

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Diocor 50 mg/20 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă conține spironolactonă 50 mg și furosemidă 20 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: parahidroxibenzoat de metil (E 218), 0,3776 mg, parahidroxibenzoat de propil (E 216) 0,094 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Capsule nr.2, cu cap și corp transparente, conținând o pulbere compactă, uniformă, de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Diocor conține un diuretic cu durată scurtă de acțiune și un antagonist de aldosteron cu durată lungă de acțiune. Este indicat în tratamentul edemelor persistente asociate hiperaldosteronismului secundar care la rândul său poate apărea în insuficiența cronică cardiacă congestivă și ciroza hepatică.

Tratamentul cu Diocor trebuie rezervat numai cazurilor refractare la diuretic administrat singur în doze convenționale.

Diocor trebuie folosit numai dacă dozele substanțelor active componente, folosite separat în tratament, corespund celor din combinație.

În tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale, Diocor este indicat doar la pacienții cu hiperaldosteronism ferm diagnosticat. De asemenea, la acești pacienți Diocor trebuie utilizat doar dacă substanțele active componente folosite separat în tratament indică necesitatea folosirii combinației.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți: 1-4 capsule pe zi.

Copii și adolescenți: nu se recomandă administrarea medicamentului la copii și adolescenți.

Vârstnici: Eliminarea furosemidei și spironolactonei din organism la această categorie de vârstă se face mai lent.

Capsulele se înghit întregi la micul dejun și/sau la prânz cu o cantitate suficientă de lichid (aproximativ un pahar cu apă). Nu se recomandă administrarea seara, datorită creșterii diurezei în timpul nopții, în special la începutul tratamentului.

4.3 Contraindicații

Administrarea de Diocor este contraindicată în următoarele cazuri:

- hipersensibilitate la furosemidă, spironolactonă, sulfonamide, derivați de sulfonamide sau la oricare din excipienții medicamentului;
- pacienți cu hipovolemie sau deshidratare (cu sau fără hipotensiune arterială);
- pacienți cu funcție renală alterată și un clearance la creatinină mai mic de 30 ml/minut și 1,73 m² suprafață corporală, anurie sau insuficiență renală cu anurie care nu răspunde la furosemidă;
- insuficiență renală ca rezultat al intoxicației cu agenți nefrotici sau hepatotici sau insuficiență renală asociată cu comă hepatică;
- hiperpotasemie;
- hipopotasemie severă;
- hiponatriemie severă;
- boala Addison;
- alăptare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Spironolactona poate determina modificări ale vocii. Astfel sunt necesare precauții la pacienții la care vocea reprezintă o parte importantă a activității profesionale (de exemplu actori, cântăreți, învățători).

Pacienții cu obstrucție parțială a căilor urinare, de exemplu pacienții cu hipertrofie de prostată sau tulburări de micțiune, au un risc crescut de dezvoltare a retenției acute și necesită o monitorizare atentă, pentru a menține debitul urinar.

Dacă este cazul, trebuie să se întreprindă măsuri de corectare a hipotensiunii arteriale sau hipovolemiei înainte de începerea terapiei.

În mod particular este necesară o monitorizare atentă la pacienții cu:

- hipotensiune arterială;
- risc de scădere pronunțată a tensiunii arteriale;
- diabet zaharat latent care poate deveni manifest sau la pacienții diabetici la care poate crește necesarul de insulină;
- gută;
- ciroză hepatică asociată cu alterarea funcției renale;
- hipoproteinemie, de exemplu asociată cu sindromul nefrotic (efectul furosemidei poate fi micșorat și poate să crească ototoxicitatea acestuia). Sunt necesare precauții în titrarea dozelor.

În prezența unui nivel plasmatic crescut de potasiu, administrarea de Diocor trebuie evitată. Deoarece există riscul de apariție a hiperpotasemiei nu sunt recomandate administrarea concomitentă de triamteren, amilorid, suplimente de potasiu sau antiinflamatoare nonsteroidiene.

Sunt necesare precauții la pacienții cu predispoziție de apariție a deficitelor electrolitice.

