

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

TRUSOPT 20 mg/ml kapljice za oko, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml vsebuje 22,26 mg dorzolamidijevega klorida, kar ustreza 20 mg dorzolamida.

Pomožna snov je benzalkonijev klorid. 1 ml vsebuje 0,075 mg benzalkonijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za oko, raztopina

bistra, brezbarvna do skoraj brezbarvna, izotonična, pufrna, rahlo viskozna raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

TRUSOPT je indiciran:

- kot dodatek zdravljenju z zaviralci beta,
- kot samostojno zdravljenje pri bolnikih, ki se ne odzivajo na zaviralce beta ali pri katerih so zaviralci beta kontraindicirani,

za zdravljenje zvišanega intraokularnega tlaka pri bolnikih:

- z očesno hipertenzijo,
- z glavkomom z odprtim zakotjem,
- s psevdoeksfoliacijskim glavkomom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Pri samostojnem zdravljenju je odmerek ena kapljica dorzolamida v konjunktivalno vrečico prizadetega očesa (oz. obeh oči) trikrat dnevno.

Kadar ga uporabljamo kot dodatek zdravljenju z očesnim zaviralcem beta, je odmerek ena kapljica dorzolamida v konjunktivalno vrečico prizadetega očesa (oz. obeh oči) dvakrat dnevno.

Drugo očesno zdravilo proti glavkomu zamenjamo z dorzolamidom tako, da zadnji dan vzamemo običajen odmerek zdravila, naslednji dan pa pričnemo zdravljenje z dorzolamidom.

Pri uporabi še kakšnega lokalnega očesnega zdravila je treba zdravili vkapati z vsaj desetminutnim razmikom.

Bolnikom je treba naročiti, naj si pred uporabo umijejo roke ter da se s konico plastenke ne dotikajo očesa ali njegove okolice.

Bolnikom je treba povedati tudi, da se lahko očesna raztopina, če se z njo ravna nepravilno, okuži z običajnimi bakterijami, ki povzročajo očesne okužbe. Zaradi uporabe okužene raztopine lahko pride do resnih poškodb očesa in posledično do izgube vida.

Bolnike je potrebno seznaniti s pravilnim ravnanjem z OCUMETER PLUS kapalnimi plastenkami.

Navodila za uporabo:

1. Pred prvo uporabo zdravila se prepričajte, da je zaščitni trak na sprednji strani plastenke nepretrgan. Reža med platenko in pokrovčkom je pri še neodprti platenki običajna.
2. Odstranite zaščitni trak.
3. Platenko odprite tako, da pokrovček odvijete v smeri puščic na vrhu pokrovčka. Pokrovčka ne poskušajte odstraniti s plastenke samo s potegom navzgor. S tem bi lahko poškodovali konico plastenke in onemogočili pravilno odmerjanje.
4. Glavo nagnite nazaj in rahlo potegnite spodnjo veko navzdol, da nastane žepek med veko in očesom.
5. Obrnite platenko. S palcem ali kazalcem jo rahlo pritisnite na pritisnem mestu (kot prikazuje slika), da se v oko sprosti ena kapljica, kot vam je naročil zdravnik. S KONICO PLASTENKE SE NE SMETE DOTAKNITI OČESA ALI OČESNE VEKE.
6. Če se kapljica po prvem odprtju plastenke ne sprosti zlahka, ponovno namestite pokrovček in ga dobro pritisnite na platenko (ne preveč), nato pa ga odstranite tako, da ga zavrtite v obratni smeri kot kažejo puščice na vrhu pokrovčka.
7. Ponovite koraka 4 in 5 še pri drugem očesu, če vam je tako naročil zdravnik.
8. Ponovno namestite pokrovček, tako da ga privijate, dokler se tesno ne prilega platenki. Puščica na levi strani pokrovčka se mora prilegati puščici na levi strani nalepke na platenki, da je platenka dobro zaprta. Pokrovčka ne privijte premočno, da se ne poškodujeta platenka in pokrovček.
9. Konica plastenke je oblikovana tako, da sprosti eno kapljico, zato velikosti odprtine konice NE skušajte povečati.
10. Potem, ko boste vzeli vse predpisane odmerke, bo nekaj zdravila ostalo v platenki. To naj vas ne skrbi, saj je bilo v platenko dodano nekaj več raztopine. Iz nje boste kljub vsemu dobili ustrezno količino zdravila, ki vam jo je predpisal zdravnik. Preostale raztopine ne poskušajte spraviti iz plastenke.

