

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma 1000 mg/130 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 1000 mg paracetamolu a 130 mg kofeínu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Jedna tableta obsahuje 5,05 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele až takmer biele oválne tablety s deliacou ryhou na obidvoch stranách, s dĺžkou v rozmedzí 22 mm – 23 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma sa používa na symptomatickú liečbu miernej až stredne silnej bolesti, ako je bolesť hlavy, vrátane migrény, bolesť zubov, neuralgia rôzneho pôvodu, menštruačná bolesť, reumatická bolesť najmä pri osteoartritíde, bolesť chrbta, bolesť svalov a kĺbov, bolesť v hrdle pri chrípky alebo akútneho zápalu horných dýchacích ciest.

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma má tiež antipyretický účinok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí (vrátane starších) a dospievajúci od 15 rokov s telesnou hmotnosťou nad 60 kg

1 tableta podľa potreby až 4-krát denne v časových intervaloch aspoň 4 hodiny. Maximálna jednotlivá dávka je 1 tableta, maximálna denná dávka sú 4 g paracetamolu a 0,52 g kofeínu (4 tablety). Pri dlhodobej liečbe (viac ako 10 dní) nemá denná dávka presiahnuť 2,5 g paracetamolu.

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma sa neodporúča u detí mladších ako 15 rokov.

Porucha funkcie obličiek

Pacienti s poruchou funkcie obličiek sa musia pred začatím liečby poradiť s lekárom. Obmedzenia týkajúce sa použitia liekov s obsahom paracetamolu a kofeínu u týchto pacientov sú predovšetkým dané paracetamolom.

Nasledovná úprava dávkovania je potrebná v prípade poruchy funkcie obličiek:

- pri glomerulárnej filtrácii v rozmedzí 50 – 10 ml/min sa užíva ½ tablety každých 6 hodín;
- pri glomerulárnej filtrácii nižšej ako 10 ml/min sa užíva ½ tablety každých 8 hodín.

Porucha funkcie pečene

Pacienti s poruchou funkcie pečene sa musia pred začatím liečby poradiť s lekárom. Obmedzenia týkajúce sa použitia liekov s obsahom paracetamolu a kofeínu u týchto pacientov sú predovšetkým dané paracetamolom.

Pacienti s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene majú užívať tento liek s opatrnosťou. Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene nemajú užívať tento liek.

Spôsob podávania

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma je určený iba na perorálne použitie. Tableta sa má zapiť pohárom vody. Odporúča sa užívať najnižšiu účinnú dávku počas najkratšej doby.

Odporúčaná dávka sa nesmie prekročiť.

Časový odstup medzi jednotlivými dávkami musí byť minimálne 4 hodiny.

Dĺžka liečby sa má obmedziť na maximálne 7 dní. Ak sa počas tejto doby nedosiahne účinné zníženie bolesti, pacient by sa mal poradiť s lekárom.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- závažná porucha funkcie pečene
- akútna hepatitída
- závažná hemolytická anémia

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tento liek obsahuje paracetamol. Pacientov je potrebné upozorniť, aby neprekračovali odporúčané dávky a neužívali iné lieky s obsahom paracetamolu. Súbežné užívanie s inými liekmi obsahujúcimi paracetamol môže viesť k predávkovaniu. Predávkovanie paracetamolom môže spôsobiť zlyhanie pečene, ktoré môže viesť k transplantácii pečene alebo smrti. Ochorenie pečene zvyšuje riziko poškodenia pečene v súvislosti s paracetamolom.

Počas užívania lieku Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma sa treba vyhnúť konzumácii alkoholu. Dlhodobá konzumácia alkoholu významne zvyšuje riziko hepatotoxicity vyvolanej paracetamolom.

Paracetamol môže byť hepatotoxický pri denných dávkach prekračujúcich 6 g denne. Hepatotoxicita paracetamolu sa môže objaviť aj pri nižších dávkach ak spolupôsobia alkohol, induktoři pečeneňových enzýmov alebo iné hepatotoxické látky.

Pacienti s diagnostikovanou poruchou funkcie pečene alebo obličiek sa musia pred zahájením užívania týchto liekov poradiť s lekárom.