În timpul tratamentului este recomandată monitorizarea frecventă a nivelelor plasmatiche ale sodiului, potasiului, creatininei și glucozei. Este necesară în mod particular o monitorizare atentă la pacienții cu risc crescut de dezechilibre electrolitice sau în cazul unei pierderi lichidiene importante. Hipovolemia sau deshidratarea sau orice tulburări electrolitice și acido-bazice trebuie să fie corectate. Acestea pot necesita întreruperea temporară a administrării de Diocor.

Sunt necesare verificări frecvente ale potasemiei în cazul pacienților cu funcție renală alterată cu un clearance la creatinină mai mic de 60 ml/minut și 1,73 m² suprafață corporală și de asemenea în

cazurile de administrare de Diocor în asociere cu anumite medicamente care pot conduce la creșteri ale concentrațiilor plasmatice ale potasiului.

Ca parte a măsurilor de prevenție a apariției nefropatiei induse de medicamentele care conțin substanțe de contrast, la pacienții cu risc crescut, furosemida nu este recomandat să fie folosit pentru inducerea diurezei.

Vârstnici

Eliminarea furosemidei și spironolactonei din organism la această categorie de vârstă se face mai lent.

Utilizare concomitentă cu risperidonă

În studiile controlate cu placebo privind risperidona efectuate la pacienții vârstnici cu demență, s-a observat o incidență mai mare a mortalității la pacienții tratați cu furosemidă plus risperidonă (7,3%; vârsta medie 89 de ani, intervalul de vârstă 75-97) în comparație cu pacienții tratați cu risperidonă în monoterapie (3,1%; vârsta medie 84 ani, intervalul de vârstă 70-96) sau cu furosemidă în monoterapie (4,1%; vârsta medie 80 ani, intervalul de vârstă 67-90). Folosirea concomitentă a risperidonei cu alte diuretice (în principal diuretice tiazidice folosite în doze mici) nu a fost asociată cu observații asemănătoare.

Nu a fost identificat nici un mecanism fiziopatologic pentru a explica această observație și nu s-a observat un model consecvent pentru cauza decesului. Totuși, medicamentul trebuie folosit cu precauție și trebuie avute în vedere riscurile și beneficiile acestei asocieri sau ale unui tratament concomitent cu alte diuretice puternice înainte de a se lua decizia de le folosi. Nu a existat o incidență crescută a mortalității printre pacienții care luau alte diuretice ca tratament concomitent cu risperidonă. Independent de tratament, deshidratarea a fost un factor global de risc al mortalității și de aceea trebuie evitată la pacienții vârstnici cu demență.

Atenționare pentru sportivi: Diocor poate determina o reacție pozitivă la testele de control antidoping. Deoarece medicamentul conține parahidroxibenzoat de metil (E 218) și parahidroxibenzoat de propil (E 216), poate provoca reacții alergice (chiar întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Pentru a anticipa o scădere pronunțată a tensiunii arteriale, pot fi necesare ajustări ale dozelor de glicozide cardiotonice, diuretice, medicamente antihipertensive sau alte medicamente cu potențial de scădere a tensiunii arteriale la administrarea concomitentă cu Diocor. O scădere marcată a tensiunii arteriale și o deteriorare a funcției renale se observă la administrarea concomitentă a furosemidei cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sau cu antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II, sau la o creștere a dozelor acestora. Cu cel puțin 3 zile înaintea inițierii sau creșterii dozelor în tratamentul cu inhibitori de enzimă de conversie a angiotensinei sau cu antagoniști de receptori pentru angiotensina II, dozele de Diocor trebuie să fie reduse sau trebuie întreruptă administrarea.

Dacă medicamentul este administrat în combinație cu săruri de potasiu, cu medicamente care reduc excreția potasiului, cu medicamente antiinflamatorii nonsteroidiene sau cu inhibitori de enzimă de conversie, poate să apară o creștere a concentrației plasmatice a potasiului și hiperpotasemie.

Efectele toxice ale medicamentelor nefrotoxice pot crește la administrarea de diuretice puternice cum este furosemida.