Uporaba pri otrocih

Na voljo je malo podatkov o uporabi dorzolamida trikrat na dan pri otrocih. (Za informacije glede odmerjanja pri otrocih glejte poglavje 5.1).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina $< 0,5$ ml/s [30 ml/min]) ali hiperkloremično acidozo dorzolamida niso preučevali. Ker se dorzolamid in njegovi metaboliti izločajo predvsem preko ledvic, je dorzolamid pri teh bolnikih kontraindiciran.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih z okvaro jeter dorzolamida niso preučevali, zato ga moramo pri teh bolnikih uporabljati previdno.

Pri zdravljenju bolnikov z akutnim glavkomom z zaprtim zakotjem so poleg zdravil za zniževanje intraokularnega tlaka potrebni tudi drugi ukrepi. Dorzolamida pri bolnikih z akutnim glavkomom z zaprtim zakotjem niso preizkušali.

Dorzolamid vsebuje sulfonamidno skupino, ki se pojavlja tudi pri sulfonamidih, in se kljub lokalni uporabi tudi sistemsko absorbira. Pri lokalni uporabi se zato lahko pojavijo enaki neželeni učinki, kot so sicer značilni za sulfonamide, vključno s hudimi reakcijami, kot sta Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza. Če se pojavijo znaki hudih reakcij preobčutljivosti, moramo uporabo zdravila prekiniti.

Zdravljenje s peroralnimi zaviralci karboanhidraze je bilo povezano z ledvičnimi kamni, ki so bili posledica motenj kislinsko-bazičnega ravnotežja, še posebej pri bolnikih, ki so v preteklosti že imeli ledvične kamne. Čeprav motenj kislinsko-bazičnega ravnotežja pri dorzolamidu niso opazili, so o ledvičnih kamnih poredko le poročali. Ker je dorzolamid lokalni zaviralec karboanhidraze, ki se absorbira tudi sistemsko, imajo bolniki, ki so ledvične kamne v preteklosti že imeli, med uporabo dorzolamida povečano tveganje za nastanek ledvičnih kamnov.

Če opazimo reakcije alergijskega tipa (npr. vnetje očesne veznice in reakcije na očesnih vekah), moramo upoštevati možnost prekinitve zdravljenja.

Pri bolnikih, ki sočasno dobivajo peroralni zaviralec karboanhidraze in dorzolamid, obstaja možnost aditivnega učinka na znan sistemski učinek inhibicije karboanhidraze. Sočasne uporabe dorzolamida in peroralnega zaviralca karboanhidraze ne priporočamo.

Pri bolnikih z že obstoječo okvaro roženice in/ali bolnikih, ki so v preteklosti imeli intraokularno operacijo, so med uporabo zdravila TRUSOPT poročali o edemih roženice in ireverzibilnih dekompenzacijah roženice. Pri teh bolnikih je treba lokalni dorzolamid uporabljati previdno.

Pri uporabi zdravil, ki zavirajo nastanek očesne vodke, so po filtracijskih postopkih poročali o očesni hipotoniji z odstopom očesne žilnice.

TRUSOPT vsebuje konzervans benzalkonijev klorid, ki lahko povzroči draženje očesa. Leče se morajo pred vnosom očesnih kapljic odstraniti, vstaviti pa se jih sme šele 15 minut po vkapanju kapljic. Znano je, da benzalkonijev klorid razbarva mehke leče.