Odporúča sa pravidelné monitorovanie funkcie pečene u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene a u pacientov, ktorí dlhodobo užívajú vysoké dávky paracetamolu.

Boli hlásené prípady metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou (*High anion gap metabolic acidosis*, HAGMA) v dôsledku pyroglutámovej acidózy u pacientov so závažným ochorením, ako je závažná porucha funkcie obličiek a sepsa, alebo u pacientov s podvýživou alebo s inými zdrojmi nedostatku glutatiónu (napr. chronickým alkoholizmom), ktorí boli liečení paracetamolom dlhodobo v terapeutickej dávke alebo kombináciou paracetamolu a flukloxacilínu. Ak vznikne podozrenie na HAGMA v dôsledku pyroglutámovej acidózy, odporúča sa okamžité prerušenie liečby paracetamolom a starostlivé monitorovanie pacienta. Meranie 5-oxoprolínu v moči môže byť užitočné na identifikáciu pyroglutámovej acidózy, ako základnej príčiny HAGMA u pacientov s viacerými rizikovými faktormi.

U pacientov s depléciou glutatiónu, ako sú významne podvyživení alebo anorektickí pacienti, pri veľmi nízkom BMI, chronickí ťažkí alkoholicy alebo pacienti so sepsou, boli hlásené prípady poruchy funkcie

až zlyhávania pečene. U stavov s depléciou glutatiónu, ako je napr. sepsa, môže použitie paracetamolu zvyšovať riziko metabolickej acidózy.

Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov s nedostatkom glukóza-6-fosfátdehydrogenázy a u pacientov s poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.2). Pri dlhodobej liečbe nemožno vylúčiť možnosť poškodenia obličiek.

U pacientov liečených perorálnymi antikoagulanciami a vyššími dávkami paracetamolu má byť pravidelne monitorovaný protrombínový čas.

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma sa neodporúča u detí do 15 rokov.

Nadmerné pitie kávy alebo čaju počas užívania lieku Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma môže viesť k pocitu napätia a podráždenosti.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Paracetamol

Pri súbežnom užívaní paracetamolu s *flukloxacilínom* je potrebná opatrnosť, pretože súbežné užívanie je spojené s metabolickou acidózou s vysokou aniónovou medzerou v dôsledku pyroglutamovej acidózy, najmä u pacientov s rizikovými faktormi (pozri časť 4.4).

Absorpcia paracetamolu môže byť zvýšená *metoklopramidom* alebo *domperidónom* a znížená *kolestyramínom*.

Súbežné dlhodobé užívanie lieku Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma a kyseliny acetylsalicylovej alebo iných nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) môže viesť k poruche funkcie obličiek.

Antikoagulačný účinok *warfarínu* alebo *iných kumarínov* sa môže zvýšiť pri dlhodobom pravidelnom dennom užívaní paracetamolu so zvýšeným rizikom krvácania. Príležitostné užívanie nemá žiadny významný účinok.

Hepatotoxické látky môžu zvyšovať riziko akumulácie a predávkovania sa paracetamolom.

Paracetamol zvyšuje plazmatické koncentrácie *kyseliny acetylsalicylovej* a *chloramfenikolu*.

Probenecid ovplyvňuje vylučovanie a koncentráciu paracetamolu v plazme.

Induktory mikrozomálnych enzýmov (napr. rifampicin, barbituráty) môžu zvýšiť toxicitu paracetamolu produkciou vyššieho podielu toxického epoxidu počas jeho biotransformácie.

Kofeín

Kofeín môže zvyšovať elimináciu lítia z organizmu. Súbežné používanie sa preto neodporúča.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Paracetamol prestupuje cez placentárnu bariéru. Epidemiologické štúdie vykonané počas tehotenstva nepreukázali žiadne škodlivé účinky paracetamolu a kofeínu užívaných v terapeutických dávkach. Epidemiologické štúdie týkajúce sa vývinu nervovej sústavy u detí vystavených paracetamolom *in utero* poskytujú nepresvedčivé výsledky.

Kombinácia paracetamolu a kofeínu sa neodporúča počas tehotenstva kvôli zvýšenému riziku spontánnych potratov spojených s užívaním kofeínu.

Neodporúča sa užívať Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma počas tehotenstva.

