Hipotensiunea arterială

Administrarea metamizolului poate determina, în unele cazuri, hipotensiune arterială izolată (vezi și pct. 4.8).

Aceste reacții sunt, probabil, dependente de doză.

Pentru a evita apariția hipotensiunii arteriale severe, pot fi necesare anumite măsuri preventive (de exemplu stabilizare hemodinamică):

- La pacienții cu hipotensiune arterială preexistentă, cu pierdere de lichide sau deshidratare, cu instabilitate circulatorie sau cu insuficiență circulatorie la debut, este necesară stabilizarea hemodinamică înainte de administrarea metamizolului.
- La pacienții cu febră mare, trebuie luate măsuri de precauție.

La astfel de pacienți, indicația de administrare a metamizolului trebuie stabilită cu prudență deosebită și, dacă se va administra metamizol în aceste situații, trebuie utilizat sub supraveghere medicală strictă. Pot fi necesare măsuri preventive (stabilizare hemodinamică) pentru a diminua riscul de hipotensiune arterială.

La pacienții la care scăderea tensiunii arteriale trebuie evitată, cum sunt pacienții cu stenoză severă a arterelor coronare sau cerebrale, metamizolul trebuie administrat numai sub monitorizare hemodinamică atentă.

În timpul administrării de metamizol, trebuie evitat consumul de băuturi alcoolice.

La pacienții cu afectare a funcției renale sau hepatice, trebuie evitată administrarea de doze mari de metamizol, deoarece este redusă viteza de eliminare a acestuia.

Afecțiuni hepatice induse medicamentos

La pacienții tratați cu metamizol, au fost raportate cazuri de hepatită acută de tip predominant hepatocelular, cu debut la câteva zile până la câteva luni de la inițierea tratamentului. Semnele și simptomele includ concentrații plasmatice crescute ale enzimelor hepatice, asociate sau nu cu icter, frecvent în contextul altor reacții de hipersensibilitate la medicamente (de exemplu erupții cutanate tranzitorii, discrazii sanguine, febră și eozinofilie) sau însoțite de caracteristicile hepatitei autoimune. Majoritatea pacienților s-au recuperat la întreruperea tratamentului cu metamizol; cu toate acestea, în cazuri izolate, a fost raportată evoluția către insuficiență hepatică acută, care a necesitat transplant hepatic.

Mecanismul afecțiunilor hepatice induse de metamizol nu este elucidat în mod clar, însă datele indică un mecanism imunoalergic.

Pacienții trebuie instruiți să se adreseze medicului în cazul apariției simptomelor sugestive de afecțiuni hepatice. La acești pacienți, administrarea de metamizol trebuie întreruptă, iar funcția hepatică trebuie evaluată.

Administrarea de metamizol nu trebuie reluată la pacienții cu un episod de afecțiune hepatică în timpul tratamentului cu metamizol, pentru care nu s-a determinat nicio altă cauză a afecțiunii hepatice.

Excipienți

Acest medicament conține zahăr. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține sodiu 32,7 mg per comprimat, echivalent cu 1,6 din doza zilnică maximă de 2 g de sodiu recomandată de OMS pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Inducerea farmacocinetică a enzimelor metabolizante:

Metamizolul poate fi inductor pentru enzimele metabolizante, inclusiv CYP2B6 și CYP3A4.

Administrarea concomitentă de metamizol și bupropionă, efavirenz, metadonă, valproat, ciclosporină, tacrolimus sau sertralina poate determina o diminuare a concentrațiilor plasmatice ale acestor medicamente, cu o potențială scădere a eficacității clinice. Prin urmare, se recomandă prudență atunci când metamizolul este administrat concomitent; trebuie monitorizate răspunsul clinic și/sau concentrațiile plasmatice ale medicamentelor, după cum se consideră adecvat.

De asemenea, poate potența efectul alcoolului etilic.

Utilizarea metamizolului împreună cu metotrexat poate crește hematotoxicitatea metotrexatului, în special la pacienții vârstnici. Prin urmare, această asociere trebuie evitată.

Metamizolul poate reduce efectul acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când sunt administrate concomitent. Prin urmare, această asociere trebuie utilizată cu precauție la pacienții care iau doze mici de acid acetilsalicilic pentru cardioprotecție.

Nu se recomandă asocierea metamizolului cu alte medicamente cunoscute ca mielotoxice.

Derivații de pirazonă pot interacționa cu captopril, litiu și triamteren. Metamizolul poate să modifice eficacitatea antihipertensivelor și diureticelor (cu excepția furosemidului).

La pacienții care utilizează metamizol a fost raportată interferența cu testele de laborator care utilizează reacția Trinder sau reacții asemănătoare (de exemplu teste pentru măsurarea valorilor serice ale creatininei, trigliceridelor, colesterolului HDL și acidului uric).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Sunt disponibile numai date limitate în ceea ce privește utilizarea metamizolului la femeile gravide.

