

1. IME ZDRAVILA

Nasonex 50 mikrogramov/vpih pršilo za nos, suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En vpih vsebuje 50 mikrogramov mometazonfuroata v obliki mometazonfuroata monohidrata.

Pomožna snov z znanim učinkom

En vpih vsebuje 0,02 mg benzalkonijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

pršilo za nos, suspenzija

bela do skoraj bela neprozorna suspenzija

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Nasonex je indicirano za uporabo pri odraslih in otrocih, starih 3 leta ali več, za zdravljenje simptomov sezonskega alergijskega ali celoletnega rinitisa.

Zdravilo Nasonex je indicirano za zdravljenje nosnih polipov pri odraslih, starih 18 let in več.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Po začetni pripravi pršilnika z zdravilom Nasonex se pri vsakem vpihu sprosti približno 100 mg suspenzije mometazonfuroata, ki vsebuje mometazonfuroat monohidrat v količini, ki ustreza 50 mikrogramom mometazonfuroata.

Odmerjanje

Sezonski alergijski ali celoletni rinitis

Odrasli (vključno s starostniki) in otroci, stari 12 let in več: običajni priporočeni odmerek sta dva vpiha (50 mikrogramov/vpih) v vsako nosnico enkrat na dan (skupni odmerek 200 mikrogramov). Ko so simptomi pod nadzorom, se odmerek lahko zmanjša na en vpih v vsako nosnico (skupni odmerek 100 mikrogramov), kar lahko zadošča za vzdrževalno zdravljenje. Če simptomi niso pod zadovoljivim nadzorom, se odmerek lahko poveča na največji dnevni odmerek, ki znaša štiri vpihe v vsako nosnico enkrat na dan (skupni odmerek 400 mikrogramov). Ko so simptomi pod nadzorom, je odmerek priporočljivo zmanjšati.

Otroci, stari od 3 do 11 let: Običajni priporočeni odmerek je en vpih (50 mikrogramov/vpih) v vsako nosnico enkrat na dan (skupni odmerek 100 mikrogramov).

Pri nekaterih bolnikih s sezonskim alergijskim rinitisom se klinično pomembni učinek zdravila Nasonex pojavi v 12 urah po prvem odmerku, vendar pa polna korist zdravljenja v prvih 48 urah morda ne bo dosežena. Zato mora bolnik zdravilo redno uporabljati, da se doseže polna terapevtska korist.

Pri bolnikih z anamnezo zmernih do hudih simptomov sezonskega alergijskega rinitisa je zdravljenje z zdravilom Nasonex morda treba uvesti nekaj dni pred pričakovanim začetkom sezone cvetnega prahu.

Nosna polipoza

Običajni priporočeni začetni odmerek za zdravljenje polipoze sta dva vpiha (50 mikrogramov/vpih) v vsako nosnico enkrat na dan (skupni dnevni odmerek 200 mikrogramov). Če po 5 do 6 tednih simptomi niso zadostno nadzorovani, se dnevni odmerek lahko poveča na dva vpiha v vsako nosnico dvakrat na dan (skupni dnevni odmerek 400 mikrogramov). Odmerek je treba titrirati do najnižjega odmerka, pri katerem so simptomi še učinkovito nadzorovani. Če se simptomi po 5 do 6 tednih uporabe zdravila dvakrat na dan ne izboljšajo, je treba bolnika zopet pregledati in ponovno razmisliti o načinu zdravljenja.

Študije učinkovitosti in varnosti uporabe zdravila Nasonex pri zdravljenju nosne polipoze so trajale štiri mesece.

Pediatrična populacija

Sezonski alergijski rinitis in celoletni rinitis

Varnost in učinkovitost zdravila Nasonex pri otrocih, mlajših od 3 let, nista bili dokazani.

Nosna polipoza

Varnost in učinkovitost zdravila Nasonex pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani.

Način uporabe

Pred uporabo prvega odmerka je treba vsebnik dobro pretresti in pršilnik 10-krat sprožiti (dokler pršenje ni enakomerno). Če se pršilnika ne uporablja 14 dni ali več, ga je treba pred naslednjo uporabo zopet pripraviti tako, da se pršilnik sproži 2-krat, dokler pršenje ni enakomerno.

