

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bromazepam Medreg 1,5 mg tablety
Bromazepam Medreg 3 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Bromazepam Medreg 1,5 mg: Jedna tableta obsahuje bromazepamum 1,5 mg.
Bromazepam Medreg 3 mg: Jedna tableta obsahuje bromazepamum 3 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Bromazepam Medreg 1,5 mg: Jedna tableta obsahuje 79,5 mg monohydrátu laktózy.
Bromazepam Medreg 3 mg: Jedna tableta obsahuje 159 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bromazepam Medreg 1,5 mg: bílá až téměř bílá kulatá bikonvexní tableta, průměr 6 mm.

Bromazepam Medreg 3 mg: bílá až téměř bílá kulatá bikonvexní tableta, na jedné straně s půlicí rýhou, průměr 8 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Úzkost

Přípravek Bromazepam Medreg je indikován u dospělých ke:

- krátkodobé symptomatické léčbě závažných stavů úzkosti, včetně stavů úzkosti souvisejících s psychosomatickým, organickým nebo psychogenním onemocněním či poruchou
- adjuvantní léčbě psychoterapie úzkosti a psychogenních reakcí doprovázejících alkoholismus a abstinenční reakce

Přípravek Bromazepam Medreg je indikován pouze v případech, kdy jsou symptomy závažné, omezující nebo způsobují pacientovi nesnesitelné utrpení.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Obvyklá dávka ambulantně léčených pacientů: 1,5-3 mg dvakrát až třikrát denně.

Hospitalizovaní dospělí pacienti: 6-12 mg dvakrát až třikrát denně.

Ve výjimečných případech nebo u hospitalizovaných pacientů může být podávána celková denní dávka až 60 mg.

Dávkování je třeba stanovit individuálně. Léčba má být zahájena nižšími dávkami a postupně zvyšována na optimální hodnotu. V některých případech může být nezbytné prodloužení léčby nad maximální dobu, v takovém případě to nemá probíhat bez odborného přehodnocení stavu pacienta.

Dávka by se měla vždy snižovat postupně. Pacienti, kteří užívali benzodiazepiny dlouhodobě, mohou vyžadovat delší dobu, během níž se dávky snižují. Může být vhodná odborná pomoc.

Délka léčby

Léčba má být co nejkratší. Stav pacienta je třeba pravidelně přehodnocovat a potřeba pokračování léčby má být pravidelně vyhodnocována, zejména v případě, že je pacient bez příznaků.

Celková délka léčby obecně nemá být delší než 8-12 týdnů včetně postupného vysazování při ukončení léčby.

Starší a/nebo oslabení pacienti

Starší pacienti vyžadují nižší dávky vzhledem k individuálnímu kolísání citlivosti a farmakokinetice; dávky nemají překročit polovinu běžně doporučených dávek (viz bod 5.2).

Pacienti s poruchou funkce jater nebo ledvin

U pacientů s poruchou funkce jater a/nebo ledvin se podávají nižší dávky vzhledem k individuálnímu kolísání citlivosti a farmakokinetice.

U starších pacientů a pacientů s poruchou funkce ledvin a/nebo jater je vhodné pravidelně kontrolovat léčbu a co nejdříve ji ukončit.

Pediatrická populace

Přípravek Bromazepam Medreg se nemá podávat dětem a dospívajícím do 18 let. Bezpečnost a účinnost přípravku Bromazepam Medreg u dětí a dospívajících do 18 let nebyla stanovena.

Způsob podání

Perorální podání.

Přípravek Bromazepam Medreg se užívá před jídlem nebo při jídle, zapije se dostatečným množstvím vody.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Bromazepam se nesmí podávat pacientům se známou přecitlivělostí na benzodiazepiny, těžkou respirační insuficiencí, těžkou poruchou funkce jater (benzodiazepiny nejsou indikovány k léčbě pacientů s těžkou poruchou funkce jater, protože mohou způsobit encefalopatii), s myasthenia gravis nebo se syndromem spánkové apnoe.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Amnézie

Benzodiazepiny mohou indukovat anterográdní amnézii. Tento stav se objevuje nejčastěji několik hodin po požití přípravku. Amnestické účinky mohou být spojeny s nevhodným chováním (viz bod 4.8).

