

sp. zn. suks263558/2023

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PARALEN SUS 24 mg/ml perorální suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml perorální suspenze obsahuje paracetamol 24 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: sorbitol (E 420), sodík a natrium-benzoát.

Jeden ml perorální suspenze obsahuje 500 mg sorbitolu, nejvyšší jednotlivá dávka 20 ml perorální suspenze obsahuje 10 g sorbitolu.

Jeden ml perorální suspenze obsahuje 0,535 mg sodíku, nejvyšší jednotlivá dávka 20 ml perorální suspenze obsahuje 10,7 mg sodíku.

Jeden ml perorální suspenze obsahuje 3 mg natrium-benzoátu, nejvyšší jednotlivá dávka 20 ml perorální suspenze obsahuje 60 mg natrium-benzoátu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze

Popis přípravku: téměř bílá až tmavě béžová viskózní suspenze s vůní lesní jahody.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek PARALEN SUS je určen k léčbě:

- horečky, zejména při akutních bakteriálních a virových infekcích,
- bolesti zubů (včetně bolesti při prořezávání zoubků), hlavy, neuralgie, bolesti svalů nebo kloubů neznámé etiologie.

Přípravek je určen dětem od 3 měsíců.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek je určen pro použití u dětí.

U dětí od 3 měsíců se při léčbě horečky i bolesti používá jednotlivá dávka 10–15 mg paracetamolu / kg tělesné hmotnosti.

Podává se podle potřeby v 6hodinových intervalech, interval lze zkrátit v případě potřeby na 4 hod, přičemž nesmí být překročena celková denní dávka.

Nepodávají se více jak 4 dávky během 24 hodin.

Celková denní dávka nesmí přesáhnout 60 mg/kg tělesné hmotnosti u dětí do 6 let, 1 500 mg u dětí od 6 do 12 let s hmotností 21–25 kg a 2 000 mg při hmotnosti 26–40 kg.

Správná dávka se určí pomocí uvedené tabulky podle hmotnosti dítěte. Pokud není jistota o hmotnosti dítěte, použije se věk dítěte k určení dávky přípravku.

Hmotnost dítěte	Jednotlivá dávka		Max. denní dávka	Věk dítěte
5–6 kg	72 mg paracetamolu	3 ml suspenze	300 mg paracetamolu	3–6 měsíců
7–8 kg	96 mg paracetamolu	4 ml suspenze	420 mg paracetamolu	
9–10 kg	120 mg paracetamolu	5 ml suspenze	540 mg paracetamolu	6–12 měsíců
11–13 kg	144 mg paracetamolu	6 ml suspenze	660 mg paracetamolu	1–2 roky
14–16 kg	192 mg paracetamolu	8 ml suspenze	840 mg paracetamolu	2–3 roky
17–20 kg	240 mg paracetamolu	10 ml suspenze	1 g paracetamolu	3–6 let
21–25 kg	312 mg paracetamolu	13 ml suspenze	1,25 g paracetamolu	6–12 let
26–33 kg	384 mg paracetamolu	16 ml suspenze	1,5 g paracetamolu	
34–40 kg	480 mg paracetamolu	20 ml suspenze	2 g paracetamolu	

Přípravek je určen dětem, pokud by však ve výjimečném případě měl být podán dospívajícím nebo dospělým pacientům, dávky paracetamolu jsou následující:

Hmotnost	Jednotlivá dávka	Max. denní dávka	Věk
40–50 kg	500 mg paracetamolu	3 g paracetamolu	12–15 let
≤ 50 kg	500 mg paracetamolu	4 g paracetamolu	nad 15 let
> 50 kg	500–1 000 mg paracetamolu		

Snížená funkce ledvin a/nebo jater

U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin s hodnotami clearance kreatininu < 10 ml/min musí být interval mezi jednotlivými dávkami nejméně 8 hodin. Při clearance kreatininu 10–50 ml/min musí být interval mezi jednotlivými dávkami nejméně 6 hodin.

U pacientů se sníženou funkcí jater nemají být podávány maximální dávky a interval mezi jednotlivými dávkami má být nejméně 6 hodin.

Způsob použití

Součástí každého balení je dávkovač s pístem, pomocí něhož lze přesně odměřit dávku.

Návod k použití viz bod 6.6.

Před odebráním každé dávky je třeba suspenzi velmi dobře protřepat (cca 5 s.).