Pe baza datelor publicate, colectate de la femeile gravide expuse la metamizol în timpul primului trimestru de sarcină (n=568), nu au fost identificate dovezi ale efectelor teratogene sau embriotoxice.

În anumite cazuri, administrarea unor doze unice de metamizol în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină poate fi acceptabilă, atunci când nu există alte opțiuni de tratament.

Cu toate acestea, în general, nu este recomandată utilizarea de metamizol în timpul primului și celui de al doilea trimestru de sarcină.

Administrarea în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină este asociată cu fetotoxicitate (afectare renală și îngustare a canalului arterial) și, prin urmare, este contraindicată utilizarea de metamizol în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3). În cazul utilizării accidentale de metamizol în cel de-al treilea trimestru de sarcină, trebuie verificate lichidul amniotic și canalul arterial cu ajutorul ecografiei și ecocardiografiei.

Metamizolul traversează bariera placentară.

La animale, metamizolul a determinat toxicitate asupra funcției de reproducere, dar nu și teratogenitate (vezi pct. 5.3).

Alăptarea

Produsul de metabolizare a metamizolului trec în laptele matern în cantități considerabile și nu poate fi exclus un risc pentru copilul alăptat. Prin urmare, trebuie evitată, în special, administrarea repetată a metamizolului în timpul alăptării. În cazul administrării unei doze unice de metamizol/ Algocalmin, mamele sunt sfătuite să colecteze și să arunce laptele matern timp de 48 ore de la administrarea dozei.

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

Administrat în dozele recomandate, metamizolul nu are efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

La administrarea de metamizol în doze mari, trebuie luat în considerare faptul că poate afecta capacitatea de concentrare și de reacție, ceea ce constituie un risc de accidente, mai ales dacă se asociază cu consumul de alcool etilic.

4.8 Reacții adverse

Tulburări hematologice și limfatice:

Anemie aplastică, agranulocitoză și pancitopenie (care pot avea evoluție letală), leucopenie și trombocitopenie.

Aceste reacții sunt considerate de natură imunologică. Ele pot apărea chiar și după ce Metamizol Slavia a fost utilizat anterior în mai multe rânduri, fără complicații.

Trombocitopenia: semnele includ creșterea tendinței de sângerare și apariția de hemoragii punctiforme la nivelul pielii și mucoaselor (peteșii).

Tulburări ale sistemului imunitar:

Metamizolul poate determina șoc anafilactic, reacții anafilactice/anafilactoides, care pot fi grave și pot pune viața în pericol, uneori fiind letale. Aceste reacții pot să apară și după mai multe administrări care nu au avut complicații. După administrarea metamizolului comprimate, reacțiile la medicament apar, de obicei, în prima oră după administrare, dar pot să apară și imediat după administrare sau cu o întârziere de câteva ore.

Reacțiile anafilactice/anafilactoides ușoare apar, de obicei, sub forma simptomelor cutanate și mucoase (cum sunt prurit, arsuri, eritem, urticarie, edeme), dispnee și, mai puțin frecvent, ca tulburări gastro-intestinale.

Reacțiile ușoare se pot agrava până la forme severe de urticarie generalizată, angioedem sever (care cuprinde și laringele), bronhospasm sever, aritmie cardiacă, scăderea tensiunii arteriale (uneori precedată de creșterea tensiunii arteriale) și șoc circulator.

La pacienții cu sindrom de astm bronșic și intoleranță la analgezice, reacțiile de intoleranță apar, de obicei, sub forma crizelor astmatice.

Șoc anafilactic: simptomele premonitorii: transpirații reci, scăderea tensiunii arteriale, vertij, senzație de slăbiciune, greață, pigmentare cutanată și asfixie. Acestea se pot asocia cu: edem al feței, prurit, durere anginoasă, tahicardie și senzație de răcire a extremităților.

Tulburări cardiace

Sindrom Kounis

Tulburări vasculare

Reacții izolate de hipotensiune arterială.

După administrarea metamizolului comprimate poate să apară, ocazional, hipotensiune arterială tranzitorie (posibil mediată farmacologic și nu se asociază cu alte simptome ale reacției anafilactice/anafilactoides); în cazuri rare, această reacție poate să evolueze către o hipotensiune arterială critică.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

În timpul administrării metamizolului au fost descrise crize astmatice, în special la pacienții cu intoleranță la acidul acetilsalicilic.

Tulburări gastro-intestinale

Greață, vărsături și iritație gastrică.

Posibil diaree. Au fost raportate cazuri de sângerări gastro-intestinale.