Psychiatrické a „paradoxní“ reakce

Během užívání benzodiazepinů byly zaznamenány nežádoucí účinky jako neklid, agitovanost, podrážděnost, agresivita, bludy, hněv, noční můry, halucinace, psychózy, nevhodné chování a další poruchy chování. V těchto případech je vhodné vysazení léčivého přípravku. Pravděpodobněji se vyskytují u dětí a starších pacientů.

Délka léčby

Délka léčby má být co nejkratší (viz bod 4.2 Dávkování) a nemá překročit 8 až 12 týdnů, včetně období snižování dávky. Případnému prodloužení léčby musí předcházet vyhodnocení současného stavu pacienta.

Pacienta je vhodné informovat již na začátku léčby o její omezené délce a přesně vysvětlit, jak bude dávka postupně snižována. Dále je nutné pacienta informovat o možnosti vzniku rebound fenoménu a tím minimalizovat jeho obavy, pokud se během ukončování léčby tyto příznaky vyskytnou.

Při použití benzodiazepinů s dlouhým trváním účinku je nutné vyvarovat se výměny za benzodiazepiny s krátkým trváním účinku, protože by se mohly vyskytnout příznaky z vysazení.

Současné užití alkoholu/látek tlumících CNS

Je třeba se vyhnout současnému užívání bromazepamu s alkoholem a/nebo s látkami tlumícími CNS. Takové souběžné užívání má potenciál ke zvýšení klinických účinků bromazepamu včetně případné závažné sedace, klinicky významné respirační a/nebo kardiovaskulární deprese (viz bod 4.5).

Pacient má být na začátku léčby pravidelně kontrolován, aby se minimalizovalo dávkování a/nebo frekvence podávání a aby se zabránilo předávkování v důsledku akumulace.

Riziko plynoucí ze současného užívání s opioidy

Současné užívání bromazepamu a opioidů může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům je současné předepisování sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky jako bromazepam, spolu s opioidy vyhrazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat přípravek Bromazepam Medreg současně 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).

Tolerance

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

Zvláštní skupiny pacientů

Starším pacientům se mají podávat snížené dávky (viz bod 4.2).

Nižší dávka se doporučuje také u pacientů s chronickou respirační insuficiencí vzhledem k riziku respirační deprese.

Benzodiazepiny nejsou indikovány k léčbě pacientů se závažnou poruchou funkce jater, protože mohou urychlit encefalopatii.

Benzodiazepiny se nedoporučují k primární léčbě psychotických onemocnění.

K léčbě deprese nebo úzkosti doprovázené depresí nemají být samostatně předepsány benzodiazepiny (mohou u těchto pacientů urychlit sebevraždu). Proto musí být bromazepam užíván s opatrností a rozsah předepisování u pacientů se známkami a příznaky depresivní poruchy nebo sebevražednými sklony má být omezený.

Zvláštní obezřetnosti je zapotřebí při používání benzodiazepinů u pacientů s anamnézou zneužívání alkoholu nebo léků (viz bod 4.5).

Závislost

Používání benzodiazepinů může vést ke vzniku fyzické a psychické závislosti k těmto přípravkům. Riziko závislosti se zvyšuje s dávkou a délkou léčby; může být také vyšší u pacientů s anamnézou zneužívání alkoholu či léků.

Při rozvoji fyzické závislosti může být náhlé ukončení léčby doprovázeno abstinenčními příznaky. Ty mohou zahrnovat bolest hlavy, průjem, bolest svalů, extrémní úzkost, napětí, neklid, zmatenost a podrážděnost. V závažných případech se mohou vyskytnout i následující příznaky: derealizace, depersonalizace, hyperakuze, parestezie končetin, precitlivělost na světlo, hluk a fyzický kontakt, halucinace nebo epileptické záchvaty.

Rebound insomnie a úzkosti

Jedná se o přechodný syndrom po ukončení léčby, kdy se příznaky, kvůli kterým byla léčba benzodiazepiny zahájena, mohou objevit v závažnější podobě. Mohou být doprovázeny jinými reakcemi zahrnujícími změny nálad, úzkost nebo poruchy spánku a neklid. Protože riziko vzniku příznaků z vysazení/rebound fenoménu je vyšší po náhlém ukončení léčby, doporučuje se postupné snižování dávky.

