

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Adepend 50 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg naltreksonijevega klorida.

Pomožne snovi z znanim učinkom: vsebuje 126,755 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta

Filmsko obložene tablete v obliki kapsule, bež barve z zarezo za lomljenje na vsaki strani.

Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Adepend se uporablja kot del celovitega programa zdravljenja odvisnosti od alkohola za zmanjšanje tveganja ponovitve, podporo pri abstinenci in zmanjšanje želje po alkoholu.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Pred zdravljenjem se je treba prepričati, da bolnik ni uporabil opioidov (glejte poglavje 4.4).

V skladu z nacionalnimi smernicami mora zdravljenje z naltreksonom uvesti in nadzorovati samo ustrezno usposobljen zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov, odvisnih od alkohola. Zdravljenje z naltreksonom se sme uporabiti samo pri bolnikih, pri katerih opiodi niso bili prisotni v telesu dovolj dolgo obdobje (glejte poglavje 4.4).

Zdravljenje je skladno z načrtom uvajanja zdravila treba začeti z nizkimi odmerki naltreksona. Odmerki, večji od 150 mg (tudi če se uporabijo samo en dan), lahko povzročijo povečanje neželenih učinkov in se zato ne priporočajo.

Uporaba pri odraslih

Priporočljivi odmerek za odrasle je 50 mg naltreksonijevega klorida na dan (1 tableta na dan).

Uporaba pri otrocih in mladostnikih (< 18 let)

Zdravilo Adepend 50 mg filmsko obložene tablete ni priporočljivo za uporabo pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let za to indikacijo, ker so podatki o učinkovitosti in varnosti nezadostni.

Uporaba pri starejših

Varna uporaba pri zdravljenju odvisnosti od opiatov pri starejših bolnikih ni bila ugotovljena.

Uporaba pri bolnikih z boleznijo jeter in/ali ledvic

Zdravilo Adepend 50 mg filmsko obložene tablete je kontraindicirano pri bolnikih s hudo boleznijo jeter in/ali ledvic.

Bolnikom z blažjo do zmerno okvaro jeter in/ali ledvic se zdravilo Adepend 50 mg filmsko obložene tablete lahko daje le posebej previdno in pod budnim nadzorom (glejte poglavje 4.4). Upoštevati je treba, da je odmerek morda potrebno prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Zdravilo Adepend 50 mg filmsko obložene tablete se jemlje s tekočino na tešče.

Trajanje zdravljenja

Običajno trajanje zdravljenja ni natančno določeno, ker se zdravilo Adepend 50 mg filmsko obložene tablete uporablja za dopolnilno zdravljenje in ker posamezni bolniki, odvisni od alkohola različno okrevajo celo, če so duševno zdravi.

Priporočljivo trajanje zdravljenja je najmanj 3 mesece, po potrebi se zdravljenje podaljša. Učinkovitost je dokazana z več kot 12 mesecev trajajočimi kontroliranimi študijami. Naltreksonijev klorid ni povzročil psihične ali fizične odvisnosti. Med dolgotrajno uporabo ni bilo zmanjšanega antagonističnega učinka.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na naltreksonijev klorid ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- akutni hepatitis ali odpoved jeter
- huda ali akutna okvara jeter
- huda okvara ledvic
- bolniki, ki jemljejo opioidne analgetike
- v kombinaciji z zdravilom, ki vsebuje opioide (glejte poglavji 4.4 in 4.5)
- v kombinaciji z metadonom (glejte poglavje 4.5)
- od opioidov odvisni bolniki, saj se lahko pojavijo akutni odtegnitveni simptomi
- bolniki z odtegnitvenimi simptomi po dajanju naloksonijevega klorida (pozitivni izvid provokacijskega testa z naloksonom)
- pozitiven rezultat urinskega testa na opioide

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V skladu z nacionalnimi smernicami mora zdravljenje bolnikov, odvisnih od alkohola, začeti in nadzorovati ustrezno usposobljen zdravnik.

Med zdravljenjem z zdravilom je treba bolečinska stanja zdraviti samo z neopioidnimi analgetiki.

Pri odvisnikih od opioidov lahko zdravilo Adepend 50 mg filmsko obložene tablete povzroči odtegnitvene simptome. Ti se lahko pojavijo po 5 minutah in trajajo do 48 ur. Zdravljenje mora biti simptomatsko in lahko vključuje uporabo opioidov.

