

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Helex Retard 0,5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Helex Retard 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Helex Retard 0,5 mg: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje alprazolamum 0,5 mg.
Helex Retard 1 mg: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje alprazolamum 1 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktosy (v tabletě o síle 0,5 mg 193,41 mg laktosy, v tabletě o síle 1 mg 193,35 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Popis přípravku:

Helex Retard 0,5 mg: zelenožluté, kulaté, lehce bikonvexní tablety.

Helex Retard 1 mg: bílé, kulaté, lehce bikonvexní tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Helex Retard je indikován ke krátkodobé symptomatické léčbě úzkosti u dospělých.

Přípravek Helex Retard je indikován pouze v případech, kdy je porucha závažná, omezující nebo způsobuje pacientovi extrémní strádání.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Délka léčby

Alprazolam se užívá v nejnižší možné účinné dávce po nejkratší možnou dobu léčby, maximálně 2–4 týdny. Potřeba pokračující léčby musí být často znovu přehodnocována. Dlouhodobá léčba se nedoporučuje. Riziko závislosti se může zvyšovat s dávkou a délkou léčby (viz bod 4.4).

Léčba úzkosti musí být vždy doplňkovou léčbou.

Léčbu má zahajovat, sledovat a ukončovat stejný lékař.

Obecná doporučení pro dávkování

Optimální dávku je nutno přizpůsobit závažnosti příznaků a individuální odpovědi pacienta na terapii. Mají být užity nejnižší ještě účinné dávky. Terapie se zahajuje iniciální dávkou, medikace se zvyšuje postupně, aby se zabránilo nadměrné sedaci. V těch vzácných případech, kdy je zapotřebí dosáhnout vyšších dávek, je nutné dávkování zvyšovat velice opatrně, aby se zabránilo nežádoucím účinkům.

Pokud je nutné předepsat vyšší dávkování, zvyšuje se zpočátku jen večerní dávka a teprve později i dávky užívané během dne. Obvykle se předepisuje pacientům, kteří psychotropní léčiva dosud nikdy neužívali, trochu nižší medikace než těm, kteří již absolvovali terapii trankvilizéry, antidepressivy, či hypnotiky, nebo těm nemocným, kteří mají v anamnéze chronický abusus alkoholu.

Dospělí:

Obvyklá dávkování

Iniciální dávka: 1 mg denně, rozdělen do 1–2 dávek; obvyklý rozsah dávkování: 0,5–4,0 mg/den, podáváme v jedné nebo rozdělené do dvou dílčích dávek.

Starší a oslabení pacienti, pacienti s poruchou jaterních funkcí

Iniciální dávka: 0,5–1 mg denně, rozdělen do 1–2 dávek.

Doporučená dávka: 0,5–1 mg denně, dávku je možné zvýšit v závislosti na toleranci pacienta.

Objeví-li se nežádoucí účinky, je nutné zahajovací dávku snížit.

Pediatrická populace

Účinnost a bezpečnost alprazolamu nebyla u dětí a dospívajících stanovena, proto se jim alprazolam nepodává.

Ukončení léčby

Dávku je nutno snižovat pozvolna, aby nedošlo k abstinčním příznakům.

Způsob podání

U přípravku Helex Retard je uvolňování alprazolamu opožděné. Tablety se nemají žvýkat ani drtit, mají se polykat v celku. Při dávkování 1x denně se doporučuje užívat tabletu ráno.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- Hypersenzitivita na jiné benzodiazepiny;
- Myasthenia gravis;
- Těžká dechová nedostatečnost;
- Syndrom spánkové apnoe;
- Těžká porucha funkce jater.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Délka léčby

Léčba má být co nejkratší a nemá překročit 2–4 týdny (viz bod 4.2). Případnému prodloužení léčby musí předcházet vyhodnocení současného stavu pacienta.

Pacienta je vhodné již na začátku léčby informovat o její omezené délce, a přesně vysvětlit, jak bude dávka postupně snižována. Existují důkazy, které naznačují, že v případě užívání benzodiazepinů s krátkodobým účinkem, zejména ve vysokých dávkách, se mohou abstinční příznaky projevit v rámci dávkového intervalu. Při použití benzodiazepinů s dlouhodobým účinkem je nutné vyvarovat se výměny za benzodiazepiny s krátkodobým účinkem, protože se mohou vyskytnout příznaky z vysazení.

Tolerance

Po opakovaném užívání benzodiazepinů po dobu několika týdnů může dojít k částečné ztrátě hypnotického účinku.