Přípravek Bromazepam Medreg obsahuje laktózu

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakodynamická interakce

Benzodiazepiny mají aditivní účinek, jsou-li užívány současně s alkoholem nebo dalšími látkami s tlumivým účinkem na CNS. Současné požívání alkoholu se nedoporučuje.

Bromazepam je nutné užívat s opatrností při kombinaci s jinými látkami tlumícími CNS. V případech souběžného podání s antipsychotiky (neuroleptiky), anxiolytiky/sedativy, některými antidepresivy, opioidy, antiepileptiky, sedativními H1-antihistaminiky může dojít ke zvýšení centrálního depresivního účinku.

Zvláštní pozornost je nutné věnovat lékům s tlumivým účinkem na respirační funkci, jako jsou opioidy (analgetika, antitusika, substituční léčba), zvláště u starších pacientů.

Opioidy:

Současné užívání sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky jako bromazepam, 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 současného užívání (viz bod 4.4).

Farmakokinetická interakce

Farmakokinetické interakce mohou vzniknout, pokud je bromazepam podáván současně s léky, které inhibují jaterního enzymu CYP3A4 zvyšují plazmatické hladiny bromazepamu.

Současné podávání bromazepamu se silnými inhibitory CYP3A4 (například azolová antimykotika, inhibitory proteáz nebo některá makrolidová antibiotika) má být provedeno s opatrností a mělo by se zvážit podstatné snížení dávky. V případě opioidních analgetik může dojít i ke zvýšení euforie, což může vést ke zvýšení psychické závislosti na léku.

Společné podávání cimetidinu, známého inhibitoru mnoha izozymů enzymového systému cytochromu P450 (konkrétně CYP3A3/4, CYP2C9, CYP1A2, CYP2C18, CYP2D6), může prodloužit poločas eliminace bromazepamu podstatným snížením clearance přibližně o 50 %.

Současné podávání propranololu prodlužuje poločas eliminace bromazepamu přibližně o 20 % a vede k nevýznamnému zvýšení clearance bromazepamu.

Kombinované podávání s fluvoxaminem, inhibitorem CYP1A2, vede k významně zvýšené expozici bromazepamu (AUC, 2,4krát) a eliminačnímu poločasu (1,9krát).

Bromazepam při terapeutických dávkách neindukuje oxidační jaterní enzymy.

Pediatrická populace

Interakční studie byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

I když nejsou pro bromazepam k dispozici žádné specifické klinické údaje, rozsáhlé údaje z kohortových studií indikují, že expozice benzodiazepinu v prvním trimestru nemá za následek zvýšené riziko významných malformací. Nicméně z některých časných případových kontrolních epidemiologických studií vyplývá zvýšené riziko rozštěpů obličeje. Údaje ukázaly, že riziko, že po maternální expozici benzodiazepinu bude mít dítě rozštěp obličeje, je menší než 2/1000 novorozenců ve srovnání s očekávaným výskytem takových vad přibližně 1/1000 v obecné populaci.

Při podání benzodiazepinů ve vysokých dávkách během 2. a/nebo 3. trimestru těhotenství došlo ke snížení aktivních pohybů plodu a kolísání srdečního rytmu plodu.

Pokud je z klinických důvodů nutná léčba v posledním trimestru, je možné i při nízkých dávkách pozorovat „floppy infant syndrom“, jako je axiální hypotonie nebo potíže se sáním a špatným přibýváním tělesné hmotnosti. Tyto známky jsou reverzibilní, ale mohou trvat 1 až 3 týdny, v závislosti na poločasů přípravku. Při vysokých dávkách se může u novorozenců objevit respirační deprese nebo apnoe a hypotermie. Navíc mohou být u novorozence několik dnů po narození pozorovány příznaky z vysazení doprovázené hyperexcitabilitou, agitovaností a třesem, i v případech, kdy „floppy infant syndrom“ nebyl pozorován.

Vzeme-li v úvahu tyto údaje, může být užívání bromazepamu během těhotenství zvaženo, pokud jsou přísně dodržovány léčebné indikace a dávkování.