Suspenzi je třeba zapít dostatečným množstvím tekutiny.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těžké formy hepatální insuficience.
- Akutní hepatitida.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro uchovávání

Zvláštní opatrnosti je zapotřebí při podávání přípravku pacientům s deficitem glukóza-6-fosfátdehydrogenázy, hemolytickou anémií a při současném podání léků atakujících játra.

Při renální insuficienci se doporučuje prodloužit dávkovací interval (viz bod 4.2). Při dlouhodobé léčbě nelze vyloučit možnost poruchy funkce ledvin.

U pacientů se změnami jaterních funkcí a u pacientů dlouhodobě (nad 10 dní) užívajících vyšší dávky paracetamolu se doporučuje pravidelná kontrola jaterních testů.

Užívání vyšších než doporučených dávek může vést k riziku závažné poruchy funkce jater.

U pacientů s onemocněním jater je vyšší riziko předávkování.

Pacienty je třeba upozornit, že nemají současně s užíváním tohoto přípravku užívat jiné přípravky obsahující paracetamol.

Na základě postmarketingových zkušeností s používáním paracetamolu vyšlo najevo, že hepatotoxicita paracetamolu se může vyskytnout i při použití terapeutických dávek, zejména při použití dávky 4 g denně (maximální terapeutická dávka), při krátkodobém použití a u pacientů bez předchozí poruchy funkce jater. Porucha funkce jater se může vyvinout při nižších dávkách, pokud spolupůsobí alkohol, induktory jaterních enzymů nebo jiné hepatotoxické léky. Dlouhodobá konzumace alkoholu významně zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu.

Přípravek je určen dětem, pokud by však ve výjimečném případě měl být užíván dospělým, je třeba upozornit, že po dobu léčby se nesmějí pít alkoholické nápoje.

Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem se doporučuje opatrnost vzhledem ke zvýšenému riziku metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (HAGMA), zejména u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, sepsí, podvýživou a jinými zdroji nedostatku glutathionu (např. chronický alkoholismus), jakož i u pacientů užívajících maximální denní dávky paracetamolu. Doporučuje se pečlivé sledování, včetně měření 5-oxoprolinu v moči.

Při terapii perorálními antikoagulancii a při současném dlouhodobém podávání vyšších dávek paracetamolu, zvláště v kombinaci s dextropropoxyfenem či kodeinem, je nutná kontrola protrombinového času.

Opatrnost se doporučuje u pacientů se zvýšenou citlivostí na kyselinu acetylsalicylovou a/nebo jiná nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID) z důvodu možné zkřížené citlivosti na paracetamol, pozorované u pacientů citlivých na kyselinu acetylsalicylovou (ASA). Mohou se vyskytnout příznaky podobné jako po podání ASA (bronchospasmus, naso-okulární reakce).

Byly hlášeny velmi vzácné případy závažných kožních reakcí.

Pomocné látky:

Tento přípravek obsahuje 10 g sorbitolu v nejvyšší jednotlivé dávce (20 ml), což odpovídá 500 mg sorbitolu v 1 ml perorální suspenze. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou. Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně. Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HFI) nemají užívat tento léčivý přípravek.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v nejvyšší jednotlivé dávce 20 ml perorální suspenze, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento přípravek obsahuje 60 mg natrium-benzoátu v nejvyšší jednotlivé dávce 20 ml, což odpovídá 3 mg natrium-benzoátu v 1 ml perorální suspenze.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Hepatotoxické látky mohou zvyšovat možnost kumulace a předávkování paracetamolu.

Kyselina acetylsalicylová a chloramfenikol

Paracetamol zvyšuje hladinu kyseliny acetylsalicylové a chloramfenikolu v plazmě.

Hepatotoxické látky a induktory hepatálních enzymů

Riziko toxicity paracetamolu může být zvýšeno u pacientů užívajících jiné potenciálně hepatotoxické léky nebo léky, které indukují jaterní mikrosomální enzymy, např. některá antiepileptika (např. glutethimid, fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, primidon, topiramát), rifampicin, barbituráty, inhibitory MAO, tricyklická antidepresiva, třezalku tečkovanou a alkohol. Indukce metabolismu má za následek zvýšenou produkci hepatotoxického oxidativního metabolitu paracetamolu. Hepatotoxické účinky se projeví, pokud tento metabolit překročí normální vazebnou kapacitu glutathionu.