Tulburări hepatobiliare

Afecțiuni hepatice induse medicamentos, care includ hepatită acută, icter, valori serice crescute ale enzimelor hepatice (vezi pct. 4.4)

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

În afara manifestărilor cutanate și mucoase din cadrul reacțiilor anafilactice/anafilactoides menționate mai sus, ocazional, poate să apară erupție medicamentoasă fixă și, rar, erupție cutanată tranzitorie. Au fost raportate reacții adverse cutanate severe, printre care sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET) și reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), în asociere cu tratamentul cu metamizol (vezi pct. 4.4). Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) apare cu frecvență necunoscută.

Tulburări renale și ale căilor urinare

În cazuri foarte rare, poate să apară deteriorarea acută a funcției renale (insuficiență renală acută), în special dacă există în antecedente afecțiuni renale, în unele cazuri fiind asociată cu oligurie, anurie sau proteinurie. În cazuri izolate, poate să apară nefrită interstițială acută.

Poate să apară o colorație roșie a urinei la un pH acid, datorită prezenței în concentrație mică în urină a unuia dintre metaboliți: acidul rubazonic.

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 din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Websie: <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

În cazul supradozajului acut cu metamizol au fost raportate greață, vărsături, dureri abdominale, afectarea funcției renale/insuficiență renală acută (de exemplu ca urmare a nefritei interstițiale) și, mai rar, simptome la nivelul sistemului nervos central (vertij, amețeli, somnolență, comă, convulsii), scăderea tensiunii arteriale (care uneori se poate agrava până la șoc) și aritmie cardiacă (tahicardie). La administrarea în doze foarte mari, excreția unui metabolit inofensiv (acid rubazonic) poate determina colorarea în roșu a urinei.

Abordare terapeutică

Nu există un antidot specific pentru metamizol.

Dacă medicamentul a fost ingerat doar de puțin timp, scăderea absorbției sistemice a substanțelor active poate fi încercată prin măsuri primare de detoxifiere (de exemplu, lavaj gastric) sau prin scăderea absorbției (de exemplu administrarea de cărbune activat).

Metabolitul principal (4-N-metilaminoantipirină) poate fi eliminat prin hemodializă, hemofiltrare, hemoperfuzie sau filtrare plasmatică.

Atât tratamentul intoxicației cât și prevenirea complicațiilor necesită internarea într-o unitate de terapie intensivă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analgezice și antipiretice, derivați de pirazolonă, codul ATC: N02BB02

Metamizolul este un derivat de pirazolonă cu proprietăți analgezice, antipiretice și slab antiinflamatorii. Mecanismul de acțiune nu este pe deplin cunoscut. Rezultatele anumitor cercetări indică faptul că atât metamizolul, cât și metabolitul său principal (4-N-metil-amino-antipirina) au atât un mecanism central de acțiune, cât și unul periferic.

Calmarea durerii, scăderea temperaturii crescute în sindromul febril și efectul antiinflamator sunt atribuite diminuării sintezei prostaglandinelor prin inhibarea ciclooxygenazei.

Efectul se instalează în 30-60 minute după administrarea orală și în aproximativ 30 minute după administrarea parenterală și durează aproximativ 4 ore.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală metamizolul este hidrolizat în totalitate în tubul digestiv, cu formarea unui metabolit farmacologic activ, 4-metil-amino-antipirină (4-MAA), care se absoarbe. Absorbția nu este diminuată de ingestia concomitentă de alimente, dar este ușor întârziată.

Distribuție

4-metil-amino-antipirina și metaboliții săi se leagă în proporție mică de proteinele plasmatice, difuzează rapid în țesuturi și se elimină în laptele matern.

Metabolizare

Metabolitul principal se metabolizează la nivel hepatic. Principala cale de metabolizare este acetilarea, realizată prin intermediul enzimelor citocromului P 450. Acestea acționează fie asupra 4-MAA, fie asupra metabolitului său demetilat. 4-MAA acetilată și demetilată, este transformată în continuare prin sulfo- sau glucuronoconjugare.

Excreție (eliminare)

Excreția se realizează predominant pe cale urinară (90% din doză). Timpul de înjumătățire prin eliminare al 4-MAA este de 3 ore.

La vârstnici, eliminarea este întârziată, timpul de înjumătățire prin eliminare al 4-MAA fiind de 4,5 ore.

În caz de insuficiență renală acută, s-a observat o scădere a clearance-ului total al 4-MAA și există risc de acumulare a acestuia, în cazul administrării repetate.

Metabolizarea 4-MAA nu a fost afectată în caz de insuficiență hepatică moderată. La pacienții cu insuficiență hepatică gravă, demetilarea și acetilarea pot fi diminuate semnificativ.

5.3 Date preclinice de siguranță

Vezi pct. 4.6.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Zahăr

Amidon de porumb

Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC-PVDC alb /Al a 10 comprimate

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

Cutie cu 3 blistere din PVC-PVDC alb /Al a câte 10 comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

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

Slavia Pharm SRL

B-dul Theodor Pallady, nr. 44C,

Sectorul 3, cod poștal 032266, București,

România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16107/2025/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: iunie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2025

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