Pediatrična populacija:

Dorzolamida niso preučevali pri plodu, gestacijske starosti manj kot 36 tednov, in pri novorojenčkih, starih manj kot 1 teden. Otroci z izrazito nezrelimi ledvičnimi tubuli lahko prejmejo dorzolamid le po skrbnem pretehtanju razmerja tveganja in koristi, ker je pri njih možno tveganje za metabolno acidozo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Z dorzolamidom niso izvedli specifičnih raziskav medsebojnega delovanja zdravil.

V kliničnih raziskavah so brez pojava neželenih interakcij dorzolamid uporabljali sočasno z naslednjimi učinkovinami: očesno raztopino timolola, očesno raztopino betaksolola in sistemskimi zdravili, vključno z ACE-zaviralci, zaviralci kalcijevih kanalov, diuretiki, nesteroidnimi antirevmatikami (vključno z acetilsalicilno kislino) in hormoni (npr. estrogenom, insulinom, tiroksinom).

Povezava med dorzolamidom in miotiki ter adrenergičnimi agonisti med zdravljenjem glavkoma ni bila povsem ovrednotena.

4.6 Nosečnost in dojenje

Uporaba med nosečnostjo

Dorzolamida se med nosečnostjo ne sme uporabljati. Kliničnih podatkov od nosečnic, ki so bile izpostavljenje zdravilu, ni zadosti. Pri kuncih je imel dorzolamid pri maternotoksičnih odmerkih teratogene učinke (glejte poglavje 5.3).

Uporaba med dojenjem

Ni znano, ali se dorzolamid izloča v materino mleko. Pri doječih podganah so opazili zmanjšano pridobivanje telesne teže mladičev. Če je potrebno zdravljenje z dorzolamidom, dojenja ne priporočamo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Možni neželeni učinki, kot sta omotica in zamegljen vid, lahko vplivajo na sposobnost za vožnjo in/ali upravljanje s stroji.

4.8 Neželeni učinki

TRUSOPT so proučevali pri več kot 1.400 posameznikih v kontroliranih in nekontroliranih kliničnih raziskavah. V dolgoročnih raziskavah, v katerih je 1.108 bolnikov prejelo TRUSOPT kot monoterapijo ali kot dodatek zdravljenju z očesnim zaviralcem beta, so bili najpogostejši vzrok prekinitve zdravljenja z zdravilom TRUSOPT (približno v 3%) z zdravilom povezani očesni neželeni učinki, predvsem vnetje očesne veznice in reakcije na očesnih vekah.

V času kliničnih raziskav ali v obdobju trženja zdravila so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

[Zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)]

Bolezni živčevja:

Pogosti: glavobol

Redki: omotica, parestezija

Očesne bolezni:

Zelo pogosti: pekočina in zbadanje

Pogosti: površinski točkasti keratitis, solzenje, konjunktivitis, vnetje očesne veke, srbenje očesa, draženje očesne veke, zamegljen vid

Občasni: iridociklitis

Redki: draženje vključno z rdečino, bolečina, krastavost očesne veke, prehodna miopija (ki je po prenehanju zdravljenja izginila), edem roženice, očesna hipotonija, odstop očesne žilnice po filtracijskih operativnih postopkih

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:

Redki: epistaksa

Bolezni prebavil:

Pogosti: navzea, grenak okus

Redki: draženje grla, suha usta

Bolezni sečil:

Redki: ledvični kamni

Bolezni kože in podkožja:

Redki: kontaktni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Pogosti: splošna oslabeledost/utrujenost

Redki: Preobčutljivost: znaki in simptomi lokalnih reakcij (reakcije na očesnih vekah) in sistemske alergijske reakcije vključno z angioedemom, koprivnico in pruritusom, izpuščaj, kratka sapa, redko bronhospazem

Laboratorijski izvidi: dorzolamid ni bil povezan s klinično pomembnimi elektrolitskimi motnjami.