Preiskave delovanja jeter

Zaradi hepatotoksičnega učinka je pri dajanju zdravila Adepend potrebna posebna previdnost pri bolnikih z akutno jetrno boleznijo ali jetrno okvaro.

Naltreksonijev klorid se presnavlja zlasti v jetrih in izloča z urinom. Zato je treba bolnike z jetrno ali ledvično okvaro med zdravljenjem skrbno nadzorovati (glejte poglavje 4.3). Pred in med zdravljenjem je treba opravljati teste jetrne funkcije.

Pogosto je jetrno delovanje poslabšano pri odvisnikih od alkohola. Pri starejših z alkoholom zasvojenih bolnikih s čezmerno telesno maso so preiskave delovanja jeter pokazale nenormalne izvide po uporabi večjih odmerkov naltreksona (do 300 mg/dan).

Preiskave delovanja jeter je treba izvesti pred in med zdravljenjem.

Za odkrivanje zlorabe opioidov sta potrebna pregled in testiranje.

V primeru suma na odvisnost od opioidov sta za odkrivanje zlorabe opioidov priporočljiva pregled in testiranje:

- Urinska preiskava: če je kljub negativnemu rezultatu urinske preiskave in odsotnosti vidnih kliničnih odtegnitvenih simptomov še vedno prisoten sum na zlorabo opioidov, je rezultate urinske preiskave priporočljivo potrditi z izzivnim testom z naloksonom.
- Izzivni test z naloksonom: odtegnitveni simptomi, ki jih povzroča naloksonijev klorid, trajajo manj časa kot odtegnitveni simptomi, ki jih povzroča zdravilo Adepend 50 mg filmsko obložene tablete.

Izzivni test z naloksonom se ne sme izvesti niti pri bolnikih s klinično pomembnimi odtegnitvenimi simptomi niti pri bolnikih s pozitivnim urinskim testom za opioide.

Če se odtegnitveni simptomi pojavijo med testiranjem, ne uvajajte zdravljenja z zdravilom Adepend 50 mg filmsko obložene tablete. Zdravljenje lahko uvedete šele, ko so rezultati testa negativni.

Priporočena shema injiciranja:

- Intravensko: intravensko injicirajte 0,2 mg naloksona. Če v 30 sekundah ne pride do neželenih učinkov, se lahko intravensko injicira dodatnih 0,6 mg naloksona. V naslednjih 30 minutah je treba bolnika stalno spremljati, da opazite morebitne odtegnitvene simptome.
- Subkutano: subkutano injicirajte 0,8 mg naloksona. Bolnika je treba spremljati 30 minut, da opazite morebitne odtegnitvene simptome. Potrditev preiskave: če niste prepričani, da bolnik ni uporabil opioidov, je treba zdravljenje z zdravilom Adepend 50 mg filmsko obložene tablet prestaviti za 24 ur. V tem primeru je treba ponoviti preiskavo z 1,6 mg naloksona.

Zdravljenje z naltreksonom se sme začeti samo pri bolnikih, pri katerih opioidi niso bili prisotni v telesu dovolj dolgo obdobje (približno od 5 do 7 dni za heroin in vsaj 10 dni za metadon).

Bolnikom je treba odsvetovati uporabo velikih odmerkov opioidov za nevtralizacijo blokade, saj lahko to povzroči akutno in morebitno smrtno omamljenost z opioidi, takoj ko učinek naltreksona izzveni.

Kombinacija velikih odmerkov opioidov in zdravljenja z naltreksonom lahko povzroči smrtno nevarno zastrupitev z opioidi zaradi poslabšanja delovanja dihal in krvnega obtoka.

Po zdravljenju z zdravilom Adepend 50 mg filmsko obložene tablete so lahko bolniki občutljivejši za zdravila, ki vsebujejo opioide.

Naltrekson lahko povzroči prehodno povišanje diastoličnega krvnega tlaka, ki mu sledita znižanje telesne temperature in upočasnitev srčnega utripa.

Bolnikom je treba odsvetovati sočasno uporabo opioidov (npr. zdravila proti kašlju, ki vsebuje opioide, zdravila za zdravljenje navadnega prehlada, ki vsebuje opioid, ali zdravila proti driski, ki vsebuje opioid) med zdravljenjem z zdravilom Adepend 50 mg filmsko obložene tablete.