Závislost

Používání benzodiazepinů může vést k vývoji psychické i fyzické závislosti na tento přípravek. Riziko vzniku závislosti se zvyšuje s dávkou a délkou léčby; může být vyšší u pacientů s předchozí drogovou

(lékovou) závislostí a alkoholismem. Závislost na alprazolamu a jiných benzodiazepinech se může vyskytnout i při doporučených dávkách a/nebo u pacientů bez rizikových faktorů. Zvýšené riziko závislosti na lécích se projevuje i při kombinované léčbě více benzodiazepiny bez ohledu na indikaci. Byly také hlášeny případy abúzu a úmrtí z předávkování, pokud je alprazolam zneužit s jinými depresory centrálního nervového systému včetně opioidů, jiných benzodiazepinů a alkoholu.

Příznaky z vysazení

Při rozvoji závislosti by náhlé vysazení léku mohlo vyvolat abstinenční příznaky. Ty mohou zahrnovat bolest hlavy, svalů, extrémní úzkost, napětí, neklid, zmatenost a podrážděnost. V závažných případech se mohou vyskytnout i: derealizace, depersonalizace, hyperakuzie, znecitlivění a brnění končetin, přecitlivělost na světlo, hluk a fyzický kontakt, halucinace, nebo epileptický záchvat.

Rebound fenomén úzkosti

Rebound fenomén je přechodný syndrom, kdy se symptomy, které vedou k léčbě benzodiazepiny, znovuobjeví v zesílené formě; může se vyskytnout při vysazení léčby. Může být doprovázen dalšími příznaky včetně změn nálad, úzkosti nebo poruch spánku a neklidu. Vzhledem k tomu, že je riziko abstinenčního fenoménu/rebound fenoménu větší při náhlém vysazení léčby, doporučuje se postupné snižování dávky.

Amnézie

Benzodiazepiny mohou vést k anterográdní amnézii. Tento stav může vzniknout nejčastěji několik hodin po užití přípravku.

Psychiatrické a paradoxní reakce

Během léčby benzodiazepiny se mohou objevit reakce jako neklid, agitovanost, podrážděnost, agresivita, bludy, vztek, noční můry, halucinace, psychóza, nevhodné chování a jiné nežádoucí poruchy chování. Jestliže se takové příznaky objeví, léčba tímto přípravkem má být přerušena. Tyto příznaky se mohou objevit s vyšší pravděpodobností u dětí a starších pacientů.

Zvláštní skupiny pacientů

Bezpečnost a účinnost alprazolamu nebyla stanovena u dětí a dospívajících do 18 let, proto se použití alprazolamu nedoporučuje.

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater je třeba opatrnosti.

Starší pacienti

Doporučuje se dodržovat obecný princip použití nejnižší účinné dávky u starších osob a/nebo oslabených pacientů, aby se předešlo rozvoji ataxie a nadměrné sedace.

Benzodiazepiny a podobné přípravky se mají u starších osob užívat s opatrností z důvodu zvýšeného rizika sedace a/nebo muskuloskeletární slabosti, která se může projevit pády, což má pro tuto populaci často závažné důsledky.

Benzodiazepiny se mají užívat s velkou opatrností u pacientů s alkoholovou nebo drogovou závislostí v anamnéze (viz bod 4.5).

Benzodiazepiny a benzodiazepinům příbuzné látky nemají být užívány samostatně k léčbě deprese, protože mohou uspišit nebo zvýšit riziko sebevraždy. Proto má být alprazolam u pacientů s příznaky nebo symptomy depresivní poruchy nebo s tendencí k sebevraždě užíván s opatrností a předepisované množství léku má být omezené.

Riziko plynoucí ze souběžného užívání s opioidy

Souběžné užívání přípravku Helex Retard a opioidů může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům je souběžné předepisování sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky jako přípravek Helex Retard, spolu s opioidy vyhrazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat přípravek Helex Retard souběžně s

opioidy, je nutné předepsat nejnižší účinnou dávku na nejkratší možnou dobu léčby (viz také obecné doporučení dávkování v bodě 4.2).

Pacienty je nutné pečlivě sledovat kvůli možným známkám a příznakům respirační deprese a sedace. V této souvislosti se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich pečovatele, aby o těchto symptomech věděli (viz bod 4.5).

Helex Retard obsahuje monohydrát laktosy.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Alkohol

Souběžné podání alkoholu není doporučeno.