Pediatrična populacija:

Glejte poglavje 5.1.

4.9 Preveliko odmerjanje

O prekomernih odmerkih pri ljudeh (slučajno ali namerno zaužitje dorzolamidijevega klorida) so na voljo le omejene informacije.

Simptomi

Pri peroralnem zaužitju so poročali o zaspanosti, pri lokalni uporabi pa o navzei, omotici, glavobolu, utrujenosti, nenormalnih sanjah in disfagiji.

Zdravljenje

Zdravljenje mora biti simptomatsko in podporno. Pojavijo se lahko elektrolitske motnje, acidoza in učinki na osrednje živčevje. Spremljati je treba koncentracije serumskih elektrolitov (posebno kalija) in krvni pH.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zdravljenje glavkoma in zdravila za zožitev zenice. Zaviralci karboanhidraze, dorzolamid, oznaka ATC: S01EC03

Mehanizem delovanja

Karboanhidraza je encim, ki ga najdemo v mnogih telesnih tkivih, tudi v očeh. Pri ljudeh karboanhidraza obstaja v obliki številnih izoencimov, med katerimi je najbolj aktivna karboanhidraza II, ki jo najdemo predvsem v eritrocitih pa tudi v drugih tkivih. Inhibicija karboanhidraze v ciliarnih grebenih očesa zmanjša izločanje očesne vodke. Rezultat je znižanje intraokularnega tlaka (IOT).

TRUSOPT vsebuje dorzolamidijev klorid, ki je močan zaviralec humane karboanhidraze II. Po lokalni aplikaciji dorzolamid zniža povišani intraokularni tlak ne glede na to, ali je povezan z glavkomom ali ne. Zvišan intraokularni tlak je glavni dejavnik tveganja v patogenezi poškodbe vidnega živca in izgube vidnega polja. Dorzolamid ne povzroča zoženja zenice in znižuje intraokularni tlak brez neželenih učinkov, kot sta slab vid ponoči in akomodacijski spazem. Dorzolamid ima le minimalen ali pa sploh nima učinka na srčno frekvenco in krvni tlak.

Lokalno aplicirani zaviralci adrenergičnih receptorjev beta prav tako znižujejo intraokularni tlak z zmanjšanjem izločanja očesne vodke, vendar imajo drugačen mehanizem delovanja. Raziskave so pokazale, da z dodatkom dorzolamida lokalnemu zaviralcu beta opazimo dodatno znižanje intraokularnega tlaka. To se ujema z aditivnimi učinki, o katerih so poročali pri uporabi zaviralcev beta in peroralnih zaviralcev karboanhidraze.

Farmakodinamski učinki

Klinični učinki

Odrasli bolniki

V obsežnih kliničnih raziskavah, ki so trajale do enega leta, so pri bolnikih z glavkomom ali očesno hipertenzijo prikazali učinkovitost dorzolamida (trikrat dnevno) za samostojno zdravljenje (izhodiščni intraokularni tlak ≥ 23 mmHg) in učinkovitost dorzolamida (dvakrat dnevno) pri kombiniranem zdravljenju skupaj z lokalnim zaviralcem beta (izhodiščni intraokularni tlak ≥ 22 mmHg). Znižanje intraokularnega tlaka pri samostojnem ali kombiniranem zdravljenju je trajalo ves dan in se je med dolgotrajno uporabo vzdrževalo. Učinkovitost dolgotrajnega samostojnega zdravljenja je bila podobna kot pri betaksololu in rahlo manjša kot pri timololu. Pri uporabi dorzolamida skupaj z očesnim zaviralcem beta, je bilo dodatno znižanje IOT podobno kot pri uporabi 2 % pilokarpina štirikrat dnevno.