Če bolnik, ki se zdravi z zdravilom Adepend 50 mg filmsko obložene tablete potrebuje zdravljenje z opioidi, npr. opioidno analgezijo ali anestezijo v nujnih primerih, je lahko odmerek, potreben za doseganje enakega terapevtskega učinka, večji od normalnega. V teh primerih bodo respiratorna depresija in motnje krvnega obtoka izrazitejše in dolgotrajnejše. Pogosteje se pojavijo simptomi, povezani s sproščanjem histamina (npr. otekanje obraza, srbenje, eritem, diaforeza in druge kožne ter mukokutane manifestacije). Bolnik zahteva posebno pozornost in nadzor zdravstvenega osebja v zdravstveni ustanovi.

Povečano tveganje samomora pri odvisnikih od drog s sočasno depresijo ali brez nje se pri uporabi zdravila Adepend 50 mg filmsko obložene tablete ne zmanjša.

Posebno je treba biti pozoren pri bolnikih z ravnmi jetrnih encimov v serumu, ki so trikrat višje od normalne vrednosti, in bolnikih z ledvično okvaro.

Laktoza: bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorbcijo glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Klinične izkušnje in eksperimentalni podatki o učinku naltreksona na farmakokinetiko drugih snovi so omejeni. Sočasno zdravljenje z naltreksonom ter drugimi zdravili je treba izvajati previdno in pozorno spremljati.

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

O primerih letargije in zaspanosti so poročali po sočasni uporabi naltreksona in tioridazina.

In vitro raziskave so pokazale, da se niti naltrekson, niti njegov aktivni presnovek 6- β -naltreksol ne presnavljata s pomočjo človeških encimov citokrom P450. Zato ni pričakovati, da bi zdravila, ki zavirajo ali inducirajo encime citokrom P450, vplivala na farmakokinetiko zdravila Adepend 50 mg filmsko obložene tablete.

Po zdravljenju z zdravilom Adepend 50 mg filmsko obložene tablete so lahko bolniki občutljivejši za zdravila, ki vsebujejo opioide.

Kontraindicirane kombinacije: sočasna uporaba naltreksona z opioidnimi derivati (analgetiki, antitusiki, nadomestno zdravljenje) je kontraindicirana (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Metadon v nadomestnem zdravljenju: obstaja tveganje za pojav odtegnitvenih simptomov.

Odsvetovane kombinacije: sočasna uporaba naltreksona s centralno delujočimi antihipertenzivi (alfa-metildopa) je odsvetovano.

Kombinacije, pri katerih je priporočena previdnost: pri sočasni uporabi naltreksona z barbiturati, benzodiazepini, anksiolitiki, ki niso benzodiazepini (tj. meprobamat), uspavala, sedativni antidepresivi (amitriptilin, doksepin, mianserin, trimipramin), sedativni antihistaminiki H1 in nevroleptiki (droperidol) je potrebna previdnost.

Opisali niso nobenih interakcij med kokainom ali naltreksonijevim kloridom.

Podatki iz varnost in prenašanje študiji sočasne uporabe naltreksonom sacamprosate pri iskanju brez zdravila, alkohol, odvisno od posameznikov, je pokazala, da naltreksonom uprava bistveno povečal acamprosate plazemske ravni. Medsebojno delovanje z drugimi psychopharmacological zdravili (npr. disulfirame, amitriptilin, doxepine, litij, klopapin, benzodiazepini) niso raziskali.

Medsebojno delovanje naltreksona in alkohola za zdaj ni znano.

Za medsebojno delovanje z zdravili, ki vsebujejo opioide, glejte poglavje 4.4.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost:

Kliničnih podatkov o uporabi naltreksonijevega hidroklorida med nosečnostjo ni. Raziskave na živalih pa so pokazale toksični učinek na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Ti podatki ne zadoščajo za oceno klinične pomembnosti. Morebitno tveganje za človeka ni znano.

Naltrekson se lahko uporablja med nosečnostjo le, če po presoji ležečega zdravnika koristnost uporabe pretehta njeno tveganje.