Deoarece sucralfatul reduce absorbția furosemidei de la nivelul tractului intestinal, reducându-i astfel efectul, Diocor și sucralfatul nu trebuie să fie luate la un interval mai mic de 2 ore unul față de celălalt.

Similar altor diuretice, concentrațiile plasmatice ale litiului pot crește dacă acesta este administrat concomitent cu Diocor, rezultând o creștere a toxicității litiului, incluzând efectele cardiotoxice și nefrotoxice. De aceea este recomandată o monitorizare atentă a concentrației plasmatice a litiului, iar dacă este necesară administrarea litiului, doza trebuie să fie ajustată corespunzător.

Asocierea furosemidei sau a altui diuretic puternic cu risperidona necesită prudență și inițierea tratamentului asociat trebuie făcută numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc (vezi pct.4.4).

Anumite medicamente antiinflamatoare nonsteroidiene (de exemplu indometacin, acid acetilsalicilic) pot să atenueze acțiunea medicamentului Diocor și pot determina insuficiență renală acută în cazurile hipovolemiei sau deshidratării preexistente.

Toxicitatea salicilaților poate să fie crescută de Diocor. În unele cazuri Diocor poate diminua efectele altor medicamente (de exemplu efectele antidiabeticelor și aminelor vasopresoare) și câteodată să potențeze acțiunea lor (de exemplu salicilați, teofiline și relaxante musculare de tip curara).

Diocor poate să potențeze efectul ototoxic al aminoglicozidelor și al altor medicamente ototoxice. Deoarece pot conduce la o afectare ireversibilă, aceste medicamente trebuie folosite împreună cu Diocor numai în cazuri întemeiate medical.

Dacă cisplastina și furosemida sunt administrate concomitent există riscul de apariție a efectelor ototoxice. În plus, efectul nefrotoxic al cisplatinei poate fi crescut dacă furosemida nu este administrată în doze mici (de exemplu 40 mg la pacienții cu funcție renală normală) și în caz de echilibru hidroelectrolitic atunci când este folosită pentru diureză forțată în timpul tratamentului cu cisplastină.

Spironolactona poate produce creșterea concentrației plasmatică a digoxinei. Anumite dezechilibre hidroelectrolitice (hipopotasemia, hipomagnezemia) pot crește toxicitatea anumitor medicamente (de exemplu medicamentele digitale și cele care induc sindromul de interval QT prelungit).

Efectul medicamentului Diocor poate fi diminuat la administrarea concomitentă de fenitoină.

Administrarea concomitentă de carbamazepină sau aminoglutetimidă poate crește riscul de apariție a hiponatremiei.

Administrarea concomitentă de corticosteroizi poate determina retenția de sodiu.

Atât spironolactona, cât și carbenoxolona pot afecta acțiunea celeilalte substanțe. Din acest punct de vedere lemnul dulce în cantități mari acționează în manieră similară cu carbenoxolona. Corticosteroizii, carbenoxolona, lemnul dulce, β_2 simpatomimetice în cantități mari și folosirea îndelungată a laxativelor, reboxetină și amfotericină pot crește riscul apariției hipopotasemiei.

Probenecidul, metotrexatul și alte medicamente care, asemănător cu furosemida, suferă secreție tubulară importantă, pot reduce efectul medicamentului Diocor. Furosemida poate scădea eliminarea renală a acestor medicamente. În caz de tratament cu doze mari (în particular cu furosemidă și alte medicamente), poate conduce la creșterea concentrațiilor plasmatică și creșterea riscului de reacții adverse datorate furosemidei sau medicației concomitente.

Afectarea funcției renale poate să apară la pacienții care primesc tratament concomitent cu furosemidă și anumite cefalosporine în doze mari.

Folosirea concomitentă a ciclosporinei și furosemidei este asociată cu creșterea riscului de apariție a artritei gutoase.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile efectuate la animale au demonstrat că, în general, furosemida nu are efecte dăunătoare asupra sarcinii. Există dovezi clinice asupra siguranței folosirii medicamentului în cel de-al treilea trimestru de sarcină; totuși furosemida traversează bariera placentară.