Kombinace s látkami, které tlumí CNS

Alprazolam má být užíván s opatrností při kombinaci s jinými látkami, které tlumí CNS. Zvýšení tlumivého účinku se může vyskytnout v případě souběžného podání s neuroleptiky, hypnotiky, anxiolytiky/sedativy, některými antidepresivy, opioidními analgetiky, antiepileptiky, anestetiky a sedativními H1-antihistaminiky.

Opioidy

Souběžné užívání sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky jako přípravek Helex Retard, spolu s opioidy zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a délku trvání jejich souběžného užívání (viz bod 4.4).

Farmakokinetické interakce mohou vzniknout, pokud je alprazolam podáván souběžně s léky, které ovlivňují jeho metabolismus.

Inhibitory CYP3A

Léky, které inhibují určité jaterní enzymy (zejm. cytochrom P450 IIIA4), mohou zvyšovat koncentraci alprazolamu a zesilovat tak jeho účinek. Výsledky několika klinických studií s alprazolamem, *in vitro* studií s alprazolamem, a klinických studií látek metabolizovaných podobně jako alprazolam poskytují důkaz o různých stupních interakcí a možných interakcích alprazolamu a dalších látek. Na základě klinických zkušeností se doporučuje:

- společné podávání alprazolamu a ketokonazolu, itrakonazolu nebo jiných azolových typů antimykotik není doporučeno.
- souběžné podání nefazodonu nebo fluvoxaminu zvyšuje AUC alprazolamu přibližně 2×. Pokud je alprazolam podáván spolu s nefazodonom, fluvoxaminem a cimetidinem, je doporučena opatrnost a případné snížení dávky.
- opatrnost je nutná při podávání alprazolamu souběžně s fluoxetinem, propoxyfenem, perorálními kontraceptivy, diltiazemem nebo makrolidovými antibiotiky, jako je např. erythromycin, klarithromycin, troleandomycin a telithromycin.
- Při podávání alprazolamu souběžně s digoxinem byly hlášeny zvýšené koncentrace digoxinu, zvláště u starších pacientů (nad 65 let). Pacienti užívající alprazolam a digoxin musí být proto sledováni kvůli možným příznakům toxicity digoxinu.

Induktory CYP3A

Vzhledem k tomu, že je alprazolam metabolizován přes CYP3A4, induktory tohoto enzymu mohou zvýšit metabolismus alprazolamu.

Interakce mezi inhibitory HIV proteázy (např. ritonavir) a alprazolamem jsou složité a závislé na trvání interakce. Krátkodobé nízké dávky ritonaviru způsobily významné snížení clearance alprazolamu, prodloužený poločas a zvýšený klinický účinek. Po delší expozici ritonaviru je ale tato inhibice rušena indukci CYP3A. Tato interakce vyžaduje úpravu dávky nebo ukončení léčby alprazolamem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o teratogenitě a účincích na postnatální vývoj a chování po užití benzodiazepinů nejsou konzistentní (viz bod 5.3). Rozsáhlé údaje z kohortových studií ukazují, že expozice benzodiazepinu v prvním trimestru těhotenství nemá za následek zvýšené riziko významných malformací. Nicméně z některých epidemiologických studií vyplývá zvýšené riziko orálních rozštěpů. Údaje naznačují, že riziko narození dítěte s rozštěpem rtu poté, co matka užívala benzodiazepiny je menší než 2/1 000 v porovnání s očekávaným poměrem takových defektů přibližně 1/1 000 u běžné populace.

Léčba benzodiazepiny ve vysokých dávkách během druhého a/nebo třetího trimestru těhotenství, odhalila snížení aktivních pohybů plodu a kolísání srdečního rytmu plodu.

Pokud je z klinických důvodů nutná léčba během posledního trimestru těhotenství, i při nízkých dávkách, může se vyskytnout „floppy infant syndrom“, jako je axiální hypotonie nebo potíže se sáním, vedoucí k nízké tělesné hmotnosti. Tyto příznaky jsou reverzibilní, ale mohou trvat 1–3 týdny, podle biologického poločasu přípravku. Ve vysokých dávkách se může u novorozenců vyskytnout respirační deprese nebo apnoe a hypotermie. Navíc může být několik dnů po porodu pozorován novorozenecký syndrom z vysazení s hyperexcitabilitou, agitovaností a třesem, i když se neobjeví „floppy infant syndrom“. Objevení se syndromů z vysazení po porodu závisí na biologickém poločasu látky.