Uporaba naltreksona pri od alkohola odvisnih nosečnicah, ki prejema opioide kot dolgotrajno ali

nadomestno zdravljenje, ali od opioidov odvisnih nosečnicah predstavlja tveganje za akutni odtegnitveni sindrom z morebitno resnimi posledicami za mater in plod (glejte poglavje 4.4). Dajanje naltreksona je treba prekiniti, če se predpišejo analgetiki, ki vsebujejo opioide (glejte poglavje 4.5).

Dojenje:

Kliničnih podatkov o uporabi naltreksonijevega klorida med dojenjem ni. Ni znano, da bi se naltrekson ali 6- β -naltrekson izločala v mleko pri človeku. Med zdravljenjem z naltreksonom je dojenje odsvetovano.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Adepend 50 mg filmsko obložene tablete lahko vpliva na duševne in telesne sposobnosti, zato se je treba izogibati morebitno nevarnim opravilom, kot je vožnja ali upravljanje strojev.

4.8 Neželeni učinki

zelo pogosti (> 1/10);
pogosti (> 1/100, < 1/10);
občasni (> 1/1.000, < 1/100);
redki (> 1/10.000, < 1/1.000);
zelo redki (< 1/10.000)
neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Neželeni učinki uporabe naltreksona so videti podobni pri alkoholikih in bolnikih, odvisnih od opioidov. Resni neželeni učinki niso običajni.

Infekcijske in parazitske bolezni

Občasni: labialni herpes, atletsko stopalo

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Občasni: limfadenopatija
redko: idiopatska trombocitopenična purpura

Presnovne in prehranske motnje

Pogosti: zmanjšan tek

Psihiatrične motnje

Zelo pogosti: nervoznost, anksioznost, nespečnost
Pogosti: razdražljivost, afektivne motnje
Občasni: halucinacije, konfuznost, potrtost, depresija, paranoja, dezorientiranost, nočne more, agitacija, motnje libida, nenormalne sanje
Redko: samomorilne misli, poskus samomora

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol, nemir,
Pogosti: omotica
Občasni: tremor, somnolenca

Očesne bolezni

Pogosti: povečana lakrimacija
Občasni: zamegljen vid, draženje in otekanje očesa, fotofobija, bolečina v očesu ali utrujeno oko, barvna astenopija

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labitinta

Občasni: uho neugodje, bolečina v ušesu, tinitus, vertigo

Srčne bolezni

Pogosti: tahikardija, srčne palpitacije, anomalije pri EKG

Žilne bolezni

Občasni: spremembe krvnega tlaka, zardevanje

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: bolečina v prsih

Občasni: zamašen nos, neugodje v nosu, rinoreja, kihanje, orofaringealne motnje, povečano izločanje sputuma, motnje sinusov, dispneja, disfonija, kašelj, zehanje

Bolezni prebavil

Zelo pogosti: bolečine v trebuhu, navzea, bruhanje

Pogosti: diareja, zaprtje

Občasni: flatulenca, hemoroidi, ulkus, suha usta

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Občasni: jetrne motnje, povišane ravni bilirubina, hepatitis (Med zdravljenjem se lahko pojavi povišana raven transaminaz. Po zaključku uporabe zdravila Adepend se transaminaze znižajo na izhodiščne ravni v nekaj tednih.)

Bolezni kože in podkožja

Pogosti : izpuščaj

Občasni: seboreja, pruritus, akna, alopecija

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Zelo pogosti: artralgiya in mialgiya

Občasni: bolečina v dimljah

Zelo redki: rabdomioliza

Bolezni sečil

Občasni: polakisurija, disurija

Motnje reprodukcije in dojk

Pogosti: zakasnjen izliv, motnje erekcije, motnje libida

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo pogosti: astenija

Pogosti: žeja, povečana energija, mrzlica, hiperhidroza

Občasni: povečan tek, izguba telesne mase, povečanje telesne mase, povišana telesna temperatura, bolečina, občutek mraza v okončinah, vročinski oblivi

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno.

Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Klinične izkušnje o prevelikem odmerjanju naltreksonijevega klorida so omejene. Pri prostovoljcih, ki so en teden prejeli 800 mg naltreksonijevega klorida na dan, ni bilo dokazov o toksičnosti.

Zdravljenje

V primeru prevelikega odmerka je treba bolnike skrbno nadzorovati in uvesti simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje zasvojenosti z alkoholom

Oznaka ATC: N07BB04

Naltreksonijev klorid je specifičen opioidni antagonist za peroralno uporabo z dolgotrajnim delovanjem. Naltreksonijev klorid se kompetitivno veže na receptorje v centralnem in perifernem živčevju in zavira dostop za zunanje opioide.