Pediatrična populacija

Za ocenitev varnosti zdravila TRUSOPT, danega topikalno trikrat na dan, so izvedli 3-mesečno, dvojno-slepo, z drugo učinkovino nadzorovano multicentrično študijo pri 184 otrocih (122 za dorzolamid), starih od 1 tedna do < 6 let, z glavkomom ali z zvišanim intraokularnim tlakom (izhodiščni intraokularni tlak ≥ 22 mmHg). Približno polovica bolnikov v obeh skupinah (dorzolamid ali timolol) je imelo kongenitalni glavkom; drugi pogosti vzroki za zdravljenje so bili Sturge-Webrov sindrom, iridokornealna mezenhimska disgeneza, afakični bolniki. Razporeditev glede na starost in zdravljenje v fazi samostojnega zdravljenja je bila naslednja:

	Dorzolamid 20 mg/ml	Timolol
Starostna skupina < 2 leti	N=56 Starostni obseg: 1 do 23 mesecev	Timolol 2,5 mg/ml N=27 Starostni obseg: 0,25 do 22 mesecev
Starostna skupina $\geq 2 - < 6$ let	N=66 Starostni obseg: 2 do 6 let	Timolol 5 mg/ml N=35 Starostni obseg: 2 do 6 let

V obeh starostnih skupinah se je približno 70 bolnikov zdravilo najmanj 61 dni in približno 50 bolnikov 81-100 dni.

V primeru nezadostno nadzorovanega intraokularnega tlaka s samim dorzolamidom ali samim timololom v raztopini, ki tvori gel, so prešli na odprto fazo zdravljenja, in sicer: 30 bolnikov, starih < 2 leti, je prešlo na sočasno zdravljenje z 2,5 mg/ml timololom v raztopini, ki tvori gel, enkrat na dan in 20 mg/ml dorzolamida trikrat na dan; 30 bolnikov, starih > 2 leti, je prešlo na fiksno kombinacijo 20 mg/ml dorzolamid/5 mg/ml timolol dvakrat na dan.

Na splošno ta študija ni odkrila dodatnih skrbi glede varnosti pri otrocih: pri približno 26 % otrok (od tega 20 % otrok, zdravljenih samo z dorzolamidom) so opazili z zdravilom povezane neželene učinke. Večinoma je šlo za lokalne, neresne učinke na očesu, kot so pekoče oči, zbadanje, rdečina v očesu in boleče oči. Pri nizkem odstotku otrok (< 4 %) so opazili edem roženice in nejasen vid. Pogostost lokalnih reakcij je bila podobna kot pri primerjalni učinkovini. V obdobju trženja zdravila so pri zelo mladih, predvsem tistih z nezrelimi/okvarjenimi ledvicami, poročali o metabolni acidozi.

Rezultati učinkovitosti pri otrocih so pokazali, da je bilo povprečno znižanje IOT v skupini, ki je prejela dorzolamid, primerljivo s povprečnim znižanjem IOT v skupini, ki je prejela timolol, kljub temu, da so pri timololu opazili majhno številčno prednost.

Študije dolgotrajne učinkovitosti (> 12 tednov) niso na voljo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

V nasprotju s peroralnimi zaviralci karboanhidraze lokalna uporaba dorzolamidijevega klorida omogoča, da zdravilna učinkovina doseže učinek neposredno v očesu pri bistveno manjšem odmerku in zato z manjšo sistemsko izpostavitvijo. V kliničnih raziskavah je to povzročilo zmanjšanje IOT brez motenj kislinsko-bazičnega ravnotežja ali sprememb elektrolitskih značilnosti, kar je značilno za peroralne zaviralce karboanhidraze.