Alprazolam nesmí být během těhotenství užíván, není-li to vzhledem ke stavu pacientky nezbytné. Je-li alprazolam užíván během těhotenství, nebo pacientka v průběhu léčby otěhotní, musí být poučena o rizicích pro plod.

Jestliže je léčba alprazolamem během posledního trimestru těhotenství nezbytná, je třeba se vyhnout vysokým dávkám a u novorozenců je nutné monitorovat případný „floppy infant syndrom“ či abstinenci syndrom.

Kojení

Alprazolam je v malém množství vylučován do mateřského mléka. Kojení nicméně není v průběhu léčby alprazolamem doporučeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Alprazolam může vzhledem k sedaci, amnézii, poruše koncentrace a poruše svalových funkcí nepříznivě ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. V případě nedostatku spánku může být pravděpodobnost zhoršení pozornosti zvýšená (viz bod 4.5).

4.8 Nežádoucí účinky

Podle četnosti výskytu jsou nežádoucí účinky klasifikovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka nežádoucích účinků

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Četnost	Nežádoucí účinek
Endokrinní poruchy	Není známo	Hyperprolaktinemie*
Poruchy metabolismu a výživy	Časté	Snížení chuti k jídlu
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Deprese
	Časté	Zmatenost, dezorientace, snížení libida, úzkost, nespavost, nervozita, zvýšení libida
	Méně časté	Mánie* (viz bod 4.4), halucinace, zuřivost*, agitovanost*, závislost na přípravku
	Není známo	Hypománie*, agrese, nepřátelské chování*, abnormální myšlení*, psychomotorická hyperaktivita*, zneužití přípravku

Poruchy nervového systému	Velmi časté	Sedace, somnolence, ataxie, porucha paměti, nezřetelná řeč, závrať, bolest hlavy
	Časté	Porucha rovnováhy, porucha koordinace, porucha soustředění, točení hlavy, hypersomnie, letargie, třes
	Méně časté	Amnézie
	Není známo	Autonomní nerovnováha nervového systému*, dystonie*
Poruchy oka	Časté	Rozmazané vidění
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Zácpa, sucho v ústech
	Časté	Nauzea
	Méně časté	Zvracení
Poruchy jater a žlučových cest	Není známo	Hepatitida*, abnormální funkce jater*, žloutenka*
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Dermatitida*
	Není známo	Angioedém*, fotosenzitivní reakce*
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Méně časté	Svalová slabost
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté	Inkontinence*
	Není známo	Retence moči*
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Časté	Sexuální dysfunkce*
	Méně časté	Nepravidelná menstruace*
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Únava, podrážděnost
	Méně časté	Abstinenční syndrom
	Není známo	Periferní edém*
Vyšetření	Časté	Snížení tělesné hmotnosti, zvýšení tělesné hmotnosti
	Není známo	Zvýšení nitroočního tlaku*

* Nežádoucí účinky pozorované po uvedení přípravku na trh.

Užívání této léčivé látky (dokonce i v terapeutických dávkách) může vést k rozvoji fyzické závislosti. Také přerušeni léčby může vést ke vzniku abstinenčních příznaků nebo rebound fenoménu (viz bod 4.4). Může se vyskytnout i psychická závislost. Bylo rovněž hlášeno zneužívání benzodiazepinů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Stejně jako u jiných benzodiazepinů nepředstavuje předávkování ohrožení života, pokud není kombinováno s jinými látkami tlumícími CNS (včetně alkoholu).

Při léčbě předávkování jakýmkoli léčivým přípravkem je třeba vzít v úvahu, že mohly být užity i další léky.

Příznaky

Předávkování benzodiazepiny je obvykle provázeno několika stupni deprese CNS v rozsahu od ospalosti ke kómatu. V lehčích případech zahrnují symptomy ospalost, mentální zmatenost a letargii, v závažnějších případech zahrnují symptomy ataxii, hypotonii, hypotenzi, respirační depresi, vzácněji kóma a velmi vzácně úmrtí.