Pred vsako uporabo je treba vsebnik dobro pretresti. Plastenko je treba zavreči po številu vpihov, ki je navedeno na ovojnicini, ali v 2 mesecih po prvi uporabi.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Zdravila Nasonex se ne sme uporabljati pri bolnikih, ki imajo nezdravljeno lokalizirano okužbo nosne sluznice, npr. herpes simpleks.

Zaradi zaviralnega učinka kortikosteroidov na celjenje ran, bolniki, ki so nedavno imeli kirurški poseg v nosu ali poškodbo nosu, ne smejo uporabljati nazalnega kortikosteroida, dokler se rana ne zaceli.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Imunosupresija

Pri bolnikih, ki imajo aktivno ali latentno tuberkulozo dihal, nezdravljeno glivno, bakterijsko ali sistemsko virusno okužbo, je treba zdravilo Nasonex previdno uporabljati, če je uporaba sploh primerna.

Bolnike, ki se zdravijo s kortikosteroidi in bi lahko imeli oslabilen imunski sistem, je treba opozoriti glede tveganja za izpostavljenost nekaterim okužbam (npr. noricam, ošpicam). Pojasniti jim je treba, da se morajo v primeru takšne izpostavljenosti posvetovati z zdravnikom.

Lokalni nazalni učinki

Po 12-mesečnem zdravljenju z zdravilom Nasonex v študiji pri bolnikih s celoletnim rinitisom ni bilo opaziti atrofije nosne sluznice, opazili so celo težnjo, da se ob uporabi mometazonfuroata nosna sluznica povrne v stanje blizu normalnega histološkega fenotipa. Kljub temu pa je treba bolnike, ki zdravilo Nasonex uporabljajo več mesecev ali dlje, redno pregledovati zaradi morebitnega pojava

sprememb na nosni sluznici. Če se pojavi lokalizirana glivna okužba v nosu ali žrelu, bo morda treba prekiniti zdravljenje z zdravilom Nasonex ali uvesti ustrezno zdravljenje. V primeru trajnega draženja nosu in žrela bo zdravljenje z zdravilom Nasonex morda treba prekiniti.

V primeru perforacije nosnega pretina uporaba zdravila Nasonex ni priporočljiva (glejte poglavje 4.8).

V kliničnih študijah so o krvavitvah iz nosu poročali pogosteje kot pri placebu. Krvavitve iz nosu so bile običajno blage in so spontano minile (glejte poglavje 4.8).

Zdravilo Nasonex vsebuje benzalkonijev klorid. Benzalkonijev klorid lahko povzroči draženje ali otekanje znotraj nosu, še posebno, če se uporablja dlje časa.

Sistemske učinki kortikosteroidov

Sistemske učinke nazalnih kortikosteroidov se lahko pojavijo predvsem pri uporabi visokih odmerkov v daljšem obdobju. Verjetnost za pojav teh učinkov je veliko manjša kot pri peroralnih kortikosteroidih in se lahko razlikuje glede na posameznega bolnika in vrsto uporabljenega kortikosteroida. Možni sistemske učinki lahko vključujejo Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, supresijo nadledvične žleze, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, katarakto in glavkom. Redkeje se lahko pojavijo različni psihološki ali vedenjski učinki, vključno s psihomotorično hiperaktivnostjo, motnjami spanja, anksioznostjo, depresijo ali agresivnostjo (predvsem pri otrocih).

Po uporabi intranazalnih kortikosteroidov so poročali o primerih zvišanega intraokularnega tlaka (glejte poglavje 4.8).

Pri sistemski in topični uporabi kortikosteroidov (vključno z intranazalno, inhalacijsko in intraokularno uporabo) lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, je treba razmisliti o napotitvi k oftalmologu zaradi ovrednotenja možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija, o katerih so poročali po sistemski in topični uporabi kortikosteroidov.

Pri bolnikih, ki so po dolgotrajnem zdravljenju s sistemsko aktivnim kortikosteroidom prešli na zdravljenje z zdravilom Nasonex, je potrebna posebna previdnost. Pri teh bolnikih lahko prekinitev uporabe sistema kortikosteroida povzroči nezadostno delovanje nadledvične žleze, ki lahko traja več mesecev, preden se spet vzpostavi delovanje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza. Če se pri takšnih bolnikih pojavijo znaki in simptomi nezadostnega delovanja nadledvične žleze ali odtegnitveni simptomi (npr. bolečina v sklepih in/ali mišicah, utrujenost in začetna depresija), je kljub ublažitvi nazalnih simptomov treba ponovno uvesti zdravljenje s sistemskim kortikosteroidom in druge načine zdravljenja ter ustrezne ukrepe. Tak prehod lahko odkrije tudi že prisotne prikrita alergije, kot sta alergijski konjunktivitis in ekcem, ki ju je predhodna uporaba sistema kortikosteroida prikrila.