Spironolactona sau metabolii săi pot traversa bariera placentară.

Diocor nu trebuie să fie folosit în timpul sarcinii decât în cazul unor motive medicale bine întemeiate. Tratamentul în timpul sarcinii necesită monitorizarea creșterii fetale.

Alăptarea

Furosemida trece în laptele matern și poate inhiba lactația.

Canenrona, un metabolit al spironolactonei, apare în laptele matern și de aceea Diocor nu trebuie utilizat de către femeile care alăptează (vezi pct.4.3).

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

Scăderea atenției poate afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Acest lucru se aplică în special la începutul tratamentului.

4.8 Reacții adverse

Furosemida

Furosemida este în mod obișnuit bine tolerată.

- *Investigații diagnostice:* creșterea transaminazelor, creșteri tranzitorii ale creatininei și ureei serice, hiperuricemie.
- *Tulburări generale și la locul de administrare:* stare generală de rău, oboseală, febră, intoleranță ortostatică.
- *Tulburări gastro-intestinale:* xerostomie, senzație de sete, greață, senzație de vomă, diaree, pancreatită acută.
- *Tulburări hematologice și limfactice:* deprimarea măduvei osoase (impune oprirea tratamentului), anemie aplastică, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie hemolitică, leucopenie, eozinofilie.
- *Tulburări hepatobiliare:* colestază intrahepatică.
- *Tulburări metabolice și de nutriție:* hipocalcemie, tetanie, scăderea toleranței la glucoză, gută, deshidratare, creșteri ale concentrațiilor plasmaticice ale colesterolului și trigliceridelor, alcaloză metabolică. La pacienții cu diabet zaharat poate conduce la o deteriorare a controlului metabolic; diabetul zaharat latent poate deveni manifest.

Furosemida conduce la creșterea excreției de sodiu și clor și consecutiv de apă. În plus este crescută excreția altor electroliți (în particular calciu și magneziu). Cele 2 substanțe active exercită o influență opusă asupra excreției de potasiu. Potasemia poate scădea, în special la începutul tratamentului (datorită acțiunii timpurii a furosemidei), deși în mod particular, dacă tratamentul continuă, concentrațiile plasmaticice ale potasiului pot crește (datorită instalării mai tardive a acțiunii spironolactonei), în special la pacienții cu insuficiență renală.

- *Tulburări musculo-scheletale și ale țesutului conjunctiv:* crampe musculare, slăbiciune musculară.
 - *Tulburări ale sistemului nervos:* parestezie, amețală, cefalee, somnolență, afectarea concentrării și a reacțiilor, senzație de leșin, senzație de presiune la nivelul capului; encefalopatie hepatică la pacienți cu insuficiență hepatocelulară
 - *Tulburări psihice:* confuzie.
 - *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:* prurit, erupții cutanate tranzitorii, fotosensibilitate, purpură, eritem poliform, dermatită exfoliativă, alte erupții sau leziuni buloase, urticarie.
 - *Tulburări renale și ale căilor renale:* nefrocalcinoză/nefrolitiază la prematuri, nefrită interstițială.
 - *Tulburări oculare:* tulburări de vedere.
 - *Tulburări acustice și vestibulare:* tinnitus, tulburări de auz.
 - *Tulburări cardice:* tulburări de ritm cardiac.
 - *Tulburări vasculare:* hipotensiune arterială, hipovolemie, vasculită.
 - *Tulburări ale sistemului imun:* reacții anafilactice sau anafilactoide (de exemplu șoc anafilactic).
- La prematuri, în primele săptămâni de viață, furosemida poate crește riscul de persistență a canalului arterial (*ductus arteriosus*).