Kolestyramin

Působení kolestyraminu může vést ke zpomalení absorpce paracetamolu..

Probenecid

Probenecid ovlivňuje vylučování a plazmatickou koncentraci paracetamolu.

Zidovudin

Při současném užívání paracetamolu a zidovudinu se pozoruje zvýšený sklon k rozvoji neutropenie a hepatotoxicity. Tento lék by proto měl být současně se zidovudinem užíván pouze po pečlivém zvážení přínosu a rizika léčby.

Lamotrigin

Při současném podávání paracetamolu a lamotriginu bylo zjištěno snížení účinnosti lamotriginu při zvýšení jeho jaterní clearance.

Propanthelium

Současné užívání léků a přípravků, které zpomalují vyprazdňování žaludku, jako např. propanthelium, může vést ke zpomalení absorpce a zpoždění nástupu účinku paracetamolu.

Warfarin a antagonisté vitamínu K

Antikoagulační efekt warfarinu nebo jiných antagonistů vitamínu K může být zvýšen spolu se zvýšeným rizikem krvácení při dlouhodobém pravidelném denním užívání paracetamolu s těmito přípravky. Uvedené interakce nejsou klinicky signifikantní, pokud je přípravek užíván podle doporučeného dávkování a délky léčby. Pacienti užívající paracetamol a antagonisty vitamínu K mají být monitorováni, zda mají adekvátní koagulaci a nemají krvácivé komplikace.

Flukloxacilin

Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože současné používání bylo spojeno s metabolickou acidózou s vysokou aniontovou mezerou, zejména u pacientů s rizikovými faktory (viz bod 4.4).

Nesteroidní antirevmatika (NSAID), kyselina acetylsalicylová

Současné dlouhodobé podávání paracetamolu a NSAID (především acetylsalicylové kyseliny) ve vyšších dávkách zvyšuje riziko analgetické nefropatie a dalších renálních nežádoucích účinků.

Isoniazid

Některé zprávy nasvědčují tomu, že isoniazid může zvyšovat hepatotoxický potenciál paracetamolu. V případě současného podávání je třeba bedlivě sledovat klinické a laboratorní známky hepatotoxicity.

Alkohol

Konzumace alkoholu během léčby paracetamolem vede k tvorbě toxického metabolitu, který vyvolává nekrózu jaterních buněk a může případně vést až k selhání jater.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Přípravek je určen k podání dětem, pokud by však byl užíván dospělou ženou, platí následující informace:

Těhotenství

Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační toxicitu ani na toxický vliv na plod/novorozence. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly *in utero* vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné. Pokud je to z klinického hlediska zapotřebí, může být paracetamol během těhotenství užíván, má být ovšem užíván v co nejnížší účinné dávce, po co nejkratší možnou dobu a s nejnížší možnou frekvencí.

Kojení

Po perorálním užití se paracetamol vylučuje do mateřského mléka, avšak v množstvích, která nejsou z klinického hlediska významná. Během krátkodobé léčby paracetamolem není nutno za předpokladu pečlivého sledování kojence přerušit kojení. Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky u kojenců, dokonce ani při dlouhodobé léčbě paracetamolem s výjimkou jednoho případu výskytu makulopapulárního exantému.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neuplatňuje se, přípravek je určen k podávání dětem. Přípravek nemá vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky s uvedením četnosti výskytu - 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):

MedDRA třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	agranulocytóza, leukopenie, neutropenie, pancytopenie, trombocytopenie
Poruchy jater a žlučových cest	velmi vzácné	žloutenka
	není známo	cytolytická hepatitida, která může vést k akutnímu selhání jater
Poruchy metabolismu a výživy	není známo	pyroglutamová acidóza, u pacientů s rizikovými faktory pro depleci glutathionu
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	velmi vzácné	bronchospasmus
Poruchy imunitního systému	velmi vzácné	anafylaktický šok, angioedém

Poruchy kůže a podkožní tkáň	vzácné	alergická dermatitida, vyrážka, kopřivka*
	velmi vzácné	Velmi vzácně byly hlášeny závažné kožní reakce, fixní lékový exantém (viz bod 4.4)*

* Pokud se objeví alespoň jeden z uvedených příznaků, musí být tento léčivý přípravek trvale vysazen.