Pri lokalni uporabi dorzolamid doseže sistemsko cirkulacijo. Za oceno zmožnosti sistemske inhibicije karboanhidraze po lokalni uporabi so merili koncentracije zdravilne učinkovine in metabolita v eritrocitih in plazmi ter inhibicijo karboanhidraze v eritrocitih. Dorzolamid se pri kronični uporabi akumulira v eritrocitih, kar je posledica selektivne vezave na karboanhidrazo II. V plazmi se medtem vzdržujejo ekstremno nizke koncentracije proste zdravilne učinkovine. Prvotna zdravilna učinkovina tvori edini N-desetil metabolit, ki inhibira karboanhidrazo II manj močno kot prvotna zdravilna učinkovina, vendar pa inhibira tudi manj aktivni izoencim (karboanhidrazo I). Metabolit se prav tako akumulira v eritrocitih, kjer se primarno veže na karboanhidrazo I. Dorzolamid se zmerno veže na plazemske beljakovine (približno 33 %). Primarno se izloča nespremenjen z urinom. Metabolit se prav tako izloča z urinom. Po prenehanju uporabe se dorzolamid izčisti iz eritrocitov nelinearno, kar na začetku povzroči hiter padec koncentracije zdravilne učinkovine, nato pa sledi faza počasnejšega izločanja z razpolovnim časom približno 4 mesece.

Za simulacijo maksimalne sistemske izpostavitve po dolgotrajni lokalni uporabi na očesu so dorzolamid aplicirali peroralno. Pri tem je bilo stanje ravnotežja (*steady state*) doseženo v 13 tednih. V stanju ravnotežja v plazmi praktično ni bilo proste zdravilne učinkovine ali metabolita. Inhibicija karboanhidraze v eritrocitih je bila manjša od tiste, za katero pričakujemo, da je potrebna za farmakološki učinek na ledvično funkcijo ali dihanje. Podobne farmakokinetične rezultate so opazili po kronični lokalni uporabi dorzolamida.

Nekateri starejši bolniki z ledvično okvaro (očistek kreatinina 0,5 do 1 ml/s [30 - 60 ml/min]) so imeli večjo koncentracijo metabolita v eritrocitih, vendar nobenih pomembnih razlik v inhibiciji karboanhidraze in nobenih klinično pomembnih sistemskih neželenih učinkov, ki bi bili s tem neposredno povezani.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Glavne ugotovitve študij peroralne uporabe dorzolamidijevega klorida na živalih so bile povezane s farmakološkimi učinki sistemske inhibicije karboanhidraze. Nekateri od teh učinkov so bili vrstno specifični in/ali so bili posledica metabolne acidoze. Pri kuncih, ki so dobivali maternotoksične odmerke dorzolamida, povezane z metabolično acidozo, so opazili malformacije hrbteničnih vretenc.

V kliničnih študijah se pri bolnikih niso pojavili znaki metabolne acidoze ali spremembe serumskih elektrolitov, ki bi kazali na sistemsko inhibicijo karboanhidraze. Zato ne pričakujemo, da bi učinke, omenjene v raziskavah na živalih, opazili tudi pri bolnikih, ki prejemajo terapevtske odmerke dorzolamida.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

benzalkonijev klorid
hidroksietilceluloza
manitol (E421)
natrijev citrat dihidrat (E331)
natrijev hidroksid (E524) (za uravnava pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po prvem odprtju: največ 28 dni

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

OCUMETER PLUS kapalna plastenka je prosojen vsebnik iz polietilena visoke gostote z začepljeno kapalno konico in dvodelnim zamaškom. Ena stranska ploskev ima upogljivo rebrasto mesto, ki ga pritismo in tako sprostimo kapljico. Neprozoren bel dvodelni zamašek pri prvi uporabi prebode kapalno konico, potem pa se zapre in predstavlja samostojen zamašek ves čas uporabe. Zaščitni trak služi kot pokazatelj, da plastenka še ni bila odprta. OCUMETER PLUS kapalna plastenka vsebuje 5 ml raztopine.

TRUSOPT je na voljo v:
v škatli z eno 5 ml plastenko

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Šmartinska cesta 140
1000 Ljubljana
Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I-972/08

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

16.6.2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

15.07.2011