Dojčenie

Paracetamol sa vylučuje do materského mlieka, ale v množstvách ktoré nie sú klinicky významné.

Paracetamol a jeho metabolity sa nestanovili v moči dojčaťa. Patologické zmeny u dojčiat neboli hlásené.

Kofeín sa vylučuje do materského mlieka a má stimulačný účinok na dojča, ale nepozorovala sa významná intoxikácia.

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma sa neodporúča užívať počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú dostupné relevantné údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky z dát historických klinických štúdií paracetamolu nie sú dostatočné, preto sú údaje o nežiaducich účinkoch získané prevažne z post-marketingových skúseností.

Nežiaduce reakcie sú rozdelené v súlade s terminológiou MedDRA podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu s použitím nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (z dostupných údajov).

Paracetamol

Poruchy krvi a lymfatického systému

Veľmi zriedkavé: trombocytopénia, poruchy kmeňových buniek

Poruchy metabolizmu a výživy

Neznáme: metabolická acidóza s vysokou aniónovou medzerou

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Zriedkavé: edém

Poruchy oka

Zriedkavé: abnormálne videnie

Poruchy ciev

Zriedkavé: edém

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: alergia, anafylaktická reakcia, kožné reakcie z precitlivenosti vrátane vyrážok, angioedému, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN)

Psychické poruchy

Zriedkavé: depresia, zmätenosť, halucinácie

Poruchy nervového systému

Zriedkavé: triaška, bolesť hlavy

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Zriedkavé: krvácanie, bolesť brucha, hnačka, nevoľnosť, vracanie

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi zriedkavé: zvýšená hladina pečeňových transamináz (porucha funkcie pečene), zlyhanie pečene, nekróza pečene, žltáčka

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: svrbenie, vyrážka, potenie, purpura, žihľavka

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Zriedkavé: vertigo, nevoľnosť, horúčka, sedácia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Zriedkavé: bronchospazmus (analgetická astma) u pacientov citlivých na kyselinu acetylsalicylovú a iné NSAID

Kofeín

Poruchy nervového systému

Neznáme: závrat, bolesť hlavy

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Neznáme: palpitácie

Psychické poruchy

Neznáme: nespavosť, nepokoj, úzkosť, podráždenosť, nervozita

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Neznáme: nevoľnosť, gastrointestinálne ťažkosti

Ak sú tieto lieky kombinované s kofeínom v potrave, zvyšuje sa pravdepodobnosť výskytu nežiaducich účinkov kofeínu.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Metabolická acidóza s vysokou aniónovou medzerou

U pacientov s rizikovými faktormi, užívajúcich paracetamol, boli pozorované prípady metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou v dôsledku pyroglutamovej acidózy (pozri časť 4.4). Pyroglutamová acidóza sa môže vyskytnúť v dôsledku nízkej hladiny glutatiónu u týchto pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Paracetamol

V prípade predávkovania sa vyžaduje okamžitá lekárska pomoc a to aj vtedy, ak nie sú prítomné žiadne včasné príznaky predávkovania.

Predávkovanie aj relatívne nízkymi dávkami paracetamolu (8 – 15 g v závislosti na telesnej hmotnosti pacienta) môže viesť k závažnej poruche funkcie pečene vedúcej k transplantácii pečene alebo až k smrti a niekedy k akútnej renálnej tubulárnej nekróze. Spolu s poruchou funkcie pečene alebo toxicitou pečene bola hlásená aj akútna pankreatitída.

Príznaky predávkovania paracetamolom počas prvých 24 hodín môžu zahŕňať nevoľnosť, vracanie, stratu chuti do jedla, potenie a bolesť brucha. Bolesť brucha môže byť prvým symptómom poškodenia pečene a vzniká počas do 1 – 2 dní. Príznaky zlyhania pečene, encefalopatia a kóma až smrť sa môžu

objaviť do 12 – 24 hodín po požití lieku. Komplikácie zlyhania pečene zahŕňajú acidózu, opuch mozgu, krvácanie, hypoglykémiu, hypotenziu, infekcie a zlyhanie obličiek. K akútnemu zlyhaniu obličiek môže dôjsť aj v prípade absencie závažnej poruchy funkcie pečene. Iným prejavom intoxikácie môže byť poškodenie myokardu.