Zdravljenje z zdravilom Adepend 50 mg filmsko obložene tablete ne povzroči psihične ali fizične odvisnosti. Tolerance na opioidne antagonistične učinke niso opazili.

Mehanizem delovanja naltreksonijevega klorida ni popolnoma jasn. Domneva se, da pride do interakcije z endogenim opioidnim sistemom. Predpostavlja se, da pri ljudeh, ki uživajo alkohol, ojača z alkoholom povzročeno stimulacijo endogenega opioidnega sistema.

Zdravljenje z zdravilom Adepend 50 mg filmsko obložene tablete ne povzroča odpora in reakcij po zaužitju alkohola. Zato tudi ne povzroča reakcij značilnih za disulfiram.

Zdi se, da je glavni učinek zdravljenja z zdravilom Adepend 50 mg filmsko obložene tablete zmanjšanje tveganja za ponovitev po zaužitju omejenih količin alkohola. To omogoča bolnikom, da se zaradi zmanjšane stimulacije izogone ponovitvi s popolno izgubo nadzora.

Naltreksonijev klorid zmanjša željo po alkoholu med abstinenco in po zaužitju alkohola. Zmanjšanje želje po alkoholu zmanjša tveganje za ponovitev pri abstinentih in neabstinentih.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Naltreksonijev klorid se po peroralni uporabi hitro in v celoti absorbira iz prebavnega trakta. Največjo koncentracijo v plazmi doseže v eni uri.

Porazdelitev

Vezava na beljakovine v plazmi je 21 %. Stanje dinamičnega ravnovesja v plazmi je 8,55 mg/ml.

Presnova

Presnova v glavnem poteče že med prvim prehodom skozi jetra. Naltreksonijev klorid se hidrolizira v glavni aktivni presnovek 6-beta-naltreksol in v manjšem obsegu v 2-hidroksi-3-metoksi-6-beta-naltreksol.

Izločanje

Učinkovina se izloča predvsem skozi ledvice. Približno 60 % peroralno zaužitega odmerka se izloči v 48

urah kot glukuronidiziran 6-beta-naltreksol in naltreksonijev klorid.
Razpolovna doba naltreksonijevega klorida v plazmi je približno 4 ure. Razpolovna doba 6-beta-naltreksola v plazmi je 13 ur.

Pri bolnikih s cirozo jeter so poročali o 5- do 10-krat večjih koncentracijah naltreksonijevega klorida v plazmi.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Vendar so pri velikih odmerkih opazili toksične učinke na jetra. Pri bolnikih, ki so se zdravili z običajnimi ali večjimi odmerki so ugotovili prehodno povečanje jetrnih encimov (glejte poglavje 4.4 in 4.8).

Naltreksonijev klorid (100 mg/kg, približno 140-kratni odmerek za človeka) je povzročil pomembno zvečanje namišljene brejosti pri podganah. Po parjenju se je število brejih podgan zmanjšalo. Pomembnost teh opažanj za plodnost pri človeku ni znana.

Naltreksonijev klorid je imel toksičen učinek na zarodek pri podganah in kuncih, ki so prejeli 140-kratne odmerke za človeka. Ta učinek so opazili pri podganah, ki so pred in med brejostjo dobivale odmerek naltreksonijevega klorida 100 mg/kg/dan in pri kuncih, ki so v obdobju razvoja in rasti organov dobili odmerek naltreksonijevega klorida 60 mg/kg/dan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

laktoza monohidrat
uprašena celuloza
krospovidon
mikrokristalna celuloza
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

Filmska obloga:

laktoza monohidrat
hipromeloza
titanov dioksid (E 171)
makrogol 4000
črni železov oksid (E 172)
rdeči železov oksid (E 172)
rumeni železov oksid (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatle s 7, 10, 14, 28, 30 in 100 tabletami v PVC/PVDC/aluminijevih pretisnih omotih.
Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Orpha-Devel Handels und Vertriebs GmbH
Wintergasse 85/1B
3002 Purkersdorf
Avstrija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

H/10/00123/001-006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 01.06.2010
Datum zadnjega podaljšanja: 14.01.2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

07.11.2019