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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Předávkování již relativně nízkými dávkami paracetamolu (8–15 g v závislosti na tělesné hmotnosti pacienta) může mít za následek závažnou poruchu funkce jater a někdy akutní renální tubulární nekrózu. Porucha funkce jater po požití 5 nebo více gramů paracetamolu může nastat u pacientů s rizikovými faktory, jako je:

- dlouhodobá léčba inductory enzymů (karbamazepin, glutethimid, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, primidon, třezalka tečkovaná,
- pravidelná konzumace většího množství alkoholu,
- pokud je pravděpodobné, že jsou vyčerpány zásoby glutathionu (např. při poruše příjmu potravy, cystické fibróze, HIV infekci, hladovění, kachexii).

Symptomy

Do 24 hodin se může objevit nauzea, zvracení, anorexie, bledost, letargie a pocení. Bolest v břiše může být prvním příznakem poruchy funkce jater a vzniká během prvních 24 hod. Může vzniknout jaterní cytolyza, která může vést k jaternímu selhání, gastrointestinálnímu krvácení, encefalopatii, kómatu až smrti. Komplikace selhání jater představují metabolická acidóza, edém mozku, krvácivé projevy, hypoglykemie, hypotenze, infekce a renální selhání. V souvislosti s předávkováním paracetamolem byly pozorovány případy diseminované intravaskulární koagulace. Za 12 až 48 hodin po akutním předávkování se zvyšují hladiny jaterních aminotransferáz, laktát dehydrogenázy a bilirubinu spolu s poklesem hladiny protrombinu. Prodloužení protrombinového času je indikátorem zhoršení funkce jater, a proto se doporučuje jeho monitorování. Pacienti, kteří užívají inductory enzymů (karbamazepin, fenytoin, barbituráty, rifampicin) nebo mají abúzus alkoholu v anamnéze, jsou více náchylní ke vzniku poruchy funkce jater. K akutnímu renálnímu selhání může dojít i bez přítomnosti závažné poruchy funkce jater. Jinými projevy intoxikace jsou poškození myokardu, pankreatitida a pancytopenie.

Léčba

Okamžité zahájení léčby je zásadní. I přes absenci výrazných časných příznaků by pacienti měli být neprodleně převezeni do nemocnice pro okamžitou lékařskou pomoc. Příznaky mohou být omezeny na nauzeu nebo zvracení a nemusí odrážet závažnost předávkování nebo riziko poškození orgánů. Použití aktivního uhlí je možné zvážit do 1 hodiny od předávkování. Plazmatické koncentrace paracetamolu mají být měřeny po 4 hodinách nebo později po požití (dřívější koncentrace jsou nespolehlivé). Léčba N-acetylcysteinem může být použita do 24 hodin po požití paracetamolu, ale maximálního ochranného účinku je dosaženo, pokud byl podán do 8 hodin po požití. Účinnost antidota prudce klesá po překročení této doby. Pokud je to nutné, pacientovi má být podán N-acetylcystein intravenózně v souladu se stanovenými dávkovacími schématy. Pokud pacient nezvrací, může být ústní podání methioninu vhodnou alternativou v odlehlých oblastech mimo nemocnici.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná analgetika a antipyretika, anilidy; ATC kód: N02BE01

Paracetamol je analgetikum – antipyretikum bez antiflogistické aktivity a s dobrou gastrointestinální snášenlivostí, vhodné v pediatrii i u dospělých pacientů. Neovlivňuje glykemii a je tedy vhodný i u diabetiků. Protože neovlivňuje významně krevní srážlivost ani u pacientů užívajících perorální antikoagulantia, lze jej rovněž použít u hemofiliků. Nemá vliv na hladinu kyseliny močové a její vylučování do moči. Lze jej použít všude tam, kde jsou kontraindikovány salicyláty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Paracetamol se rychle a téměř úplně vstřebává z gastrointestinálního traktu.

Distribuce v organismu

Rychle se distribuuje do všech tkání a tělesných tekutin. Maximální plazmatické hladiny je dosaženo za 30–60 minut po p. o. podání. Prochází hematoencefalickou bariérou, do slin a do mateřského mléka.