Pokud je přípravek předepsán ženě ve fertilním věku, má být upozorněna, aby vyhledala lékaře kvůli přerušení léčby, plánuje-li otěhotnět nebo si myslí, že může být těhotná. Je-li podávání bromazepamu během poslední fáze těhotenství nutné, je potřeba se vyvarovat podání vysokých dávek a u novorozence je nutné monitorovat abstinenční příznaky a/nebo „floppy infant syndrom“.

Kojení

Vzhledem k tomu, že se bromazepam vylučuje do mateřského mléka, kojení se během léčby nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Schopnost řídit a obsluhovat stroje může být negativně ovlivněna sedací, amnézií, poruchou koncentrace a poruchou funkce svalů. V případě nedostatku spánku může být zvýšena pravděpodobnost zhoršení pozornosti (viz bod 4.5). Tento účinek se zvyšuje, pokud pacient požil alkohol.

4.8 Nežádoucí účinky

Bromazepam Medreg je při terapeutických dávkách dobře tolerován.

Následující nežádoucí účinky, které se objevily během užívání bromazepamu, jsou seřazeny podle 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)

Třídy orgánových systémů dle MedDRA	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	není známo	Hypersenzitivita, anafylaktický šok, angioedém
Psychiatrické poruchy	není známo	Stav zmatenosti*, emoční porucha*, poruchy libida, léková závislost**, zneužívání léku**, abstinenční syndrom** Deprese Paradoxní reakce jako je neklid, agitovanost, podrážděnost, agresivita, bludy, hněv, noční můry, halucinace, psychózy, nevhodné chování** Anterográdní amnézie**, porucha paměti
Poruchy nervového systému	není známo	Somnolence*, bolest hlavy*, závratě*, snížená bdělost*, ataxie*
Poruchy oka	není známo	Diplopie*
Srdeční poruchy	není známo	Srdeční selhání včetně srdeční zástavy
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	není známo	Respirační deprese
Gastrointestinální poruchy	není známo	Nauzea*, zvracení*, zácpa
Poruchy kůže a podkožní tkáň	není známo	Vyrážka, pruritus, kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	není známo	Svalová slabost*
Poruchy ledvin a močových cest	není známo	Retence moči
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	není známo	Únava*
Poranění, otravy a procedurální komplikace	není známo	Pády, fraktury***

* Tyto jevy se vyskytují především na začátku léčby a obvykle mizí při opakovaném podávání.

** Viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití.

*** Riziko pádů a fraktur se zvyšuje u těch, kteří současně užívají sedativa (včetně alkoholických nápojů), a u starších osob.

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

Příznaky

Benzodiazepiny obvykle způsobují ospalost, ataxii, dysartrii a nystagmus. Předávkování bromazepamem je zřídka život ohrožující, pokud je přípravek užit samostatně, ale může vést k nezřetelné řeči, areflexii, apnoe, hypotenzi, kardiopulmonální depresi a kómatu. Kóma, pokud k němu dojde, obvykle trvá několik hodin, ale může být i déletrvající a cyklické, zejména u starších pacientů. Tlumivé respirační účinky benzodiazepinů jsou závažnější u pacientů s respiračním onemocněním. Benzodiazepiny zvyšují účinky jiných látek tlumících centrální nervový systém, včetně alkoholu.

Léčba

Monitorování vitálních funkcí a zahájení podpůrných opatření je indikováno na základě klinického stavu pacienta. Pacienti mohou vyžadovat symptomatickou léčbu zejména kvůli kardiopulmonálním účinkům nebo účinkům na centrální nervový systém.

Další absorpci je třeba zabránit použitím vhodné metody, např. do 1-2 hodin léčbou aktivním uhlím. Pokud je použito aktivní uhlí, u utlumených pacientů je nezbytná ochrana dýchacích cest. V případě požití více léků může být zvažován výplach žaludku, ale není to rutinní opatření.

Je-li deprese CNS závažná, lze zvážit použití flumazenilu, antagonisty benzodiazepinu. Ten by měl být podáván pouze za přísně sledovaných podmínek. Má krátký poločas rozpadu (asi hodinu), proto pacienti, kterým je podáván flumazenil, vyžadují monitorování po odeznění jeho účinku. Flumazenil má být používán s extrémní opatrností při současném užívání přípravků, které snižují práh pro vznik záchvatů (např. tricyklická antidepresiva). Pro další informace o správném užívání tohoto přípravku viz souhrn údajů o přípravku flumazenilu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Anxiolytikum, benzodiazepinové deriváty, ATC kód: N05BA08.