Predĺženie protrombínového času je jedným z indikátorov poruchy funkcie pečene, a preto sa odporúča jeho sledovanie. Pacienti užívajúci indukory pečeneých enzýmov (karbamazepín, fenytoín, barbituráty, rifampicín) alebo s históriou alkoholizmu sú viac náchylní na poškodenie pečene.

Liečba

V prípade predávkovania paracetamolom je nutné čo najskôr vyhľadať lekársku pomoc, a to aj pokiaľ sa neobjavia príznaky predávkovania. Nevyhnutná je okamžitá hospitalizácia. Vyvolanie vracania, výplach žalúdka sa má vykonať u pacientov, ktorí užili paracetamol v predchádzajúcich 4 hodinách. Potom sa má podať metionín (2,5 g perorálne) a zaviesť vhodné podporné opatrenia. Použitie aktívneho uhlia s cieľom zníženia gastrointestinálnej resorpcie je diskutabilné. Odporúča sa monitorovanie plazmatických koncentrácií paracetamolu. Špecifické antidotum N-acetylcysteín sa má použiť do 8 – 15 hodín od predávkovania sa paracetamolom. Účinnosť klesá progresívne po tomto čase, avšak N-acetylcysteín môže poskytovať nejaký účinok až do 24 hodín a pravdepodobne aj potom. N-acetylcysteín sa podáva dospelým a deťom *i.v.* v 5 % roztoku glukózy s počiatočnou dávkou 150 mg/kg počas 15 minút. Potom 50 mg/kg v infúzii 5 % glukózy počas 4 hodín a ďalej 100 mg/kg do 16 resp. 20 hodín od nasadenia terapie. Počiatočná infúzia sa nahrádza kontinuálnou infúziou. Lekár má postupovať podľa pokynov v nomograme Usmerňovania na liečbu predávkovania paracetamolom s N-acetylcysteínom.

N-acetylcysteín sa môže podávať aj perorálne, 70 – 140 mg/kg trikrát denne, do 10 hodín po predávkovaní sa paracetamolom.

V prípade veľmi závažnej intoxikácie je možná hemodialýza a hemoperfúzia.

Kofeín

Vysoké dávky kofeínu môžu vyvolať bolesť v epigastriu, vracanie, diurézu, tachykardiu alebo srdcovú arytmiu a stimuláciu CNS (nespavosť, nepokoj, vzrušenie, agitácia, bolesť hlavy, triaška, nervozita).

Je nevyhnutné poznamenať, že klinicky významné symptómy pri predávkovaní kofeínom v tomto lieku sa budú prejavovať účinkami predávkovania paracetamolom a súvisiacou pečeneovou toxicitou. Špecifické antidotum nie je k dispozícii. Podporná liečba antagonistami beta-adrenergických receptorov môže pomôcť zvrátiť kardiotoxické účinky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: paracetamol, kombinácie s výnimkou psycholeptík, ATC kód: N02BE51

Paracetamol

Paracetamol je analgetikum a antipyretikum bez protizápalového účinku a s dobrou gastrointestinálnou toleranciou. Je vhodný pre dospelých a rovnako aj pre pediatrickú populáciu. Mechanizmus účinku je podobný kyseline acetylsalicylovej a závisí na inhibícii prostaglandínov v centrálnej nervovej sústave. Neprítomnosť prostaglandínovej periférnej inhibície zabezpečuje paracetamolu dôležité farmakologické vlastnosti ako je udržiavanie ochranných prostaglandínov v gastrointestinálnom trakte. Paracetamol je preto vhodný najmä pre pacientov s týmto ochorením v anamnéze alebo u pacientov podstupujúcich inú liečbu, kde je inhibícia periférnych prostaglandínov nežiaduca (napr. pacienti s krvácaním do gastrointestinálneho traktu v anamnéze alebo starší pacienti).

Paracetamol neovplyvňuje glykémiu a je vhodný pre diabetikov. Paracetamol neovplyvňuje zrážanlivosť krvi pri maximálnej dennej dávke 2 g alebo pri krátkodobej liečbe, neovplyvňuje ani hladinu kyseliny močovej a jej vylučovanie močom. Paracetamol je možné podať vo všetkých prípadoch, kde sú kontraindikované salicyláty.