Pri zdravljenju z odmerki, večjimi od priporočenih, lahko pride do klinično pomembne supresije nadledvične žleze. Če je bolnik uporabljal odmerke, večje od priporočenih, je v obdobju večjega stresa ali načrtovanega kirurškega posega treba presoditi o dodatni zaščiti s sistemskimi kortikosteroidi.

Nosni polipi

Varnosti in učinkovitosti uporabe zdravila Nasonex pri zdravljenju enostranskih polipov, polipov v povezavi s cistično fibrozo ali polipov, ki popolnoma zaprejo nosne votline, niso preučevali.

Pri enostranskih polipih nenavadnega videza ali neenakomerne oblike, še posebej tistih, ki imajo razjede ali krvavijo, je treba opraviti dodatne preiskave.

Vpliv na rast pri pediatrični populaciji

Pri otrocih, ki se dolgotrajno zdravijo z nazalnimi kortikosteroidi, je priporočljivo redno nadziranje telesne višine. Če se rast upočasni, je treba zdravljenje ponovno ovrednotiti, odmerek nazalnega kortikosteroida pa po možnosti zmanjšati na najmanjši možni odmerek, ki še vzdržuje učinkovit nadzor simptomov. Poleg tega je treba razmisliti tudi o napotitvi bolnika k ustreznemu pediatričnemu specialistu.

Nenazalni simptomi

Čeprav zdravilo Nasonex pri večini bolnikov učinkovito nadzira nazalne simptome, lahko sočasno ustrezno dodatno zdravljenje dodatno olajša druge simptome, predvsem na očeh.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

(Za uporabo skupaj s sistemskimi kortikosteroidi glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi.)

Izvedli so klinično študijo medsebojnega delovanja z loratadinom. Medsebojnega delovanja niso ugotovili.

Pri sočasnem zdravljenju z zaviralci encimov CYP3A, vključno z zdravili, ki vsebujejo kobicistat, se pričakuje povečano tveganje za sistemske neželene učinke. Te kombinacije se je treba izogibati, razen kadar koristi odtehtajo povečano tveganje za sistemske neželene učinke kortikosteroidov. V tem primeru je treba bolnike natančno spremljati glede pojava sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi mometazonfuroata pri nosečnicah ni oziroma jih je malo. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Tako kot drugih nazalnih kortikosteroidov se tudi zdravila Nasonex med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če možna korist za mater upravičuje kakršno koli možno tveganje za mater, plod ali otroka. Novorojence mater, ki so med nosečnostjo prejemale kortikosteroide, je treba zaradi možnosti hipoadrenalizma skrbno nadzirati.

Dojenje

Ni znano, če se mometazonfuroat izloča v materino mleko. Tako kot pri drugih nazalnih kortikosteroidih se je treba odločiti med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Nasonex, pri čemer je treba pretehtati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater.

Plodnost

Kliničnih podatkov o vplivu mometazonfuroata na plodnost ni. Študije na živalih so sicer pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja, ne pa tudi na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Vpliv zdravila Nasonex na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji ni znan.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Krvavitev iz nosu je bila na splošno blaga in je minila sama od sebe. Kot so poročali v kliničnih študijah alergijskega rinitisa, je bila njena pojavnost večja kot pri placebo (5 %), vendar pa primerljiva ali manjša od pojavnosti pri uporabi kontrolnih nazalnih kortikosteroidov, ki so jih preučevali (do 15 %). Pojavnost vseh ostalih neželenih učinkov je bila primerljiva s pojavnostjo pri placebo. Pri bolnikih, ki so se zdravili zaradi nosne polipoze, je bila skupna pojavnost neželenih učinkov podobna pojavnosti pri bolnikih z alergijskim rinitisom.

Pojavijo se lahko sistemski učinki nazalnih kortikosteroidov, predvsem pri uporabi visokih odmerkov daljše obdobje.