Bromazepam, stejně jako jiné benzodiazepiny, má vysokou afinitu k specifickým benzodiazepinovým receptorům v různých oblastech mozku. Usnadňuje inhibiční neurotransmiterový účinek kyseliny gamaaminomáselné (GABA), který zprostředkovává jak pre-, tak i postsynaptickou inhibici v centrálním nervovém systému (CNS).

Typický farmakologický účinek benzodiazepinů je anxiolytický, hypnotický, svalově relaxační a antikonvulzivní. Obecně mají benzodiazepiny depresivní účinky na CNS, které v závislosti na dávce způsobují všechny úrovně deprese CNS, od lehké sedace po hypnózu a dokonce kóma. Při nižších dávkách bromazepam selektivně zmírňuje napětí a úzkost. Ve vysokých dávkách jsou zřejmé sedativní a svalově relaxační vlastnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Maximální koncentrace bromazepamu v krevní plazmě je dosaženo během 1 až 2 hodin po perorálním podání. Biologická dostupnost je 84 %.

Během vícenásobného dávkování bromazepamu zůstává absorpce konstantní. Jsou pozorovány předvídatelné koncentrace v ustáleném stavu a potvrzují lineární kinetiku přípravku. Plazmatické koncentrace v ustáleném stavu se dosahují přibližně za 5-9 dní. Při podávání třikrát denně se pozoruje 3-4krát vyšší koncentrace v ustáleném stavu než po jedné dávce.

Distribuce

Po absorpci je bromazepam v těle rychle distribuován. V průměru 70 % bromazepamu je vázáno na plazmatické proteiny. Během opakovaného dávkování je akumulace minimální.

Biotransformace

Bromazepam se metabolizuje v játrech. Z kvantitativního hlediska převládají dva metabolity: 3-hydroxy-bromazepam (méně aktivní než bromazepam) a 2-(2-amino-6-brom-3-hydroxybenzoyl)pyridin (neaktivní). Vylučují se močí hlavně v konjugované formě.

Eliminace

Poločas eliminace je 12 hodin (od 8 do 20 hodin), avšak může být u starších osob a u pacientů s poruchou renálních funkcí delší. Po přerušení léčby dochází k rychlé eliminaci.

Farmakokinetika zvláštních skupin pacientů

Starší lidé mohou mít výrazně vyšší maximální koncentrace, menší distribuční objem, zvýšenou frakci bez séra, nižší clearance a tím i prodloužený poločas eliminace. To ukazuje, že ustálené koncentrace

bromazepamu při jakémkoli daném dávkování budou u starších jedinců v průměru téměř dvakrát vyšší než u mladších pacientů (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

LD₅₀ po perorálním podání byla u myši 2 000-3 200 mg/kg a 1 900-3 050 mg/kg u potkanů. Letální intraperitoneální dávka (LD₅₀) u myši byla 200 mg/kg. Bromazepam vykazoval po letálních dávkách u myši kardiotoxický účinek. U potkanů nedošlo k žádnému vlivu na fertilitu při dávkách do 40 mg/kg a bylo též zjištěno, že při podávání do 40 mg/kg nemá bromazepam u potkanů a králíků žádné teratogenní účinky. U králíků může dojít ke zvýšené fetální mortalitě po dávkách 10 a 40 mg/kg. Bromazepam vykazuje v Amesově zkoušce mutagenní účinky a je schopen indukovat chromozomální strukturální aberace při vysoce cytotoxických koncentracích v buňkách čínské křečka. Dlouhodobé studie pro určení kancerogenního potenciálu bromazepamu nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy
Monohydrát laktózy usušený rozprašováním
Kukuřičný škrob
Povidon 25
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr (průsvitný PVC/PVdC/Al fólie), krabička.
Balení: 10, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 98, 100 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Medreg s.r.o.
Na Florenci 2139/2
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Bromazepam Medreg 1,5 mg: 70/336/18-C

Bromazepam Medreg 3 mg: 70/337/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 11. 2019

Datum posledního prodloužení registrace: 6. 7. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 2.2026