Analgetický účinok paracetamolu po jednotlivej dávke 0,5 – 1 g trvá 3 – 6 hodín, antipyretický účinok 3 – 4 hodiny. Oba účinky sú porovnateľné s kyselinou acetylsalicylovou užitou v rovnakých dávkach.

Kofeín

Kofeín zosilňuje analgetický účinok paracetamolu stimuláciou centrálného nervového systému a môže zmierňovať depresiu, ktorá sa často objavuje s bolesťou.

Metaanalýza 30 klinických štúdií s analgetikami a kofeínom, ktorá zahŕňala 6 štúdií s rôznymi dávkami paracetamolu a kofeínu preukázala, že kombinácia paracetamol a kofeín je 1,37-krát účinnejšia ako paracetamol samotný ($p < 0,05$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol

Absorpcia

Paracetamol sa rýchlo a takmer úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu.

Distribúcia

Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu po pol hodine od perorálneho užitia. Paracetamol je relatívne rovnomerne distribuovaný do väčšiny telesných tkanív. Väzba na plazmatické bielkoviny je pri terapeutických koncentráciách minimálna.

Biotransformácia a eliminácia

Plazmatický biologický polčas po perorálnom užití je 1 – 4 hodiny (priemer 2,3 hodiny). Pri závažnej hepatálnej insuficiencii je predĺžený až na 5 hodín. Hoci pri renálnej nedostatočnosti nie je predĺžený polčas, avšak keďže je vylučovanie obličkami limitované, odporúča sa úprava dávkovania paracetamolu. Väzba na plazmatické proteíny pri terapeutických dávkach je minimálna. Paracetamol sa metabolizuje v pečeni a vylučuje sa obličkami ako glukuronidový alebo sulfátový konjugát. Menej ako 5 % paracetamolu sa vylučuje v nezmenenej forme.

Kofeín

Absorpcia

Kofeín sa absorbuje rýchlo po perorálnom podaní a distribuuje sa do tkanív.

Distribúcia

Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu do hodiny po perorálnom podaní.

Biotransformácia a eliminácia

Plazmatický polčas po perorálnom podaní je okolo 4,9 hodiny. Kofeín sa takmer úplne metabolizuje v pečeni oxidáciou a demetyláciou na rôzne xantínové deriváty, ktoré sa vylučujú močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú k dispozícii konvenčné štúdie pre paracetamol, v ktorých sa používajú v súčasnosti akceptované normy pre hodnotenie reprodukčnej a vývinovej toxicity.

Toxicita paracetamolu sa sledovala na mnohých zvieracích druhoch. Predklinické štúdie na potkanoch a myšiach preukázali po jednorazovom perorálnom podaní hodnoty LD_{50} 3,7 g/kg a 388 mg/kg, v uvedenom poradí. Chronická toxicita u týchto druhov, ktorá niekoľkonásobne prekračovala terapeutické dávky u ľudí, manifestovala ako degenerácia a nekróza pečene, obličiek alebo lymfatického tkaniva a abnormalitami krvného obrazu. Metabolity, ktoré sa pokladajú za zodpovedné za tieto účinky sa stanovili aj u ľudí. Preto sa paracetamol nemá užívať dlhodobo a v nadmerných dávkach. V normálnych terapeutických dávkach sa paracetamol nespája s rizikom genotoxicity a kancerogenity. Nie sú žiadne dôkazy o embryotoxicite a fetotoxicite paracetamolu v štúdiách s laboratórnymi zvieratami.

Liečivá boli rokmi preverené v klinickej praxi.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

predželatinovaný kukuričný škrob
povidón K25
sodná soľ kroskarmelózy
mikrokryštalická celulóza
oxid kremičitý, koloidný bezvodý
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne požiadavky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Priehľadný PVC/PVdC/ALU blister, škatuľka a písomná informácia pre používateľa

Veľkosť balenia: 10, 20, 30, 60, 90 tabliet
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Dr. Müller Pharma s.r.o.
U Mostku 182, Pouchov
503 41 Hradec Králové
Česká republika

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

07/0229/18-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. júl 2018
Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. júl 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2025