Tabelarni seznam neželenih učinkov

Z zdravljenjem povezani neželeni učinki ($\geq 1\%$), o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih pri bolnikih z alergijskim rinitisom ali z nosno polipozo in v obdobju trženja ne glede na indikacijo, so predstavljeni v Preglednici 1. Neželeni učinki so razvrščeni glede na MedDRA organske sisteme. Znotraj vsakega organskega sistema so neželeni učinki razvrščeni po pogostnosti. Pogostnost je opredeljena z naslednjimi izrazi: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$). Pogostnost neželenih učinkov iz obdobja trženja zdravila je opredeljena kot neznana (ni mogoče ugotoviti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Z zdravljenjem povezani neželeni učinki, razvrščeni glede na organski sistem in pogostnost			
	Zelo pogosti	Pogosti	Neznana
Infekcijske in parazitske bolezni		faringitis okužba zgornjih dihal [†]	
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost, vključno z anafilaktičnimi reakcijami, angioedemom, bronhospazmom in dispnejo
Bolezni živčevja		glavobol	
Očesne bolezni			glavkom zvišan intraokularni tlak katarakte zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4)
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	krvavitev iz nosu*	krvavitev iz nosu vnetje nosne sluznice draženje nosne sluznice razjede nosne sluznice	perforacija nosnega pretina
Bolezni prebavil		draženje žrela*	motnje okušanja in vonjanja

*zabeleženo pri odmerjanju dvakrat dnevno za zdravljenje nosne polipoze

[†]zabeleženo z občasno pogostnostjo pri odmerjanju dvakrat dnevno za zdravljenje nosne polipoze

Pediatrična populacija

Pri pediatrični populaciji je bila pojavnost zabeleženih neželenih učinkov v kliničnih študijah, npr. krvavitve iz nosu (6 %), glavobola (3 %), draženja nosne sluznice (2 %) in kihanja (2 %), primerljiva s pojavnostjo pri placebo.

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 naslov: 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

Inhaliranje ali peroralna uporaba prevelikih odmerkov kortikosteroidov lahko zavre delovanje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza.

Zdravljenje

Ker je sistemska biološka uporabnost zdravila Nasonex $< 1\%$, je v primeru prevelikega odmerjanja malo verjetno, da bo potrebno kakršno koli zdravljenje. Bolnika je treba le opazovati in nadaljevati zdravljenje s primernimi, predpisanimi odmerki.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: dekonjestivi in druga zdravila za lokalno zdravljenje nosne sluznice, kortikosteroidi, oznaka ATC: R01AD09

Mehanizem delovanja

Mometazonfuroat je lokalni glukokortikosteroid z lokalnim protivnetnim delovanjem pri odmerkih, ki ne delujejo sistemsko.

Protialergijsko in protivnetno delovanje mometazonfuroata je verjetno posledica njegovega zaviranja sproščanja mediatorjev alergijske reakcije. Mometazonfuroat pri bolnikih z alergijo izrazito zavira sproščanje levkotrienov iz levkocitov. V celični kulturi je mometazonfuroat močno zaviral nastajanje in sproščanje IL-1, IL-5, IL-6 in TNF- α . Mometazonfuroat je tudi močan zaviralec tvorbe levkotrienov, poleg tega pa tudi tvorbe citokinov Th2, IL-4 in IL-5 iz humanih CD4⁺ celic T.

Farmakodinamični učinki

V študijah, v katerih so uporabili izziv z nazalnim antigenom, je zdravilo Nasonex delovalo protivnetno tako v zgodnji kot pozni fazi alergijskega odziva. To delovanje se je pokazalo z zmanjšanjem (v primerjavi s placebom) aktivnosti histamina in eozinofilcev ter z zmanjšanjem (v primerjavi z izhodiščno vrednostjo) količine eozinofilcev, nevtrofilcev in adhezijskih proteinov epiteljskih celic.

Pri 28 % bolnikov s sezonskim alergijskim rinitisom se je klinično pomembni učinek zdravila Nasonex pojavil v 12 urah po uporabi prvega odmerka. Mediana vrednost (50 %) časa nastopa izboljšanja je znašala 35,9 ur.

Pediatrična populacija

V s placebom nadzorovanem kliničnem preskušanju, v katerem so pediatrični bolniki (n=49/skupino) eno leto prejeli zdravilo Nasonex v odmerku 100 mikrogramov na dan, niso opazili zmanjšanja hitrosti rasti.