Spironolactona

- *Tulburări generale și la locul de administrare:* stare generală de rău, somnolență, modificarea vocii
- *Tulburări endocrine:* tumoră benignă la nivelul sânului, dureri la nivelul sânului
- *Tulburări gastro-intestinale:* tulburări gastro-intestinale, greață, ulcer gastric
- *Tulburări hematologice și limfactice:* leucopenie (incluzând agranulocitoză), trombocitopenie

- *Tulburări hepatobiliare*: funcție hepatică anormală
- *Tulburări metabolice și de nutriție*: tulburări electrolitice, hiperpotasemie,
- *Tulburări musculo-scheletale și ale țesutului conjunctiv*: crampe musculare
- *Tulburări ale sistemului nervos*: amețeală, dureri de cap, ataxie
- *Tulburări psihice*: schimbări ale libidoului, confuzie
- *Tulburări ale aparatului genital și sânului*: tulburări menstruale
- *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*: alopecie, hipertricoză, prurit, erupție maculopapulară sau eritematoasă, urticarie, sindrom Stevens Johnson
- *Tulburări renale și ale căilor renale*: insuficiență renală

Când se folosește spironolactonă poate să apară ginecomastie. Apariția ginecomastiei pare să fie în relație atât cu nivelul dozelor, cât și cu durata tratamentului, fiind în mod normal reversibilă la întreruperea tratamentului. Ginecomastia poate să persiste în cazuri rare.

Acțiunea diuretică poate conduce sau poate să contribuie la hipovolemie sau deshidratare în special la pacienții vârstnici. Pentru a împiedica acest lucru, este important să se compenseze orice pierdere nedorită de lichide (de exemplu vomă, diareea sau transpirația excesivă). Pierderea severă de lichide poate conduce la hemoconcentrație cu tendința de apariție a trombozelor.

Creșterea cantității de urină produsă poate să provoace sau să agraveze simptomele pacienților cu obstrucția căilor urinare. Astfel poate apărea retenția acută de urină cu posibile complicații secundare, de exemplu la pacienții cu tulburări de golire a vezicii urinare, hiperplazie prostatică sau îngustarea uretrei.

4.9 Supradozaj

Tabloul clinic în supradozarea acută sau cronică depinde în primul rând de extensia și de consecințele pierderii de lichide și electroliți, de exemplu hipovolemie, deshidratare, hemoconcentrare, aritmii cardiace datorate diurezei excesive. Simptomele ale acestor tulburări includ hipotensiune arterială severă (până la șoc), insuficiență renală acută, tromboză, stări delirante, paralizie flască, apatie și confuzie.

Tratamentul trebuie să vizeze o înlocuire a lichidelor pierdute și corectarea dezechilibrului electrolitic. Împreună cu prevenția și tratarea complicațiilor severe rezultate din aceste tulburări și alte efecte asupra organismului (de exemplu hiperpotasemia), aceste acțiuni corective pot necesita monitorizare medicală intensivă, generală și specifică (de exemplu favorizarea eliminării potasiului).

Nu se cunoaște niciun antidot specific pentru furosemidă. Dacă ingestia a avut loc recent, se încearcă să se limiteze absorbția sistemică a substanței active prin măsuri precum lavaj gastric sau administrarea de cărbune activat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: combinații de diuretice puternice (de ansă) și diuretice care economisesc potasiul, codul ATC:C03EB01.

Furosemida este un derivat sulfonamidbenzoic din grupul diureticelor de ansă cu acțiune saluretică intensă. La doze terapeutice obișnuite, odată ajunsă în lumenul tubular, acționează în principal la nivelul epiteliului porțiunii ascendente a ansei Henle, unde inhibă reabsorbția sodiului și a clorului, crescând astfel excreția acestora și a apei. Furosemida acționează și la nivelul tubului contort proximal inhibând reabsorbția izosmotică. Diureza indusă de furosemidă este intensă, cu un volum mare de urină izotonă sau ușor hipotonă, cu reacție acidă, bogată în ioni de sodiu, potasiu, clor, magneziu, calciu, hidrogen și amoniu. Acțiunea saluretică crește direct proporțional cu doza administrată și persistă chiar în cazul insuficienței renale. Furosemida crește fluxul sanguin renal fără să mărească filtrarea glomerulară și redistribuie sângele de la medulară către corticala rinichiului. Acest efect este atribuit stimulării de prostaglandine și renină.