Léčba

Po předávkování perorálními benzodiazepiny se má vyvolat zvracení (do jedné hodiny), pokud je pacient při vědomí nebo výpach žaludku se zajištěním dýchacích cest, pokud je pacient v bezvědomí. Pokud není výplach žaludku vhodný, má se podat živočišné uhlí pro snížení absorpce. Zvláštní pozornost je třeba věnovat respiračním a kardiovaskulárním funkcím na jednotce intenzivní péče. Jako antidotum je možné použít flumazenil.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Anxiolytika. ATC kód: N05BA12

Alprazolam obsahuje triazolobenzodiazepin. Benzodiazepiny mají kvalitativně podobné vlastnosti: anxiolytický, hypnosedativní, myorelaxační a antikonvulzivní účinky. V jejich farmakodynamických vlastnostech však existují kvantitativní rozdíly, které tyto látky předurčují k různým typům terapeutických použití.

V současnosti panuje obecná shoda, že účinek benzodiazepinů je výsledkem potenciace nervové inhibice zprostředkované kyselinou gama-aminomáselnou (GABA).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Uvolňování alprazolamu z tablety s prodlouženým uvolňováním probíhá po dlouhý časový úsek, aniž by bylo spojeno se změnami jeho distribuce, metabolismu nebo vylučování. V rozsahu dávkování dosahujícího až 10 mg, odpovídá farmakokinetické chování alprazolamu lineárně plazmatické koncentraci, která je úměrná podané dávce.

Distribuce

In vitro se 70–80 % alprazolamu váže na bílkoviny séra.

Biotransformace

Eliminační poločas alprazolamu je mezi 12 až 15 hodinami a je průměrně 16 hodin u starších pacientů. Alprazolam je hlavně oxidován. Hlavními metabolity alprazolamu jsou alfa-hydroxy-alprazolam a benzofenonový derivát alprazolamu. Plazmatické hladiny těchto metabolitů jsou extrémně nízké. Biologická aktivita alfa-hydroxy-alprazolamu je asi poloviční oproti alprazolamu. Jejich poločasy rozpadu se zdánlivě pohybují ve stejném řádu jako poločas rozpadu alprazolamu. Benzofenonový metabolit je téměř inaktivní.

Eliminace

Alprazolam a jeho metabolity se převážně vylučují močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita opakovaného podávání

Podávání alprazolamu potkanům po dobu 2 let v dávkách 3, 10 a 30 mg/kg/den (15–150× vyšší než maximální doporučená dávka pro člověka - 10 mg/den) mělo za následek zvýšení incidence katarakty (u samic) a vaskularizace rohovky (u samců), které bylo závislé na dávce. Léze nebyly až do 11. měsíce léčby patrné.

Mutagenese

Alprazolam nebyl v *in vitro* Amesově testu mutagení. Alprazolam nevyvolal chromozomální aberace v *in vivo* mikrojádřkovém testu u potkanů v nejvyšší dávce až 100 mg/kg, což je 500× více než

maximální doporučená dávka pro člověka (10 mg/den).

Kancerogeneze

Dvoutleté bioeseje alprazolamu u potkanů v dávkách až 30 mg/kg/den (150× vyšší než maximální doporučená dávka pro člověka - 10 mg/den) a myši v dávkách až 10 mg/kg/den (50× vyšší než maximální doporučená dávka pro člověka - 10 mg/den) nepřinesly průkaz o kancerogenních účincích.

Reprodukční toxicita

Publikované studie ukázaly, že podávání anestetik a sedativ, které blokují N-methyl-D-aspartátové (NMDA) receptory a/nebo potencují aktivitu kyseliny gama-aminomáselné (GABA), mohou při podávání během období vrcholného stadia vývoje mozku způsobit zvýšené odumírání nervových buněk v mozku a následné dlouhodobé poruchy v poznávání a chování mladých zvířat. Předpokládá se, že rozmezí nejvyšší citlivosti k těmto účinkům je v období vrcholného rozvoje mozku ve 3. trimestru těhotenství a během prvního, případně až třetího roku života. Informace, které by potvrdzovaly podobný účinek alprazolamu, jsou omezené. Význam těchto preklinických nálezů pro použití u člověka není znám.

Fertilita

Alprazolam nepoškozoval fertilitu u potkanů až do nejvyšší dávky 5 mg/kg/den (25× vyšší než maximální doporučená dávka pro člověka - 10 mg/den).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

monohydrát laktosy

hypromelosa

magnesium-stearát

Helax Retard 0,5 mg: zeleň laková (obsahuje chinolinovou žluť E 104 a indigokarmín E 132)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: OPA, Al, PVC/Al blistr, krabička

Velikost balení: 30 tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Helex Retard 0,5mg: 70/527/07-C

Helex Retard 1 mg: 70/528/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. 8. 2007

Datum posledního prodloužení registrace: 6. 3. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 10. 2022