Podatkov o varnosti in učinkovitosti zdravila Nasonex pri pediatričnih bolnikih, starih od 3 do 5 let, je malo, zato ustreznega razpona odmerkov ni mogoče določiti. V študiji, ki je vključevala 48 otrok, starih od 3 do 5 let, ki so 14 dni intranazalno prejeli mometazonfuroat v odmerkih 50, 100 ali 200 $\mu\text{g}/\text{dan}$, se povprečna sprememba vrednosti kortizola v plazmi po stimulacijskem testu s tetrazoktidom ni pomembneje razlikovala od placeba.

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Nasonex za vse podskupine pediatrične populacije pri sezonskem in celoletnem alergijskem rinitisu (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Sistemska biološka uporabnost mometazonfuroata v obliki vodnega pršila za nos v plazmi je < 1 %, določena z uporabo občutljivega testa s spodnjo mejo kvantifikacije 0,25 pg/ml.

Porazdelitev

Navedba smiselno ni potrebna, saj se mometazon pri nazalni uporabi slabo absorbira.

Biotransformacija

Majhna količina, ki bi jo bolnik lahko pogoltnil in bi se absorbirala, se ekstenzivno presnovi med prvim prehodom skozi jetra.

Izločanje

Absorbirani mometazonfuroat se v veliki meri presnovi, presnovki pa se nato izločijo z urinom in žolčem.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikoloških učinkov, značilnih samo za mometazonfuroat, niso dokazali. Vsi učinki, ki so se pojavili, so značilni za ta razred učinkovin in so povezani s pretiranimi farmakološkimi učinki glukokortikoidov.

Predklinične študije so pokazale, da mometazonfuroat ne deluje androgeno, antiandrogeno, estrogeno ali antiestrogeno, vendar pa tako kot drugi glukokortikoidi deluje nekoliko antiuterotropno in se pri živalskih modelih po prejemu velikih peroralnih odmerkov 56 mg/kg/dan in 280 mg/kg/dan nožnica začne pozneje odpirati.

Tako kot drugi glukokortikoidi tudi mometazonfuroat v velikih koncentracijah *in vitro* deluje klastogeno. Pri uporabi terapevtskih odmerkov ni pričakovati mutagenega delovanja. V študijah sposobnosti razmnoževanja se je po subkutani uporabi mometazonfuroata v odmerku 15 mikrogramov/kg podaljšalo obdobje gestacije, kotitev se je podaljšala in bila težavnejša, zmanjšalo so se število preživelih mladičev in njihova telesna masa oz. pridobivanje mase. Vpliva na plodnost ni bilo.

Tako kot drugi glukokortikoidi tudi mometazonfuroat deluje teratogeno pri glodavcih in kuncih. Pri podganah se je pojavila umbilikalna hernija, pri miših razpoka na nebu, pri kuncih pa se ni oblikoval žolčnik, nastala je umbilikalna hernija in fleksija sprednjih tačk. Breje podgane, zajčke in miši so slabo pridobivale telesno maso, kar je vplivalo na rast ploda (manjša telesna masa plodov in/ali zapoznela okostenitev), pri miših pa se je zmanjšalo tudi število preživelih mladičev.

Karcinogeni potencial inhaliranega mometazonfuroata (pršilo s CFC potisnim plinom in površinsko aktivno snovjo) v koncentracijah od 0,25 do 2,0 mikrogramov/l so preučevali v 24-mesečnih študijah pri miših in podganah. Opazili so značilne, z glukokortikoidi povezane učinke, vključno z večimi ne-neoplastičnimi lezijami. Statistično značilne povezave med odmerkom in odzivom niso ugotovili za noben tip tumorja.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

disperzibilna celuloza (mikrokristalna celuloza in natrijev karmelozat)
glicerol
natrijev citrat
citronska kislina monohidrat
polisorbat 80

benzalkonijev klorid
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta
uporabiti v 2 mesecih po prvi uporabi

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Nasonex je pakirano v beli plastenki iz polietilena visoke gostote, ki vsebuje 10 g (60 vpihov) ali 18 g (140 vpihov) zdravila, z odmernim mehanskim pršilnikom iz polipropilena.

Velikosti pakiranja: 10 g, 1 plastenka
18 g, 1, 2 ali 3 plastenke

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Nizozemska

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/98/01085/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 03.11.1998
Datum zadnjega podaljšanja: 11.03.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

24. 9. 2021