Biotransformace a eliminace z organismu

Intenzivně se biotransformuje, vedle konjugačních reakcí dochází k oxidativním pochodům, přičemž vznikají toxické metabolity. Při podání terapeutických dávek dochází k rychlé biotransformaci těchto hepatotoxických intermediálních metabolitů za spolupůsobení glutathionu a za vzniku merkapturových kyselin, které se vylučují močí převážně ve formě konjugátů, méně než 5 % paracetamolu se vyloučí v nezměněné formě. Biologický poločas se pohybuje mezi 1–3 hodinami, u závažné jaterní insuficience dochází k jeho prodloužení až na 5 hodin. U insuficience ledvin nedochází k jeho prodloužení, ale protože se převážně vylučuje ledvinami, je nutno dávku paracetamolu redukovat.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita paracetamolu byla rozsáhle studována na mnohých zvířecích druzích.

a) Akutní toxicita

LD₅₀ per os je u potkana 3,7 g/kg, u myši 338 mg/kg.

b) Chronická toxicita

Ve studiích subchronické a chronické toxicity paracetamolu u laboratorních potkanů a myši, bylo pozorováno poškození gastrointestinálního traktu, změny hodnot krevního obrazu nebo degenerace parenchymu jater a ledvin vedoucí až k nekróze. Tyto změny jsou dávány do souvislosti jak s mechanismem účinku, tak s metabolismem paracetamolu. Metabolity paracetamolu, kterým se toxické účinky přičítají, a související orgánové změny byly prokázány také u člověka. Proto se paracetamol nemá užívat dlouhodobě a ve vyšších dávkách.

c) Mutagenní a karcinogenní potenciál

Výsledky genotoxických studií s paracetamolem jsou nejednoznačné. Účinek paracetamolu je značně závislý na použité koncentraci a také na době působení. Karcinogenní působení paracetamolu bylo pozorováno pouze po podání vysokých, hepatotoxických dávek. V normálních terapeutických dávkách není užívání paracetamolu spojeno s rizikem genotoxicity a kancerogenity.

d) Reprodukční toxicita

Studie na laboratorních zvířatech neposkytly důkaz o embryotoxicitě nebo fetotoxicitě paracetamolu.

Konvenční studie, které k vyhodnocení toxicity pro reprodukci a vývoj používají v současnosti uznávané normy, nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

natrium-benzoát
kalium-sorbát
sorbitol (E 420)
glycerol 85 %
xanthanová klovatina
monohydrát kyseliny citronové
sodná sůl sacharinu
jahodové aroma
voda čištěná

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 měsíců.

Podmínky uchovávání po prvním otevření: Uchovávejte při teplotě do 25 °C v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: 100 ml lahvička z hnědého skla s bílým PP dětským bezpečnostním uzávěrem a průhlednou LDPE těsnicí vložkou v hrdle lahvičky, stříkačka pro perorální podání (polystyren/LDPE) o objemu 6 ml, dělená po 0,25 ml, krabička.

Velikost balení: 100 ml suspenze

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Součástí každého balení je stříkačka pro perorální podání, jejíž pomocí lze přesně odměřit dávku.

- Obsah lahvičky pečlivě protřepejte (asi 5 sekund).
- Lahvička je opatřena dětským bezpečnostním uzávěrem. Otevřete jej tak, že uzávěr stlačíte pevně dolů a odšroubujete proti směru hodinových ručiček.
- Zatlačte stříkačku přes těsnicí vložku v hrdle lahvičky do suspenze.
- Stříkačku naplňte vytažením pístu požadovaným množstvím suspenze podle značení na stříkačce (ml).
- Vyjměte stříkačku z hrdla lahvičky.
- Podejte suspenzi dítěti buď vložením konce stříkačky do úst a jemným tlakem na píst, nebo vystříknutím suspenze na lžičku a podáním lžičkou.
- Je-li stanovená dávka větší než 6 ml, odměření podle potřeby opakujte.
- Po použití opět lahvičku pečlivě uzavřete. Stříkačku omyjte teplou vodou a nechte vyschnout.

Návod pro otevírání lahvičky s dětským bezpečnostním uzávěrem:

Lahvička je opatřena dětským bezpečnostním uzávěrem. Otevře se tak, že se uzávěr stlačí pevně dolů a odšroubuje proti směru hodinových ručiček. Po použití je třeba uzávěr opět pevně zašroubovat.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Opella Healthcare Czech s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/568/00-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÉ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. 11. 2000

Datum posledního prodloužení registrace: 23. 11. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 11. 2023