Spironolactona este un steroid cu structură asemănătoare cu a aldosteronului (hormon corticosuprarenalian) și acționează ca un antagonist competitiv la nivelul porțiunii distale a tubului contort renal. Crește excreția de sodiu și apă și reduce excreția de potasiu având ca rezultat clinic creșterea diurezei și scăderea tensiunii arteriale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Spironolactona

Absorbție: Absorbția spironolactonei este variabilă datorită solubilității scăzute. Prin micronizarea substanței active în comprimate s-a îmbunătățit absorbția. De asemenea absorbția este îmbunătățită dacă medicamentul este administrat după masă, probabil datorită încetirii golirii conținutului gastric, alimentele promovând dezintegrarea comprimatului și se îmbunătățește disoluția medicamentului. Mai mult, acizii biliari secretați ca răspuns la prezența alimentelor în tractul digestiv, dizolvă spironolactona, deoarece aceasta este foarte lipofilă. Formulele de spironolactonă disponibile actual sunt bine absorbite din tractul gastro-intestinal și biodisponibilitatea medicamentului depășește 90%.

Distribuție: Spironolactona se leagă de proteinele plasmatică în proporție de aproximativ 90%, iar volumul de distribuție nu este cunoscut.

Metabolizare: Spironolactona este rapid și extensiv metabolizată la canrenonă (metabolitul activ), 7 α tiometilspironolactonă (metabolitul majoritar) și alți metaboliti care conțin sulf. Aceștia împreună cu medicamentul netransformat contribuie la acțiunea anti-mineralocorticoidă.

Eliminare: Metaboliii sunt eliminați în principal pe cale renală, secundar având loc excreție la nivel biliar. În urină medicamentul în stare nativă se găsește într-o cantitate minimă sau chiar deloc.

Furosemida

Absorbție: Furosemida este rapid absorbită din tractul gastro-intestinal după administrarea orală. Efectul diuretic al furosemidei se instalează într-o oră de la administrarea orală și efectul maxim este în prima sau a doua oră de la administrare. Durata acțiunii este de 4-6 ore dar poate continua până la 8 ore. La administrarea orală la voluntari sănătoși biodisponibilitatea medie a medicamentului este de aproximativ 52%, dar intervalul este larg de la 27-80%. Alimentele reduc biodisponibilitatea furosemidei cu aproximativ 30%.

Distribuție: În plasmă furosemida este extensiv legat de proteinele plasmatică, în principal de albumină. Frația de medicament nelegată este de aproximativ 2-4% la doze terapeutice. Volumul de distribuție este 170-270 ml/kg.

Metabolizare: Furosemida este parțial metabolizată la glucuronid conjugat care este excretat în bilă și urină. Procentul excretat în urină ca și glucuronid conjugat este de 7-15%. Glucuronidul este inactiv.

Eliminare: Excreția urinară este asigurată atât prin filtrare glomerulară, cât și secreție tubulară proximală, împreună reprezentând aproximativ 2/3 din doza administrată, restul fiind eliminat prin fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenitate:

S-a observat că spironolactona poate produce tumori la șobolan când este administrată în doze mari pe o perioadă lungă de timp. Semnificația acestor observații referitoare la folosirea în clinică nu este sigură. Totuși, folosirea timp îndelungat a spironolactonei la pacienții tineri necesită o evaluare atentă a beneficiilor față de riscurile potențiale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Manitol
Croscarmeloză sodică
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Laurilsulfat de sodiu
Povidonă K 29/32
Stearat de magneziu.

Capsula

Cap

Parahidroxibenzoat de metil (E 218)
Parahidroxibenzoat de propil (E 216)
Glicerol
Dioxid de siliciu
Laurilsulfat de sodiu
Acid acetic glacial
Gelatină

Corp

Parahidroxibenzoat de metil (E 218)
Parahidroxibenzoat de propil (E 216)
Glicerol
Dioxid de siliciu
Laurilsulfat de sodiu
Acid acetic glacial
Gelatină

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 2 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule
Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanience S.R.L.
Str. Frederic Chopin nr. 1A, sector 2
București, cod 020241
România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6255/2014/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare - Martie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2014